



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Jennifer Duarte Guilherme

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE  
MASCULINA – AVALIAÇÃO DOS DADOS DE  
UM CENTRO PÚBLICO

Relatório de Estágio no âmbito do Mestrado em Bioquímica, orientado pela  
Doutora Ana Paula Sousa e pelo Professor Doutor João Ramalho-Santos e  
apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências  
e Tecnologias da Universidade de Coimbra.

Junho de 2022



O presente relatório de Estágio foi elaborado/escrito como parte integrante do segundo ano letivo do Mestrado em Bioquímica e foi apresentado à faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade de Coimbra.

Dedicado aos meus pais, à minha irmã, aos meus avós e ao Bruno.

## AGRADECIMENTOS

Seria ingrato da minha parte não agradecer a todas as pessoas que tornaram esta caminhada possível.

Antes de mais começo por agradecer aos meus pais e à minha irmã, as pessoas mais importantes da minha vida, que mesmo longe, estão sempre perto. Por não me deixarem desistir e por me fazerem acreditar que sou capaz e que consigo! Obrigada por tudo o que me ensinaram, pelos valores que me passaram e por estarem sempre presentes nas várias etapas da minha vida, seja no bem como no mal. Amo-vos do fundo do meu coração!

Aos meus xoxos, simplesmente por existirem e por serem os amores da minha vida;

À minha família mais próxima, enfatizando os meus avós, que foram um grande pilar nos últimos 7 anos e que serão, para sempre, os meus segundos pais.

Ao professor João Ramalho-Santos, por ter sido o verdadeiro responsável pelo meu interesse na área da reprodução, e por ter sido uma enorme referência nestes últimos 2 anos; À minha orientadora Doutora Ana Paula Sousa, pela oportunidade que me deu em poder entrar no grupo da medicina da reprodução, e por me ter dado esta grande oportunidade. E não podia também deixar de mencionar a Doutora Mariana por fazer parte deste projeto. Às embriologistas do serviço e ao Jorge, por terem contribuído tanto estes últimos meses, por me terem ensinado tanto, e por me fazerem sentir “em casa”.

À Universidade de Coimbra, pela oportunidade de poder estudar nesta cidade, por me fazer perceber o verdadeiro significado de que “Coimbra tem ainda mais encanto na hora da despedida”, e por me acolher durante os últimos dois anos

À Rita, que foi uma das maiores surpresas deste mestrado, um grande apoio e a minha maior cúmplice no que foram estes últimos meses. Obrigada, amiga, pelas partilhas, e por teres sido sempre tão atenciosa e disponível. Devo-te muito!

À Edna, a minha melhor amiga desde os tempos de liceu, que também nunca permitiu que a distância nos afastasse e por estar sempre disposta a ouvir e a ajudar sem negar.

À Bárbara, à Filipa, à Bea, à Raquel e à Marta, pela vossa amizade e pelo vosso apoio e por estarem sempre cá! Às amigas que o Mestrado e Coimbra me deu, Mariana, Bruna, Sofia, Elisa e Bárbara, obrigada por tudo.

Aos meus padrinhos, Pedro e Bea, e às minhas afilhadas, Bea, Lara e Filipa, que tornaram a Covilhã um sítio mais bonito, o que permitiu que a caminhada fosse mais fácil!

À fotografia, que não podia deixar de lado: o meu refúgio, a minha paixão, das coisas que mais amo fazer e mais me deixa feliz; e às pessoas que esta arte me permitiu conhecer. Um especial obrigado à Cris e ao André, pelo companheirismo, pelo apoio e por me ensinarem tanto.

Por último, mas não menos importante, ao meu Bruno. Por mais altos e baixos que a vida tenha, foste o meu melhor amigo e o meu maior apoio nestes últimos (quase) 9 anos. Obrigada, por me dares sempre a mão e por não me deixares desistir dos meus objetivos e por me apoiares tanto. Obrigada por caminhares comigo. A ti devo muito, e tu sabes.

## RESUMO

A infertilidade masculina é um problema que pode ser consequência de problemas oncológicos, bem como dos tratamentos sobre os mesmos, uma vez que podem atacar diretamente ou os testículos ou o eixo HPG – que são essenciais para o bom funcionamento da espermatogénese e, conseqüentemente, para a produção dos espermatozoides. Isto, associado a um crescente aumento da taxa de sobrevivência ao cancro, faz com que seja crucial informar os utentes de modo a não haver dúvidas sobre as diversas estratégias de preservação da fertilidade, bem como das técnicas disponíveis para a procriação medicamente assistida. Posto isto, este estudo foi realizado com o objetivo de perceber quais as informações que são passadas aos utentes, em que altura e de que forma. Foram realizadas entrevistas a um grupo de 53 homens (entre os 18 até aos 45 anos), que criopreservaram em momentos diferentes, uns entre 2012 e 2017 e outros entre janeiro e maio de 2022. Foi possível perceber que, efetivamente existem questões a serem melhoradas, nomeadamente na forma como as informações são dadas, o formato das mesmas e também o momento a serem dadas. Verificou-se que os utentes não retêm as informações dadas oralmente, percebendo-se que existe a necessidade de complementar as mesmas com suporte escrito. Como resultado destas entrevistas, foi possível criar um panfleto informativo, baseado na literatura e nos questionários realizados, que será posteriormente entregue a futuros doentes oncológicos que irão criopreservar no serviço. Além do panfleto informativo, é importante que seja atualizado o *website* oficial, de modo que os utentes tenham mais facilidade em procurar as diferentes informações acerca da preservação da fertilidade.

**Palavras-chave:** Infertilidade, criopreservação, oncofertilidade, aconselhamento, serviço público

## **ABSTRACT**

Male infertility is a problem that can be a consequence of oncological diseases, as well as their treatment, since they can directly attack either the testes or the HPG axis – that are essential for the proper functioning of spermatogenesis and, consequently, to sperm production. This, associated with an increasing cancer survival rate, makes it crucial to inform patients in a way that leaves no doubts about the different fertility preservation strategies, as well as the techniques available for medically assisted procreation. This way, this study was carried out in order to understand what information is passed to patients, when and how. Interviews were conducted with a group of 53 men (18 years to 45 years old) who cryopreserved at different times: some between 2012 and 2017 and others between January and May 2022. It was possible to perceive that, indeed, there are issues to be improved, namely in the way the information is given, its format and also the timing. It was verified that patients do not retain the information given orally, and that there is a need to complement it with written support. As a result of these interviews, it was possible to create an informative pamphlet, based on science and the results of questionnaires, which will later be delivered to future cancer patients who will cryopreserve at the service. In addition to the information leaflet, it is important that the official website suffers some updates, so that patients have an easier access to different information about the fertility preservation.

**Key words:** Infertility; cryopreservation; oncofertility; counseling; public service

## Índice

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	<b>iv</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>vii</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>x</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>xi</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	<b>xvii</b>
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b> .....	<b>xvii</b>
<b>CAPÍTULO 1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO</b> .....	<b>2</b>
<b>1. SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO</b> .....	<b>2</b>
<b>2. ESPERMATOGÉNESE</b> .....	<b>3</b>
<b>3. REGULAÇÃO HORMONAL</b> .....	<b>5</b>
<b>4. INFERTILIDADE</b> .....	<b>7</b>
4.1. DEFINIÇÃO.....	7
4.2. DIAGNÓSTICO .....	7
4.3. CAUSAS.....	7
<b>5. ONCOFERTILIDADE</b> .....	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO 2 - Laboratório de Andrologia</b> .....	<b>13</b>
<b>1. ESPERMOGRAMAS E CRIOPRESERVAÇÃO</b> .....	<b>13</b>
1.1. MATERIAIS E REAGENTES.....	14
1.2. ESPERMOGRAMA.....	15
1.3. CRIOPRESERVAÇÃO DE ESPERMATOZOIDES.....	20
<b>2. PROcriação medicamente assistida (PMA)</b> .....	<b>23</b>
2.1. TÉCNICAS DE PMA.....	23
<b>CAPÍTULO 3 – ACONSELHAMENTO NO ÂMBITO DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE</b> .....	<b>27</b>
<b>1. ACONSELHAMENTO NO ÂMBITO DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE</b> 27	
1.1. LIMITES DA CRIOPRESERVAÇÃO .....	29
<b>CAPÍTULO 4 – ESTÁGIO CURRICULAR</b> .....	<b>31</b>

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>32</b>
<b>3. AVALIAÇÃO DE DADOS EM CENTRO PÚBLICO .....</b>	<b>33</b>
3.1. REALIZAÇÃO DE ENTREVISTAS.....	33
3.2. O <i>WEBSITE</i> DO CHUC .....	33
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>
4.1. CARATERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	36
4.2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO AO QUAL FORAM SUBMETIDOS .....	36
4.3. CONHECIMENTO RELATIVAMENTE AO CENTRO DE PRESERVAÇÃO.	37
4.4. INFORMAÇÕES SOBRE O PROCEDIMENTO.....	38
4.5. NÚMERO DE FILHOS DOS UTENTES E QUANDO CONCEBERAM; O QUE SABE SOBRE O USO FUTURO DA AMOSTRA .....	41
4.6. TIPOS DE INFORMAÇÕES QUE GOSTARIA DE TER TIDO .....	44
4.7. NÍVEL DE SATISFAÇÃO DO UTENTE .....	47
<b>5. PANFLETO INFORMATIVO.....</b>	<b>49</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b><i>REFERENCIAS:</i>.....</b>	<b>59</b>
<b><i>ANEXOS</i>.....</b>	<b>66</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

° - Grau

°C – Graus Celsius

μL – Microlitro

mL – Mililitro

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular

CNPMA – Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida

CO<sub>2</sub> – Dióxido de Carbono

DNA - Ácido desoxirribonucleico

FAQ's – Perguntas frequentes

FIV - Fertilização *in vitro*

FSH - Hormona folículo estimulante

GnRH - Hormona libertadora de gonadotrofinas

h – Hora

HPC - Hospital Pediátrico de Coimbra

HPG – Eixo Hipotálamo – Hipófise - Gonadal

HUC - Hospitais da Universidade de Coimbra

ICSI - Injeção intracitoplasmática de um espermatozoide

IUI – Inseminação intrauterina

ITZ - Índice de teratozoospermia

LH - Hormona luteinizante

Min – Minutos

OMS - Organização Mundial da Saúde

PMA - Procriação Medicamente Assistida

RPM - Rotações por minuto

SNC - Sistema Nervoso Central

SPM - Meio de preparação de esperma (Sperm Preparation Medium)

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1 Representação do sistema reprodutor masculino. Os órgãos sexuais masculinos são os testículos, o pênis, o sistema de ductos (epidídimo, ductos eferentes e uretra) e as glândulas anexas (vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais). Pág. 2
- Figura 2 Espermatogénese. A espermatogénese está dividida em 3 fases: Espermatogoniogénese, onde se dá divisão mitótica das células espermatozóides; Meiose, onde se dá a divisão meiótica passando de uma célula diploide para uma haploide; Espermiogénese, onde se dá a transformação dos espermatozóides. Pág. 4
- Figura 3 Representação gráfica de um espermatozóide. Este tem três estruturas principais: cabeça, peça intermédia e cauda. Pág. 5
- Figura 4 Representação da regulação hormonal do sistema reprodutor masculino pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A hormona GnRH estimula a segregação de LH e FSH. A LH atua a nível das células de Leydig, enquanto que a FSH atua a nível das células de Sertoli. As células de Leydig são responsáveis por produzir testosterona que, para além dos seus efeitos androgénicos, atua nas células de Sertoli para promover a espermatogénese.; SNC, sistema nervoso central; GnRH, fator libertador de gonadotrofinas; FSH, hormona foliculo-

estimulante; LH, hormona lúteo-estimulante. (Adaptado de Guyton & Hall, 2006)

Figura 5	SPM (Sperm Preparation Medium)	Pág. 15
Figura 6	Solução Isotónica	Pág. 15
Figura 7	Gradiente 80% e 40%	Pág. 15
Figura 8	Câmara de Makler	Pág. 16
Figura 9	Câmara de Makler vista no microscópio	Pág. 16
Figura 10	Representação da realização de um esfregaço. A lâmina que irá arrastar a alíquota seminal, deverá estar a 45°	Pág. 17
Figura 11	Kit de Coloração: Solução 1 - Solução de fixação; Solução 2 - Solução de Eosina; Solução 3 - Solução de azul de metileno	Pág. 17
Figura 12	Lâmina após ter sido corada com as várias soluções: Metanol, Eosina e Azul de Metileno	Pág. 18
Figura 13	Exemplo de lâmina corada vista ao microscópio com ampliação de x100: 1 - Normal; 2 - cabeça anormal (amorfa); 3 - cabeça anormal (amorfa) e peça intermédia espessa; 4 - Cabeça anormal	Pág. 18
Figura 14	Representação gráfica das possíveis anomalias dos espermatozoides. A - Anomalias na cabeça; B - Anomalias na peça intermédia; C - Anomalias na cauda; D - Excessos citoplasmáticos	Pág. 18
Figura 15	Tubo cónico com 1mL de solução lower, 1 mL de solução upper e 2 mL de amostra.	Pág. 19
Figura 16	Palhetas para criopreservação	Pág. 22
Figura 17	Crioprotetor	Pág. 22
Figura 18	Representação da rampa de criopreservação utilizada no CHUC	Pág. 23

Figura 19	Contentor onde são armazenados os espermatozoides, em nitrogénio líquido	Pág. 23
Figura 20	Representação gráfica da Inseminação Intra Uterina (IIU)	Pág. 24
Figura 21	Representação gráfica de uma Fertilização <i>in vitro</i> (FIV)	Pág. 24
Figura 22	Representação gráfica de uma injeção intracitoplasmática de um espermatozoide (ICSI)	Pág. 25
Figura 23	Página principal do <i>website</i> do centro de preservação da fertilidade do CHUC	Pág. 34
Figura 24	Idade, no momento da criopreservação	Pág. 36
Figura 25	Grau de escolaridade dos utentes	Pág. 36
Figura 26	Gráfico representativo dos motivos pela qual os utentes foram referenciados. As respostas variaram entre motivos oncológicos, tratamentos de procriação medicamente assistida e preservação da fertilidade	Pág. 36
Figura 27	Gráfico representativo do diagnóstico dos utentes: Linfoma (21,28); Neoplasia Testicular (53,19%); Leucemia (2,13%); Outro tipo de patologias (23,04%).	Pág.37
Figura 28	Representação gráfica do tipo de tratamento aos quais os utentes foram submetidos: Cirurgia (31,91%), Quimioterapia (82,98%) e Radioterapia (4,26%).	Pág. 37
Figura 29	Representação gráfica da fonte do conhecimento relativamente ao serviço: por profissionais de saúde (98,07%), internet (1,92%) e Familiares e/ou amigos (3,84%)	Pág. 38

Figura 30	Representação dos utentes que obtiveram informações acerca do procedimento (65%) e dos que não obtiveram qualquer informação sobre o mesmo (35%)	Pág. 38
Figura 31	Gráfico representativo das informações que os utentes do Grupo A obtiveram acerca dos procedimentos. Renovação do consentimento informado (63,64%); Prazo do consentimento informado (72,73%); Informações sobre o uso futuro da amostra (59,09%); Período de abstinência sexual (50%).	Pág. 39
Figura 32	Gráfico representativo das informações que os utentes do Grupo B obtiveram acerca dos procedimentos. Renovação do consentimento informado (58,33%); Prazo do consentimento informado (50%); Informações sobre o uso futuro da amostra (91,67%); Período de abstinência sexual (91,67%).	Pág. 39
Figura 33	Gráfico representativo das informações que os utentes que obtiveram informações acerca dos procedimentos, tinham. Renovação do consentimento informado (61,76%); Prazo do consentimento informado (60,71%); Informações sobre o uso futuro da amostra (70,59%); Período de abstinência sexual (64,71%).	Pág. 40
Figura 34	Gráfico representativo da forma como os utentes do Grupo A obtiveram informação: oralmente (36,36%); por escrito (18%); por ambos (36,36%).	Pág. 40

Figura 35	Gráfico representativo da forma como os utentes Grupo B obtiveram informação: oralmente (16,67%); por escrito (41,67%); por ambos (41,67%).	Pág. 40
Figura 36	Gráfico representativo da fonte de informação, sendo estas por profissionais de saúde (97,06%), por amigos e/ou familiares (2,94%), e pela internet (2,94%) pela internet.	Pág. 41
Figura 37	Gráfico representativo do número de filhos dos utentes que responderam ao questionário presencialmente: 0 filhos (78,95%); 1 filho (21,05%)	Pág. 42
Figura 38	utentes que responderam ao questionário realizado por telefone: 0 filhos (66.67%), 1 filho (12,12%), 2 filhos (21,21%)	Pág. 42
Figura 39	Gráfico representativo do momento temporal que os utentes conceberam: apenas antes da criopreservação (18,18%), apenas depois da criopreservação (45,45%) e antes e depois da criopreservação (54,55%)	Pág. 42
Figura 40	Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes do Grupo A: Prazo de consentimento (42,42%), Como renovar o consentimento (30,30%), Como fazer para usar a amostra (18,18%), Tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (9,09%)	Pág. 43
Figura 41	Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes do Grupo B: Prazo de consentimento (78,95%), Como renovar o consentimento (73,68%), Como fazer para usar a amostra (73,68%) Tipo de	Pág. 43

	técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (42,11%)	
Figura 42	Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes: Validade de consentimento (55,77%), Como renovar o consentimento (46,15%), Como fazer para usar a amostra (28,46%), Tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (21,15%)	Pág. 44
Figura 43	Gráfico representativo do tipo de informações que os utentes consideravam relevantes e que gostariam de ter tido.	Pág. 44
Figura 44	Gráfico representativo do formato da informação que os utentes preferiam: informação dada oralmente (20,83%), por escrito (37,50%), ambos os formatos (41,67%).	Pág. 45
Figura 45	Gráfico representativo da fonte da informação preferida pelos utentes, sendo por profissionais de saúde (81,25%); através de panfletos (43,75%), através da internet (43,75%) e por outras fontes (4,16%).	Pág. 45
Figura 46	Gráfico representativo do momento em que os utentes preferiam obter as diversas informações: através de uma consulta de rotina (22,92%); antes do diagnóstico (8,33%); no momento do diagnóstico (45,82%) e noutros momentos (22,92%)	Pág. 46
Figura 47	Representação gráfica do nível de satisfação do utente do grupo A	Pág. 47
Figura 48	Representação gráfica do nível de satisfação do utente do grupo B	Pág. 47

Figura 49	Gráfico representativo do nível de satisfação do utente, de modo geral	Pág. 48
Figura 50	Panfleto informativo com base nas entrevistas realizadas aos utentes. Elaborado pela própria.	Pág. 50

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1	Concentração de espermatozoides	Pág. 17
Tabela 2	Valores mínimos de referência para avaliar os parâmetros de qualidade espermática	Pág. 20
Tabela 3	Representação dos utentes que conceberam, o seu diagnóstico, o número de filhos e o momento da concepção	Pág. 43

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1	<i>Template</i> das entrevistas realizadas presencialmente.	Pág. 56
Anexo 2	<i>Template</i> das entrevistas realizadas por telefone	Pág. 62
Anexo 3	Resultados das Entrevistas realizadas presencialmente	Pág. 68
Anexo 4	Resultados das Entrevistas realizadas por telefone	Pág. 76

# CAPÍTULO 1

Enquadramento Teórico

# CAPÍTULO 1 – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

## 1. SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO

O sistema reprodutor masculino é composto pelos órgãos testiculares principais - testículos -, pelos órgãos sexuais secundários - pênis e sistema de ductos (epidídimo, ductos eferentes e uretra), e ainda pelas glândulas anexas - vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais. (Figura 1) (Carneiro & Junqueira, 2013; Martin, 2013).

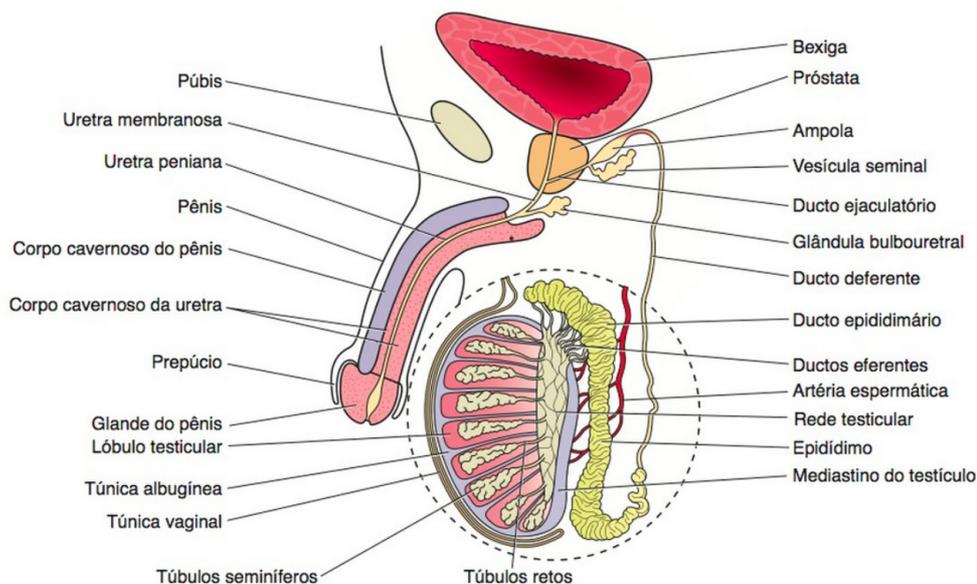


Figura 1 - Representação do sistema reprodutor masculino. Os órgãos sexuais masculinos são os testículos, o pênis, o sistema de ductos (epidídimo, ductos eferentes e uretra) e as glândulas anexas (vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais).

As glândulas anexas são responsáveis pela produção de secreções (que são libertadas no sistema de ductos para que, conjuntamente com os espermatozoides, formem o líquido seminal, ou sémen), os órgãos sexuais secundários são responsáveis pelo transporte de sémen, já o testículo, quando adulto, é o órgão responsável por gerar dois produtos principais: espermatozoides e hormonas (Carneiro & Junqueira, 2013; Jones & Lopez, 2014; Martin, 2013). Os testículos encontram-se no exterior do abdómen masculino, no saco escrotal e esta posição permite que seja mantida uma temperatura inferior à temperatura corporal, de cerca de 2° a 4°C. Esta temperatura é essencial para o processo da espermatogénese que ocorre neste órgão (Carneiro & Junqueira, 2013; Garolla *et al.*, 2015).

Os espermatozoides são responsáveis por transmitir os genes à sua descendência e desenvolvem-se nos túbulos seminíferos, (Martin, 2013).

As hormonas, sintetizadas nas células de Leydig, são necessárias para a manutenção das funções reprodutivas na idade adulta e são desenvolvidas durante a puberdade (Martin, 2013). A hormona mais produzida pelo testículo, nomeadamente pelas células de Leydig, é a **testosterona**. Esta hormona é necessária para o desenvolvimento dos tecidos reprodutores masculinos e características sexuais secundárias e tem um papel essencial para a espermatogénese, para a diferenciação sexual durante o desenvolvimento embrionário e fetal e também para o controlo da secreção de gonadotropinas (Carneiro & Junqueira, 2013; Kaur *et al.*, 2021). As células de Leydig encontram-se localizadas entre os túbulos seminíferos e as células de Sertoli nos túbulos seminíferos, sendo que a sua superfície basal se adere à lâmina basal dos túbulos, enquanto que as suas extremidades apicais estão voltadas para o lúmen (Martin, 2013). Estes dois compartimentos, além de distintos, são separados fisiologicamente por barreiras celulares que se desenvolvem durante a puberdade e são responsáveis por limitar a troca livre de materiais solúveis em água (Figura 2) (Martin, 2013).

## 2. ESPERMATOGÉNESE

A espermatogénese é o processo responsável pela formação de espermatozoides a partir de células germinais e ocorre a partir da puberdade (Trost & Brannigan, 2012). Ocorre nos túbulos seminíferos nas gónadas masculinas, e tem uma duração de cerca de 54 a 74 dias, sendo que, por dia, cada homem pode produzir mais de 100 milhões de espermatozoides. Este processo está dividido em 3 fases: a espermatogoniogénese, a meiose e a espermiogénese (Figura 3) (Martin, 2013; Neto *et al.*, 2016).

Ao longo do desenvolvimento embrionário, as células primordiais da linha germinativa migram para os testículos originando espermatogónias (Guyton & Hall, 2006). Na puberdade, estas células dividem-se por mitose, proliferando, dando origem a um grande número de espermatogónias, que são células germinativas diploides ( $2n$ ) e encontram-se na membrana basal dos túbulos seminíferos (**espermatogoniogénese**) (Carneiro & Junqueira, 2013; Guyton & Hall, 2006; Hess & Renato De Franca, 2008; Martin, 2013). Cada divisão celular irá originar dois tipos celulares: as espermatogónias do tipo A que continuarão a dividir-se por mitose, mantendo a população de células espermatogoniais estaminais, e as espermatogónias do tipo B que serão as que irão prosseguir com o processo de espermatogénese (Carneiro & Junqueira, 2013; Guyton & Hall, 2006). A partir da puberdade, as espermatogónias do tipo B, por estimulação

hormonal, migram para o compartimento adluminal e diferenciam-se espermátocitos primários (espermátocitos I) (Guyton & Hall, 2006; Martin, 2013; Tran *et al.*, 2022).

Na **meiose**, é gerada diversidade genética e ocorre apenas em células da linha germinativa. É nesta fase que o número de cromossomas se divide, passando de células  $2n$  para células  $n$ . Na meiose I, as células dividem-se transformando-se em espermátocitos primários (Espermátocito I -  $2n$ ). Na meiose II, os cromossomas dividem passando para o estadio de espermátocito secundário (Espermátocito II -  $1n$ ) culminando em espermátídeos ( $1n$ ) (Hess & Renato De Franca, 2008; Martin, 2013).

Na espermiogénese os espermátídios haplóides ( $n$ ) diferenciam-se e alteram o seu formato de modo a formar os espermatozoides alongados, maduros e altamente condensados (Hess & Renato De Franca, 2008; Martin, 2013). Durante a espermiogénese, forma-se o acrossoma, a cromatina é compactada e a forma do núcleo muda e diminui de tamanho. Antes dos espermatozoides serem libertados no lúmen, o citoplasma condensa-se e forma corpos residuais que são posteriormente fagocitados pelas células de Sertoli (Kaur *et al.*, 2021). Em suma, 1 espermatogónia, após a divisão mitótica e meiótica, irá originar 4 espermátídios que, por sua vez, irão dar origem a 4 espermatozoides.

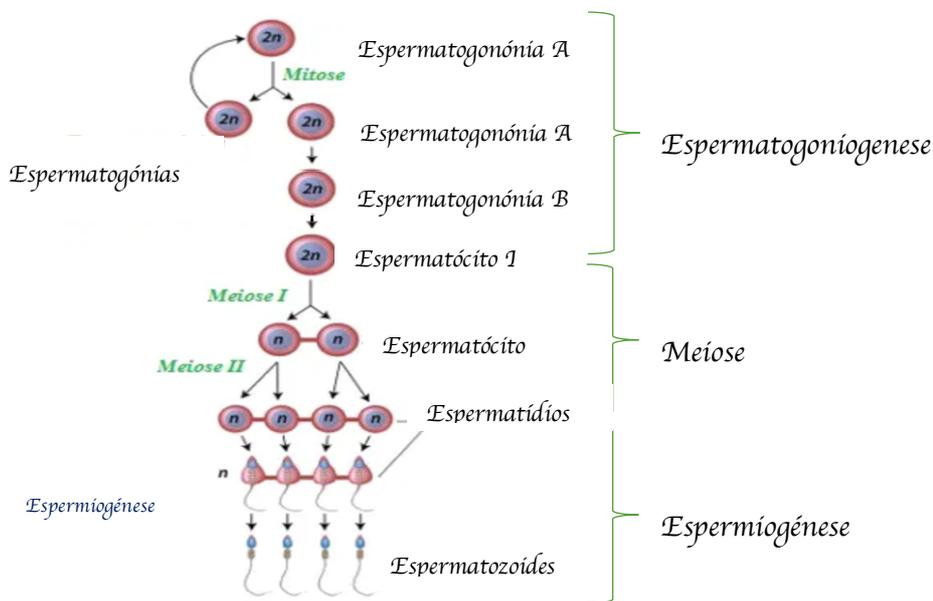


Figura 2 - Espermatogénese. A espermatogénese está dividida em 3 fases: Espermatogoniogénese, onde se dá divisão mitótica das células espermátogoniais; Meiose, onde se dá a divisão meiótica passando de uma célula diploide para uma haploide; Espermiogénese, onde se dá a transformação dos espermátídios. Adaptado de "Biologia.net - espermatogénese (<https://www.biologianet.com/anatomia-fisiologia-animal/espermatogénese.htm> (consultado a 11 de Maio de 2022))"

Após a diferenciação se concluir, os espermatozoides irão apresentar 3 estruturas principais: cabeça, peça intermédia e cauda. Na cabeça encontra-se o núcleo e o acrossoma. A peça intermédia é constituída pelas mitocôndrias que serão responsáveis

pela produção de energia que é fundamental para o movimento da célula. A cauda, ou flagelo, é constituída por microtúbulos que são responsáveis pelo movimento do espermatozoide (Carneiro & Junqueira, 2013; Martin, 2013).

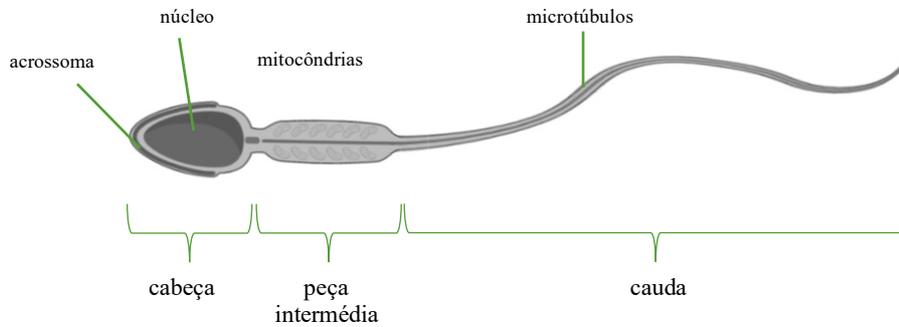


Figura 3 - Representação gráfica de um espermatozoide. Este tem três estruturas principais: cabeça, peça intermédia e cauda.

### 3. REGULAÇÃO HORMONAL

A fertilidade masculina depende do bom funcionamento da espermatogénese e, por sua vez, da produção contínua de espermatozoides (Huleihel & Lunenfeld, 2020; Mitchell *et al.*, 2022). Na espermatogénese estão envolvidos tanto o sistema endócrino como o parácrino. Os principais fatores endócrinos são a GnRH (hormona libertadora de gonadotrofinas), que é secretada pelo hipotálamo, e as proteínas gonadotrópicas FSH (Hormona do foliculo estimulante) e LH (hormona luteinizante), que são produzidas pela hipófise (Huleihel & Lunenfeld, 2020). Uma vez que a função testicular depende da regulação pelo eixo HPG (Hipotálamo-Hipófise-Gonadal), danos causados no hipotálamo e/ou na hipófise, podem afetar a secreção de gonadotrofinas resultando, como consequência, numa alteração da função testicular (Mitchell *et al.*, 2022). A FSH afeta diretamente as células de Sertoli de modo que estas produzam diferentes fatores como a inibina e as proteínas ligadoras de androgénio, e estimula-as de modo a apoiarem o desenvolvimento das células germinativas e a espermatogénese na idade adulta. A LH vai regular especificamente as células de Leydig de modo que estas produzam testosterona, uma vez que a LH se liga a recetores existentes na superfície das células de Leydig. (Huleihel & Lunenfeld, 2020; Mitchell *et al.*, 2022; Walker, 2021). Deste modo, irá manter-se uma concentração elevada desta hormona no túbulo seminífero sendo essencial para estimular a espermatogénese e para manter a função reprodutiva sexual normal.

Além disso, a testosterona é também responsável pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas secundárias (Huleihel & Lunenfeld, 2020; Kaufman *et al.*, 2019) (Figura 4). Posto isto, a produção de espermatozoides e a fertilidade masculina é, portanto, dependente da testosterona (Walker, 2021)

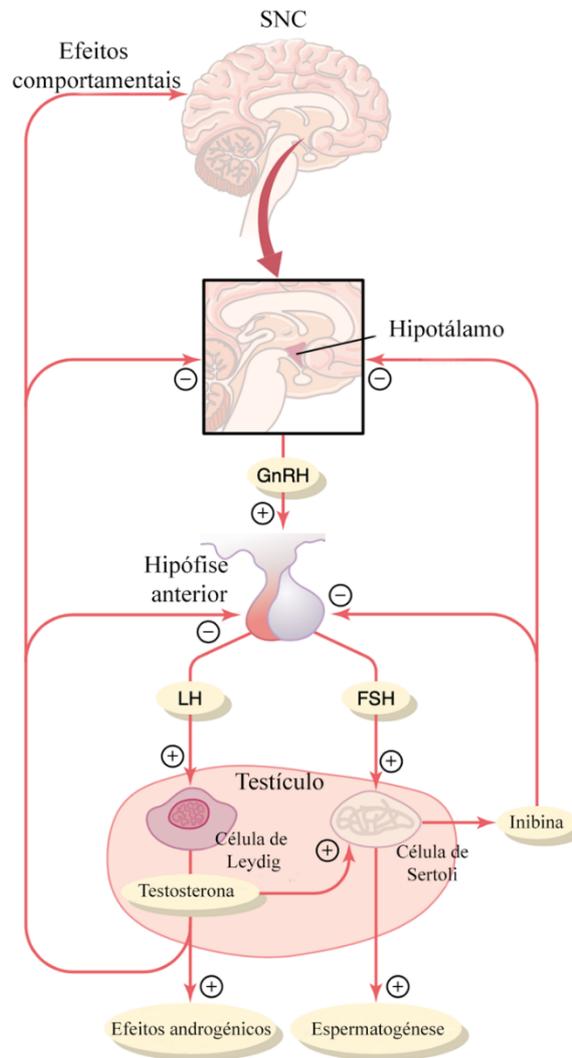


Figura 4 -Representação da regulação hormonal do sistema reprodutor masculino pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A hormona GnRH estimula a secreção de LH e FSH. A LH atua a nível das células de Leydig, enquanto que a FSH atua a nível das células de Sertoli. As células de Leydig são responsáveis por produzir testosterona que, para além dos seus efeitos androgênicos, atua nas células de Sertoli para promover a espermatogênese.; SNC, sistema nervoso central; GnRH, fator libertador de gonadotrofinas; FSH, hormona foliculo-estimulante; LH, hormona lúteo-estimulante. (Adaptado de Guyton & Hall, 2006)

## 4. INFERTILIDADE

### 4.1. DEFINIÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define **infertilidade** como a incapacidade de conceber após, pelo menos, 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas (World Health Organization, 2021). A infertilidade é um problema que afeta cerca de 15% dos casais e, apesar de ser um problema comum ao casal, cerca de 30% dos casos advêm por fatores masculinos (Agarwal *et al.*, 2021; Flannigan & Schlegel, 2017). A nível de impacto na qualidade de vida familiar, a infertilidade tornou-se num dos problemas de saúde mais graves (Xiao *et al.*, 2021). A infertilidade pode ser primária ou secundária. Diz-se primária quando o casal nunca conseguiu uma conceção e secundária quando pelo menos um dos elementos do casal alcançou gravidez anteriormente, mesmo não tenha chegado ao termo (Tabong & Adongo, 2013).

### 4.2. DIAGNÓSTICO

Atualmente, o diagnóstico da infertilidade masculina passa por diversas fases, desde a avaliação física e clínica dos utentes, exames endocrinológicos e também avaliações de qualidade espermática, sendo esta feita através de um exame denominado **espermograma** (Jodar *et al.*, 2017). Na avaliação da qualidade espermática (espermograma) são avaliados parâmetros que serão descritos com maior detalhe no **Capítulo 2, Ponto 1**.

### 4.3. CAUSAS

São várias as causas que podem contribuir para a infertilidade masculina. Aqui estão incluídas as condições congénitas, infeções do trato urogenital, estilo de vida (como consumo de tabaco, álcool ou uso de drogas), obesidade, diversos tipos de cancro (como leucemia, cancro testicular, linfoma não-Hodgkin, entre outros), ou mesmo causas genéticas, como anormalidades cromossómicas, microdeleções do cromossoma Y e mutações autossómicas e também ligadas ao cromossoma X (Agarwal *et al.*, 2021; Flannigan & Schlegel, 2017). Também há causas idiopáticas, isto é, não são conhecidas as causas da infertilidade (Isidori *et al.*, 2005). Além destes, também os tratamentos oncológicos, como a quimioterapia, a radioterapia e os tratamentos cirúrgicos, podem causar disfunção gonadal, levando assim à perda da infertilidade (Agarwal *et al.*, 2021; Huleihel & Lunenfeld, 2020).

#### 4.3.1. DOENÇAS ONCOLÓGICAS

De forma global, o cancro tornou-se uma das principais causas de morte. Todos os dias são diagnosticados com esta patologia um elevado número de pessoas, tendo uma maior incidência em homens, nomeadamente com idade superior a 55 anos (Li *et al.*, 2020). As doenças oncológicas podem afetar a fertilidade na medida em que podem ocorrer alterações na fisiologia endócrina normal no homem, que é essencial para o bom funcionamento da espermatogénese, causando danos ao eixo HPG ou diretamente no testículo (Figura 5) (Halpern *et al.*, 2020; Mitchell *et al.*, 2022). Além disso, fatores como a ansiedade e depressão que surjam como consequência deste tipo de patologia, podem suprimir a espermatogénese afetando, assim, a função sexual (Halpern *et al.*, 2020). Ao longo dos anos, a sua deteção (do cancro), bem como o desenvolvimento de terapias precoces têm vindo a ser aprimoradas e, por sua vez, o número de sobreviventes oncológicos tem vindo a aumentar (Halpern *et al.*, 2020). Dentro das doenças oncológicas, a neoplasia testicular, o linfoma de Hodgkin e a leucemia, são as que conferem maior risco de infertilidade masculina quando comparadas a outros tumores (Todorovic *et al.*, 2022).

O cancro testicular é o tipo mais comum em homens com idades compreendidas entre 14 a 44 (Baird *et al.*, 2018) anos de idade sendo que, a sua incidência anual nos Estados Unidos, é de 5,6 casos por 100.000 pessoas (Baird *et al.*, 2018). Nas últimas duas décadas, a incidência desta doença tem vindo a aumentar (Cheng *et al.*, 2018). No geral, em todas as etnias, o pico encontra-se compreendido entre os 25 e os 35 anos (Baird *et al.*, 2018). Nos Estados Unidos, estima-se que em 2017, houve cerca de 8850 casos de neoplasia testicular e 410 mortes como consequência desta patologia (Baird *et al.*, 2018). Além disso, verificou-se que, nos Estados Unidos, a taxa de cancro testicular era maior nos indivíduos de etnia caucasiana. Atualmente, a sobrevivência global em 5 anos é de cerca de 97% (Baird *et al.*, 2018). A taxa de sobrevivência aumentou de <30% na década de 1950 para ~95% na atualidade (Cheng *et al.*, 2018).

O linfoma é outra doença oncológica com uma elevada taxa de incidência (rondou cerca de 22 em 100.000 pessoas entre 2009 e 2013 nos Estados Unidos) (Mugnaini & Ghosh, 2016). A idade média do diagnóstico é de 63 anos. Já a sobrevivência em 5 anos a este tipo de patologia, apesar de inferior ao cancro testicular, é de cerca de 72% (Mugnaini & Ghosh, 2016).

A leucemia é uma condição patológica que pode afetar órgãos e tecidos, nomeadamente os testículos (Michailov *et al.*, 2019). A forma como esta doença afeta a

espermatogénese passa por alterações nas hormonas que estão envolvidas na mesma (Michailov *et al.*, 2019). O mecanismo responsável pelo declínio da qualidade espermática ainda não está bem descrito (Michailov *et al.*, 2019).

#### 4.3.2. TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

De modo a compreender de melhor forma os efeitos dos tratamentos oncológicos na fertilidade masculina, é importante compreender como funciona a **espermatogénese**, descrita no **Ponto 2**.

Os tratamentos oncológicos, como a **quimioterapia**, vão afetar as células em divisão, que, sendo altamente sensíveis aos efeitos deste tipo de tratamentos, podem afetar os espermatozoides (Leonard *et al.*, 2004; Meistrich, 2013). Nos rapazes pré-púberes, a fertilidade futura pode ficar afetada permanentemente uma vez que poderá afetar diretamente as células estaminais espermatogoniais. Já em adultos, estes tratamentos podem resultar em azoospermia temporária ou permanente (Mitchell *et al.*, 2022). A dose administrada pode influenciar no facto de que a infertilidade possa ser parcial ou permanente, uma vez que a quimioterapia altera a produção hormonal e diminui a espermatogénese (Tschudin & Bitzer, 2009). Os medicamentos utilizados podem erradicar ou reduzir o número de células germinativas (Giwerzman & Petersen, 2000). Uma vez que os agentes quimioterapêuticos têm como alvo as células que se dividem rapidamente, os espermatozoides tornam-se suscetíveis aos efeitos citotóxicos deste tipo de tratamento, dado que estes podem interromper a síntese e replicação do DNA celular (Halpern *et al.*, 2020). Posto isto, cerca de 60% dos utentes, encontram-se com a fertilidade comprometida, podendo, muitas das vezes, estes efeitos na espermatogénese serem permanentes (Halpern *et al.*, 2020). A recuperação da espermatogénese após os tratamentos pode depender do tipo de medicação administrada, bem como a sua dosagem. (Pacey & Eiser, 2011; Vakalopoulos *et al.*, 2015).

A **radioterapia** pode ter um efeito negativo na espermatogénese. Isto deve-se ao facto de que as células imaturas existentes no testículo são altamente sensíveis à radiação, independentemente da radiação ser elevada ou baixa. Como consequência, o testículo torna-se num dos órgãos mais radiosensíveis (Giwerzman & Petersen, 2000; Halpern *et al.*, 2020). As células mais sensíveis à radiação são as espermatogónias do tipo A (Giwerzman & Petersen, 2000). Além disto, a radiação pode também levar à apoptose celular. Esta pode ser causada por espécies reativas de oxigénio que, ao causar oxidação

lipídica na membrana celular, induzem danos das células germinativas maduras, culminando na apoptose (Qu *et al.*, 2019).

Tanto a quimio como a radioterapia podem danificar diretamente o epitélio germinativo causando, como consequência, oligozoospermia<sup>1</sup> ou azoospermia<sup>2</sup>. Além disto, a taxa de recuperação pode variar tanto do tipo de cancro, do tipo de tratamento e também da função testicular subjacente (Mitchell *et al.*, 2022). Caso o tratamento tenha impacto nas células germinativas diferenciadas, o utente poderá ficar com azoospermia temporária. No caso de afetar as células estaminais espermatogoniais, a infertilidade poderá estar permanentemente comprometida (Mitchell *et al.*, 2022).

Relativamente à cirurgia, existem técnicas cirúrgicas que podem afetar a fertilidade, nomeadamente as que envolvem a remoção parcial ou total dos órgãos reprodutivos, sendo mais uma causa para a perda da fertilidade (Leonard *et al.*, 2004). A orquiectomia, por exemplo, resulta na perda de tecido gonadal, causando a diminuição na produção de espermatozoides (Trost & Brannigan, 2012).

## 5. ONCOFERTILIDADE

Com o aumento das taxas de sobrevivência ao cancro, especialmente em utentes jovens, questões como a fertilidade têm tido uma maior importância (Trost & Brannigan, 2012). A tecnologia de procriação medicamente assistida (PMA) veio possibilitar aos sobreviventes oncológicos a preservação da fertilidade para futuramente poderem conceber filhos biológicos (Dorfman *et al.*, 2021). Com isto, surgiu a **oncofertilidade**, uma área relativamente recente (Trost & Brannigan, 2012) que é definida como o estudo das interações entre o cancro, tratamentos oncológicos, fertilidade e saúde reprodutiva, sendo a **preservação da fertilidade** uma componente vital desta área (Halpern *et al.*, 2020). Posto isto, a oncofertilidade tem como propósito preservar a função reprodutiva em utentes com doenças oncológicas sem comprometer os tratamentos ao qual serão sujeitos (Trost & Brannigan, 2012).

Quando o dano testicular primário é antecipado, a **criopreservação dos espermatozoides** antes dos tratamentos oncológicos é a alternativa para se poder preservar a fertilidade futura (detalhado no **Capítulo 2**) (Dorfman *et al.*, 2021; Mitchell *et al.*, 2022). No caso dos rapazes pré-púberes, onde a produção dos espermatozoides

---

<sup>1</sup> **Oligozoospermia** - Concentração de espermatozoides inferior ao valor de referência

<sup>2</sup> **Azoospermia** - Ausência de espermatozoides na amostra de ejaculado

ainda não foi iniciada, esta opção não está disponível, pelo que são o grupo mais desafiador no que diz respeito aos tratamentos de preservação da fertilidade (Dorfman *et al.*, 2021; Huleihel & Lunenfeld, 2020; Waimey *et al.*, 2013). Por este motivo, ainda estão a ser estudadas estratégias para preservar a fertilidade deste grupo de utentes, entre os quais a criopreservação das células germinativas precursoras existentes no tecido testicular (Waimey *et al.*, 2013). Esta técnica também poderia ser utilizada em utentes diagnosticados com azoospermia no momento do diagnóstico oncológico ou mesmo após os tratamentos, nomeadamente a quimio ou a radioterapia (Huleihel & Lunenfeld, 2020). Existem ainda outras tecnologias em estudo que ainda não são aplicáveis em humanos nomeadamente o transplante de células germinativas, autotransplante do tecido testicular, células estaminais pluripotentes induzidas, terapia de genes e agentes protetores da espermatogénese (Huleihel & Lunenfeld, 2020).

É essencial que os utentes sejam informados sobre as possibilidades de criopreservação e os tipos de técnicas disponíveis para PMA de modo que possam tomar uma decisão sobre a preservação dos seus gâmetas. A importância de ser informado previamente aos tratamentos, deve-se ao facto de que a qualidade da amostra, bem como a integridade do DNA dos espermatozoides, podem ser comprometidos mesmo após uma única dose de tratamento (Krause & Skrzypek, 2007; Lee *et al.*, 2006).

# CAPÍTULO 2

Laboratório de Andrologia

## CAPÍTULO 2 - Laboratório de Andrologia

### 1. ESPERMOGRAMAS E CRIOPRESERVAÇÃO

O ejaculado é uma mistura heterogénea que apenas existe a partir do momento que é expelido uma vez que os seus constituintes são provenientes de diferentes partes do sistema reprodutor masculino (World Health Organization, 2021). Os espermatozoides são produzidos nos testículos e armazenados nos epidídimos, enquanto que os fluidos seminais são provenientes das vesículas seminais, glândulas bulbouretrais e da próstata (World Health Organization, 2021).

Idealmente, a recolha da amostra de sémen é realizada por masturbação, sendo que todo o volume deve ser armazenado num frasco esterilizado e que tenha sido confirmado não tóxico para os espermatozoides (World Health Organization, 2021). Caso a masturbação não seja possível, a recolha poderá ser realizada através de eletroejaculação ou através da aspiração percutânea de espermatozoides epidérmicos e extração de espermatozoides testiculares (Todorovic *et al.*, 2022).. A colheita deve ser, preferencialmente, realizada no laboratório. No caso do utente não conseguir recolher no laboratório, há a possibilidade que seja feita em casa, no entanto, a amostra deverá ser entregue no laboratório, no máximo, 1h após ter sido colhida (World Health Organization, 2021). É importante que todo o volume seja colhido, uma vez que a perda de volume poderá influenciar negativamente os resultados do exame. As primeiras frações de esperma expelido são principalmente fluidos prostáticos ricos em espermatozoides, já as frações posteriores, têm como maioria da sua constituição, fluido vesicular seminal. No caso de haver alguma perda de volume, esta tem de ser mencionada, principalmente se a fração perdida for a primeira fração (World Health Organization, 2021). O volume do ejaculado, assim como a quantidade de espermatozoides presentes, variam consoante a circunstância onde a própria amostra é recolhida. Geralmente, em ambiente laboratorial, devido ao nível e duração da excitação sexual, tendem a ter um rendimento inferior do que se a recolha fosse feita em preservativos não espermicidas usados durante uma relação sexual (World Health Organization, 2021).

Após a ejaculação, o recipiente onde se encontra armazenada a amostra, deve ser mantido à temperatura ambiente, entre 20 e 37°C de modo a evitar grandes mudanças de temperatura que possam interferir com os espermatozoides. Além disso, a amostra apresenta-se em forma de coágulo e, para se homogeneizar, é importante que se liquefaça estando num balcão à temperatura ambiente ou numa estufa a 37°C até 30 min. A

liquefação é feita pela ação de protéases prostáticas presentes na amostra (World Health Organization, 2021).

Para se poder avaliar a quantidade e qualidade espermática, é realizado um exame denominado espermograma. Este é um exame realizado em laboratórios de andrologia e tem como objetivo analisar a quantidade e a qualidade espermática numa amostra de sêmen e determinar um possível diagnóstico de infertilidade (World Health Organization, 2021).

### 1.1. MATERIAIS E REAGENTES

Para a realização dos espermogramas realizados no CHUC, são utilizados os seguintes materiais e reagentes:

- Tubos cónicos
- Pipeta de Pasteur
- Micropipeta
- Microscópio Ótico
- Gradiente: Solução *Upper* (80%) e Solução *lower* (40%)
- Kit de coloração: Fixador (Solução 1), Eosina (Solução 2), Azul de Metileno (Solução 3)
- Suporte de tubos
- Lâminas
- Recipiente estéril para recolha da amostra
- Câmara de contagem celular Makler
- Meio de lavagem: SPM (*Sperm Preparation Medium*)
- Centrífuga

Para se proceder à criopreservação, além dos mencionados anteriormente para a parte inicial (espermograma), são também necessários os seguintes materiais e reagentes:

- Seringa
- Crioprotetor
- Equipamento para realizar a rampa congelação
- Palhetas
- Azoto líquido
- Contentor

## 1.2. ESPERMOGRAMA

O **espermograma** consiste na avaliação de diversos parâmetros, sendo estes tanto macroscópicos como microscópicos. Na análise **macroscópica** são avaliadas características como o volume da amostra, a sua cor (Normal, Branca, Amarela ou Clara), a opacidade (Normal ou Translúcida), a viscosidade (Normal ou Elevada) e ainda o pH. Relativamente ao exame **microscópico**, este avalia a concentração de espermatozoides na amostra, a motilidade, vitalidade e morfologia dos espermatozoides, presença de aglutinações dos mesmos e também a presença de células não espermáticas como leucócitos (World Health Organization, 2021). A avaliação de apenas uma amostra de esperma não determina inequivocamente a qualidade espermática de um homem uma vez que esta pode variar ao longo do tempo. A descrição do procedimento abaixo descrito será adaptado do descrito no manual da OMS, sendo descrito conforme realizado no laboratório.

### 1.2.1. LIQUEFAÇÃO E PREPARAÇÃO DE GRADIENTES

Antes de se iniciar o espermograma, as amostras colhidas no laboratório são colocadas numa incubadora a 37 °C, ou a temperatura ambiente, até 30 minutos para liquefazer, bem como as soluções do gradiente (lower (40%) e upper (80%)). Estas soluções podem ser adquiridas já prontas ou então preparadas em laboratório: para tal, num tubo de 15 mL é colocado 80% de solução isotónica (100% *Isotonic Solution*, Origio/ Cooper Surgical, USA) (figura 6) e 20% de meio de preparação de esperma (SPM – *Sperm Preparation Medium*, Origio/ Cooper Surgical, Dinamarca) (figura 5) – Solução *Upper* - e noutro tubo, transfere-se 40% de solução isotónica com 60% de SPM – Solução *Lower* (figura 7).



Figura 5 - SPM (*Sperm Preparation Medium*)



Figura 6 - Solução Isotónica

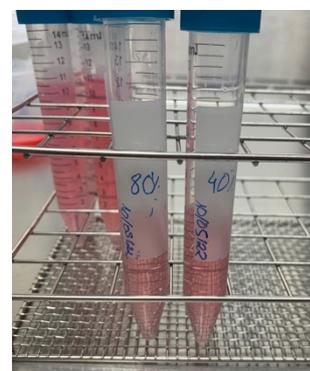


Figura 7 - Gradiente 80% e 40%

### 1.2.2. CONCENTRAÇÃO

Relativamente ao exame microscópico, inicialmente é realizada uma contagem celular utilizando uma câmara de Makler (Fig. 8), onde se coloca uma alíquota representativa, de 10  $\mu\text{L}$  de sémen, de forma a calcular a concentração de espermatozoides por mL de amostra ( $\times 10^6/\text{mL}$ ). Também são observadas a presença de células não espermáticas, como leucócitos, e também se existem aglutinações de espermatozoides na mesma. A câmara de Makler é constituída por 100 quadrados onde são contabilizadas as células presentes na amostra (Figura 9).



Figura 8 - Câmara de Makler

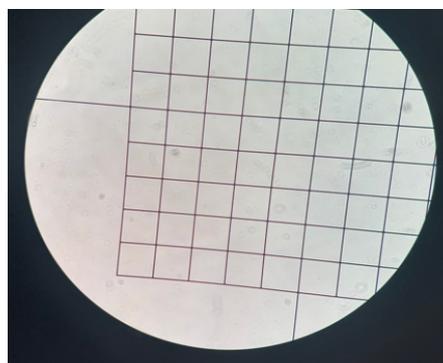


Figura 9 - Câmara de Makler, vista no microscópio

No caso de o número de espermatozoides presentes na câmara seja elevado, para a determinar a concentração, são contabilizados os espermatozoides presentes nas 10 quadrículas, sendo o resultado da concentração o número de espermatozoides contados (em milhões por mL). Caso o número de espermatozoides seja bastante reduzido, devem ser contabilizados os espermatozoides presentes nas 100 quadrículas. Neste caso, o valor da concentração será o número de espermatozoides contados dividido por 10, sendo este valor representado em milhões por mL. Idealmente, para uma melhor precisão na concentração dos espermatozoides, devem ser feitas 3 contagens e calcular a média entre as três (tabela 1).

Tabela 1 - Concentração de espermatozoides

	Contagem 1	Contagem 2	Contagem 2	Concentração
<b>Número de espermatozoides em 10 quadrículas</b>	24	31	26	$27 \times 10^6 / \text{mL}$
<b>Número de espermatozoides em 100 quadrículas</b>	104	121	114	$11,3 \times 10^6 / \text{mL}$

Fonte: Realizada pelo próprio

### 1.2.3. MOBILIDADE

Ainda neste exame, é observada a mobilidade dos espermatozoides, podendo esta ser progressiva, cuja velocidade é mais rápida ou mais lenta (A+B), não progressiva, onde os espermatozoides têm algum movimento *in situ* (C), ou ainda imóveis (D) (World Health Organization, 2021).

### 1.2.4. MORFOLOGIA

Usando ainda a amostra nativa, esta será necessária para avaliar a morfologia dos espermatozoides. Para tal, coloca-se uma alíquota representativa numa lâmina para que se possa proceder à realização do esfregaço. O esfregaço consegue-se colocando a alíquota numa lâmina e, usando outra lâmina, com uma inclinação de cerca de 45 ° (ver figura 10), arrasta-se a amostra de modo a ficar espalhada na primeira lâmina (World Health Organization, 2021). De seguida, as lâminas são coradas com um **kit de coloração**, onde são colocadas durante cerca de 10 segundos em cada solução: Solução de fixação (Solução 1), Solução de eosina (Solução 2) e Solução de azul de metileno (Solução 3) (Figura 11 e 12).

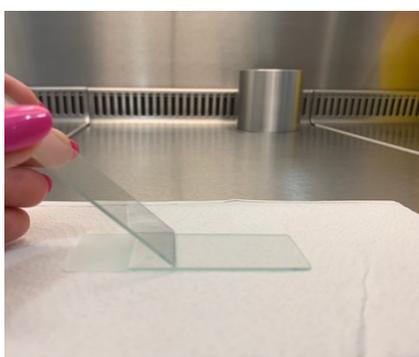


Figura 10 - Representação da realização de um esfregaço. A lâmina que irá arrastar a alíquota seminal, deverá estar a 45°



Figura 11 - Kit de Coloração: Solução 1 - Solução de fixação; Solução 2 - Solução de Eosina; Solução 3 - Solução de azul de metileno

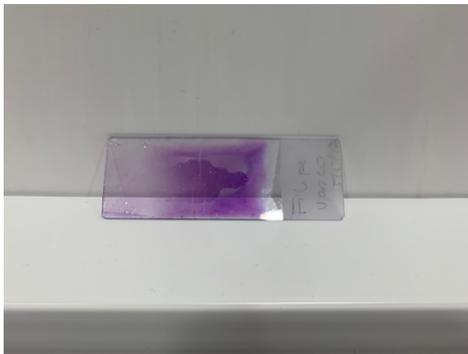


Figura 12 - Lâmina após ter sido corada com as várias soluções: Metanol, Eosina e Azul de Metileno

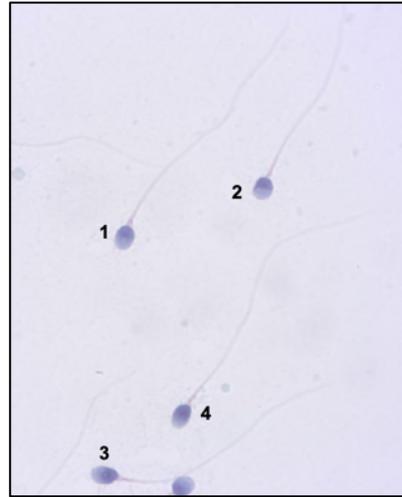


Figura 13 - Exemplo de lâmina corada vista ao microscópio com ampliação de x100: 1 - Normal; 2 - cabeça anormal (amorfa); 3 - cabeça anormal (amorfa) e peça intermédia espessa; 4 - Cabeça anormal. Adaptado de (World Health Organization, 2021)

Após as lâminas secarem, estas são visualizadas ao microscópio de modo a poder ver-se a percentagem de células morfologicamente normais e anormais. Dentro das células anormais, pode haver defeitos na cabeça e/ou peça intermédia e/ou cauda (Figura 13) (Mortimer, 2018; World Health Organization, 2021). As possíveis anomalias estão representadas na figura 14. Após ser realizada a contagem das anomalias dos espermatozoides, é calculado o Índice de Teratozoospermia (ITZ). O ITZ calcula-se somando todas as anomalias das diferentes secções do espermatozoide (cabeça, peça intermédia, cauda e restos citoplasmáticos) e divide-se pelo número total de espermatozoides anormais.

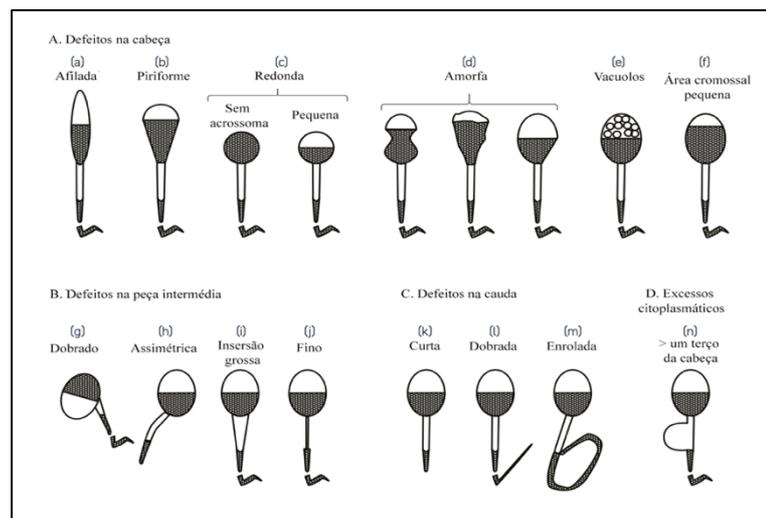


Figura 14 - Representação gráfica das possíveis anomalias dos espermatozoides. A - Anomalias na cabeça; B - Anomalias na peça intermédia; C - Anomalias na cauda; D - Excessos citoplasmáticos (adaptado de World Health Organization, 2021).

### 1.2.5. PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA CRIOPRESERVAÇÃO - MIGRAÇÃO

Por fim é realizada a preparação da amostra para a criopreservação. Inicialmente coloca-se 1mL de solução “*Lower*” no fundo de um tubo cônico de 15 mL de capacidade, e posteriormente, transfere-se cuidadosamente um volume idêntico da solução “*Upper*” para o topo da solução previamente adicionada. Após colocar os gradientes, coloca-se cuidadosamente o sémen (idealmente um volume igual à soma dos volumes da solução *lower* e da solução *upper*) (Figura 15) levando à centrífuga com rotor “swing-out” a aproximadamente 1600 RPM durante 15 minutos. O sobrenadante desta centrifugação é descartado com o auxílio de uma pipeta de Pasteur, enquanto que o restante é ressuspenso em 2 mL de meio de lavagem (Sperm Preparation Medium), levando a centrifugar novamente a 1300 RPM, durante 10 minutos. De seguida retira-se o sobrenadante deixando aproximadamente um volume de 0,5 a 1 mL de meio. Após este procedimento, os tubos cónicos são colocados a incubar a 37°C, 5% CO<sub>2</sub> durante 30 a 45 minutos para que haja migração dos espermatozoides. Por fim, avalia-se a concentração e mobilidade da amostra após a migração utilizando a câmara de Makler.

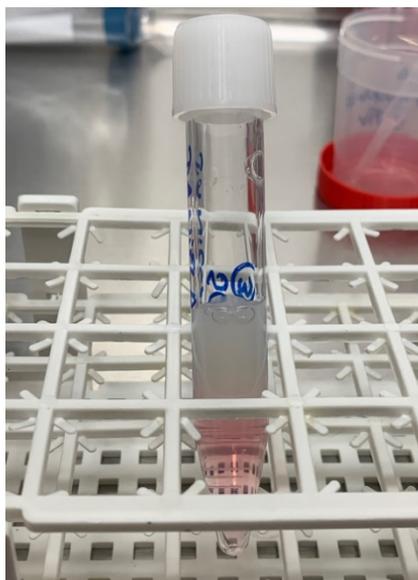


Figura 15 - Tubo cônico com 1mL de solução *lower*, 1 mL de solução *upper* e 2 mL de amostra.

### 1.2.6. FRAGMENTAÇÃO DO DNA

Existe ainda um parâmetro que pode ser avaliado, sendo este um parâmetro opcional – a fragmentação do DNA. Nesta avaliação, observa-se o estado da cromatina dos espermatozoides, sendo realizada a técnica Diff-Quik que é baseada na intensidade da coloração nuclear. As cabeças/núcleos de espermatozoides normais (sem danos na

cromatina) coram levemente, contrariamente às cabeças/núcleos de espermatozoides cujo DNA esteja fragmentado ou danificado, que apresentam uma coloração bem mais escura. Este método consiste na fixação da amostra à lâmina em **metanol**, de seguida é exposta à **eosina**, que vai corar as proteínas carregadas positivamente, isto é, básicas, de vermelho e, por fim, são expostas a uma tiazina corante, geralmente **azul de metileno**, que vai corar o DNA de azul (Sousa *et al.*, 2009).

### 1.2.7. VALORES MÍNIMOS DE REFERÊNCIA

De modo a uniformizar a análise das amostras seminais, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu valores de referência mínimos para os parâmetros espermáticos avaliados (Tabela 2) (World Health Organization, 2021).

Tabela 2 - Valores mínimos de referência para avaliar os parâmetros de qualidade espermática Adaptado de World Health Organization, 2021

Parâmetros	Valor mínimo de referência
Liquefação	30 a 60 min
Volume	1,5 mL
pH	7,2
Concentração	15x10 <sup>6</sup> por mL
Leucócitos	<1
Aglutinação	Ausente
Morfologia	4%

### 1.3. CRIOPRESERVAÇÃO DE ESPERMATOZOÍDES

Os principais motivos pela qual os homens são referenciados para poderem preservar a fertilidade são as doenças oncológicas. No entanto, existem outras razões que possam levar ao homem criopreservar, como a necessidade de preservar a fertilidade, para tratamentos de PMA, antes da realização de vasectomia, ou para doar (Todorovic *et al.*, 2022). Além das doenças oncológicas, os tratamentos para estas doenças, como já referido, são também responsáveis pela perda reprodutiva do homem (Todorovic *et al.*, 2022). Não sendo possível prever individualmente os efeitos resultantes dos tratamentos oncológicos na fertilidade, é recomendada a realização da criopreservação antes do início dos mesmos (Todorovic *et al.*, 2022).

### 1.3.1. CONSENTIMENTO INFORMADO

Para se poder criopreservar, os utentes têm de assinar um consentimento informado que refere diversas informações como o prazo de consentimento, o que acontece aos gâmetas caso o doente faleça ou caso perca a capacidade de decidir por si próprio, e também a devida autorização por parte do doente para se proceder ao tratamento (Todorovic *et al.*, 2022). Este consentimento em Portugal é regulado pelo Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida (CNPMA), tem um prazo de 5 anos, podendo ser renovado. (Anexo 5) Após a assinatura dos consentimentos, para se poder passar para a criopreservação dos espermatozoides, é realizado um espermograma, detalhado no ponto anterior.

### 1.3.2. PROCEDIMENTO

Para se proceder à criopreservação dos espermatozoides, o sémen é obtido por masturbação (Leonard *et al.*, 2004) e, posteriormente, os espermatozoides são isolados (pela técnica de migração descrita anteriormente) e colocados em palhetas feitas de resina ionomérica selável, à prova de vazamento (Figura 16) (World Health Organization, 2021). As palhetas onde serão armazenados os espermatozoides devem ser fáceis de usar a nível de manuseamento e rotulagem, devem fornecer grande relação superfície volume que permita que o congelamento seja uniforme por toda a palheta, devem ser estéreis e bem vedados antes do armazenamento em nitrogénio líquido evitando o risco de contaminação cruzada. Além disso deve ser resistente a temperaturas negativas tendo risco mínimo de quebra (Todorovic *et al.*, 2022). Antes de serem colocados nas palhetas, e posteriormente a congelar, são adicionados agentes crioprotetores à amostra (Figura 17). Esta adição faz-se uma vez que os espermatozoides passam por vários ambientes não fisiológicos e são submetidos tanto a stress osmótico como a stress oxidativo que podem afetar negativamente a função dos espermatozoides, prejudicando a capacidade de fertilização e, por sua vez, a capacidade de criar um embrião viável. Além disto, o crioprotetor irá servir para evitar a formação de cristais de gelo intra e extracelular. O meio crioprotetor contém crioprotetores permeáveis e impermeáveis. Os permeáveis podem ser o dimetilsulfóxido, o glicerol, o etileno ou o metanol que vão estabilizar a membrana plasmática. Os não permeáveis incluem albuminas, dextranos e citrato de gema de ovo que vão minimizar a formação de cristais de gelo. A adição do crioprotetor tem de ser feita gota-a-gota, evitando o encolhimento abrupto das células espermáticas. No entanto, é também importante que o tempo de exposição do glicerol presente neste

composto à temperatura ambiente, seja minimizado de forma a limitar a toxicidade do crioprotetor (Todorovic *et al.*, 2022).



Figura 16 - Palhetas para criopreservação

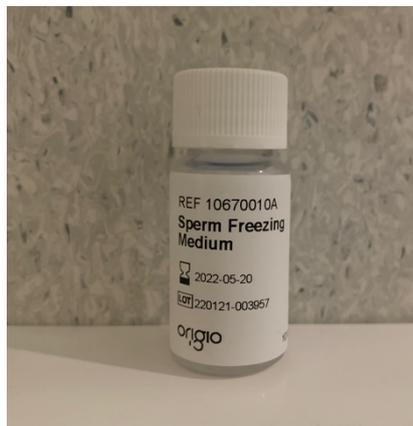


Figura 17 - Crioprotetor

#### 1.3.2.1. RAMPA DE CRIOPRESERVAÇÃO

Após a adição do crioprotetor e a colocação da amostra nas palhetas, estas são inicialmente colocados a congelar monitorizadamente até  $-20^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos. Posteriormente, são colocados em nitrogénio líquido ou gasoso a  $-196^{\circ}\text{C}$  (World Health Organization, 2021). Destes, mais de 50% irão perder viabilidade ao longo do processo de descongelação (Pacey & Eiser, 2011).

A rampa de congelação realizada no CHUC está representada na figura 19: Inicialmente a amostra, já colocada nas palhetas e bem selada, é estabilizada a uma temperatura de  $20^{\circ}\text{C}$ . Posteriormente desce até aos  $4^{\circ}\text{C}$  diminuindo  $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , mantendo-se nessa temperatura durante cerca de 1 minuto. De seguida é monitorizada a descer até aos  $-80^{\circ}\text{C}$  a  $8^{\circ}\text{C}/\text{min}$ . Após chegar a esta temperatura, as palhetas podem ser mergulhadas em azoto líquido e colocadas no contentor (Figura 19).

Após serem descongelados, os espermatozoides podem ser utilizados em técnicas de PMA como a inseminação intrauterina (IIU), fertilização *in vitro* (FIV) ou injeção intracitoplasmática de um espermatozoide (ICSI). O uso das mesmas depende muito da quantidade e qualidade espermática. (Martin, 2013).

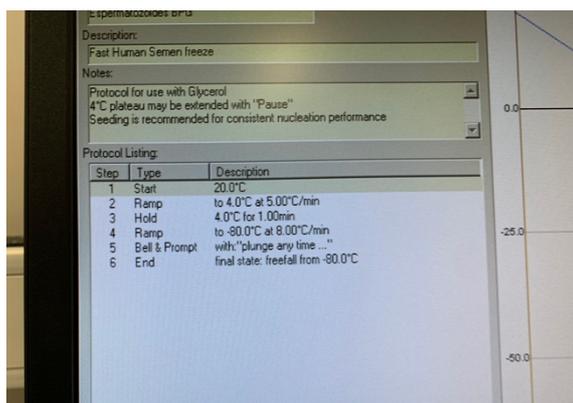


Figura 18 - Representação da rampa de criopreservação realizada no CHUC



Figura 19 - Contentor onde são armazenados os espermatozoides, em

### 1.3.3. OUTRAS TÉCNICAS DE CRIOPRESERVAÇÃO DE ESPERMATOZOIDES

A técnica referida no ponto anterior, caracterizada como congelação lenta programada, onde a temperatura diminui lenta e gradualmente, é a mais utilizada, porém não é a única existente. Além desta, existe também a congelação de vapor, onde os espermatozoides são expostos ao vapor do nitrogénio líquido em diferentes níveis seguido posteriormente da imersão no nitrogénio e também a vitrificação onde a amostra é rapidamente congelada em nitrogénio líquido (Todorovic *et al.*, 2022).

## 2. PROCRIAÇÃO MEDICAMENTE ASSISTIDA (PMA)

Para os homens que passam por tratamentos oncológicos e por problemas de infertilidade, as técnicas de PMA vieram aumentar a probabilidade de poderem ter filhos biológicos, uma vez que contornam défices funcionais dos gâmetas masculinos (Martin, 2013). Com a introdução da injeção intracitoplasmática de um espermatozoide (ICSI), que irei referir mais adiante, a taxa de fertilização tem vindo a aumentar. Os tipos de técnicas disponíveis para a PMA são a inseminação intrauterina (IIU), a fertilização *in vitro* (FIV) e a ICSI. O uso das mesmas depende muito da qualidade espermática (Martin, 2013).

### 2.1. TÉCNICAS DE PMA

Na IIU, o sémen descongelado é lavado e colocado no útero da parceira perto do momento da ovulação (Figura 20)<sup>3</sup> (Leonard *et al.*, 2004). Com esta estratégia as taxas de

<sup>3</sup> Inseminação intrauterina (IIU) Figura retirada de <https://www.fertility.com/pt-pt/tratamento-fertilidade/opcoes-tratamento/inseminacao-intrauterina.html> a 14 de Maio de 2022



Já a ICSI é uma estratégia mais recente, sendo comumente usada por casais com fatores de infertilidade masculina presentes. Também na ICSI, os oócitos são retirados da mulher. No entanto, para ser bem-sucedida, basta que apenas um espermatozoide seja viável. Nesta estratégia, espermatozoides com mobilidade reduzida podem ser utilizados, uma vez que estes são injetados diretamente no oócito (Figura 23) <sup>5</sup> (Leonard *et al.*, 2004). Esta estratégia foi usada, pela primeira vez, em ovócitos humanos em 1988 por Lanzendorf *et al.* (Lanzendorf *et al.*, 1988) sendo a primeira gravidez após a ICSI reportada em 1992 por Palermo *et al.* (Palermo *et al.*, 1992)



Figura 22 - Representação gráfica de uma injeção intracitoplasmática (ICSI).  
Retirada de <https://www.ivi.uk/assisted-reproduction-treatments/icsi/>

Após a fertilização, tanto na FIV como na ICSI, os ovócitos fecundados são cultivados de forma a desenvolver-se o embrião. Posteriormente, os embriões são transferidos para o útero, esperando que ocorra implantação e, assim, evoluir para gravidez levando a um nascimento com sucesso (Leonard *et al.*, 2004). A taxa de sucesso da gravidez depende também de fatores físicos da mulher (Gao *et al.*, 2019).

---

<sup>5</sup> Injeção Intracitoplasmática (ICSI) – Figura retirada de <https://www.ivi.uk/assisted-reproduction-treatments/icsi/> a 14 de maio de 2022

# CAPÍTULO 3

Aconselhamento no âmbito da preservação  
da fertilidade

## CAPÍTULO 3 – ACONSELHAMENTO NO ÂMBITO DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

### 1. ACONSELHAMENTO NO ÂMBITO DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Conforme já referido, o número de sobreviventes ao cancro tem vindo a aumentar e, por este motivo, é essencial o foco na qualidade de vida pós-tratamentos dos sobreviventes, sendo cada vez mais importante recorrer às técnicas de preservação da fertilidade. De facto, a sua procura tem sido cada vez mais elevada tanto por homens como por mulheres (Bihan-Benjamin *et al.*, 2018; Leonard *et al.*, 2004; Tschudin & Bitzer, 2009; Zaami *et al.*, 2021). No entanto, existem casos em que a fertilidade já se encontra prejudicada mesmo antes dos tratamentos oncológicos. Nestes casos, a fertilidade encontra-se ainda mais comprometida se submetidos a estes tratamentos (Pacey & Eiser, 2011). Por este motivo, para os homens que possam vir a sofrer de lesões gonadais a longo prazo, a criopreservação de espermatozoides é uma boa opção, sendo importante a sua recomendação (Pacey & Eiser, 2011).

Ao longo do tempo, as técnicas de criopreservação têm vindo a ser desenvolvidas e também aperfeiçoadas (Hezavehei *et al.*, 2018; Jang *et al.*, 2017). Face a isso, as amostras criopreservadas, teoricamente, podem permanecer viáveis por tempo indefinido, caso a criopreservação tenha sido adequada (Jang *et al.*, 2017). No entanto, é importante que os doentes oncológicos recebam o aconselhamento adequado - tanto pela possível ameaça à sua fertilidade, como acerca das soluções para a mesma, podendo recorrer à utilização das células que criopreservaram (Leonard *et al.*, 2004). Além disto, dar conhecimento de que a sua fertilidade pode ser preservada através das técnicas de criopreservação, pode ajudar na batalha emocional contra o cancro (Todorovic *et al.*, 2022).

Após o conhecimento sobre a sua condição de saúde, os doentes oncológicos passam por situações de stress, seja associado ao diagnóstico e aos tratamentos aos quais serão submetidos, como também associado ao facto de poderem ter a sua fertilidade em risco e, portanto, não conseguirem ser pais biológicos (Tschudin & Bitzer, 2009). Estudos referem que o stress que resulta do conhecimento da perda da fertilidade após a sobrevivência ao cancro é superior nos doentes que não foram informados sobre o risco de infertilidade no momento do diagnóstico (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer,

2009). Mesmo que os homens expressem menos preocupação sobre a infertilidade do que as mulheres, os que sobrevivem à patologia e que ficam inférteis após os tratamentos têm maior risco de sofrer de ansiedade, baixa autoestima e depressão (Leonard *et al.*, 2004; Pacey & Eiser, 2011). Apesar de o desejo de ser pai não ser linear entre todos os doentes oncológicos, muitos dos que conseguiram sobreviver dizem considerar-se melhores pais, sendo importante salientar aos utentes que este desejo pode vir a aumentar ao longo do tempo (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009). Deste modo, salienta-se o valor da informação, tanto sobre os riscos, como também sobre a melhor forma de preservar a fertilidade futura. Assim, recomendar a criopreservação dos espermatozoides como forma de contornar a perda da fertilidade tem sido a melhor alternativa para os homens que possam sofrer lesões gonadais por parte dos tratamentos (Leonard *et al.*, 2004; Zaami *et al.*, 2021). Homens com doenças oncológicas mais agressivas representam um desafio para a criopreservação do esperma devido aos tratamentos oncológicos terem de ser iniciados imediatamente após o diagnóstico (Leonard *et al.*, 2004).

É importante que os doentes oncológicos tenham a devida orientação por parte dos profissionais de saúde que os acompanham desde o momento do diagnóstico até ao final do tratamento. Relativamente a este ponto, é importante salientar que nem todos os oncologistas têm conhecimentos suficientes sobre as possibilidades de preservação da fertilidade para poder passar a informação aos utentes (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009). Uma vez que a principal preocupação dos oncologistas é tratar os doentes o mais rápido possível, detalhes como a perda da fertilidade, acabam por ser algo não prioritário. Deste modo, nem todos os doentes são devidamente informados sobre os métodos de preservação existentes, ressaltando a importância de uma equipa multidisciplinar que os oriente da melhor forma (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009).

O aconselhamento sobre as técnicas de criopreservação deve ser feito num curto e limitado período de tempo, depois do diagnóstico e previamente ao início dos tratamentos oncológicos (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009). Outro fator a ter em conta para a criopreservação de espermatozoides é a abstinência sexual de pelo menos 24 a 48h entre cada recolha. Caso o tempo assim o permita, é recomendado que os doentes armazenem pelo menos três amostras separadas (Leonard *et al.*, 2004; Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009).

## 1.1. LIMITES DA CRIOPRESERVAÇÃO

Dependendo do desenvolvimento dos tratamentos, nem sempre é do interesse do utente submeter-se a estratégias de preservação da fertilidade e nem sempre está disponível uma técnica promissora para todos. Assim, muitos dos doentes poderão ter de se conformar com o facto de não poderem conceber filhos biológicos, sendo necessário apoio e assistência adequada para conseguirem lidar melhor com a situação (Tschudin & Bitzer, 2009).

Os custos referentes à criopreservação de esperma podem ser elevados, e por isso podem ser um impedimento para os homens recorrerem aos mesmos (Leonard *et al.*, 2004). Apesar de este não ser um problema em Portugal, uma vez que o serviço nacional de saúde o faz sem qualquer custo<sup>6</sup>, a literatura descreve como sendo um procedimento caro noutros países (Leonard *et al.*, 2004).

Outra limitação referente à preservação da fertilidade, pode dever-se ao facto de alguns homens se sentirem desconfortáveis a recolher a amostra no centro médico. Para estes casos, existe a possibilidade de obter a mesma fora do centro, com a condição de a amostra estar no laboratório dentro de 1h após a colheita e transportada à temperatura adequada de modo a preservar a qualidade espermática (Leonard *et al.*, 2004).

A falha por parte de alguns oncologistas em informar acerca dos riscos de infertilidade e sobre modos de a poder preservar, a urgência no processo e também a escassez de serviços de criopreservação disponíveis nas proximidades dos doentes, são também fatores limitantes (Leonard *et al.*, 2004). Além disto, outro fator que pode levar o utente a não criopreservar, é o facto de não se lembrarem das indicações que receberam por parte dos profissionais de saúde. É de notar que jovens adultos com melhor educação, sem filhos e otimistas são os que estão mais propensos em proceder à criopreservação (Pacey & Eiser, 2011). É também valorizada, por vezes, a presença de um membro da família nas consultas de aconselhamento, uma vez que pode ter uma influência positiva no que toca a decidir se proceder ou não à realização da preservação da fertilidade (Pacey & Eiser, 2011; Tschudin & Bitzer, 2009).

---

<sup>6</sup> Informação retirada de: <http://www.centropreservacaofertilidade.pt/profissionais-de-saude/preservacao-da-fertilidade-em-doentes-oncologicos/tecnicas-de-preservacao-da-fertilidade-no-homem/> consultado a 22 de Julho de 2021

# CAPÍTULO 4

Estágio Curricular

# CAPÍTULO 4 – ESTÁGIO CURRICULAR

## 1. INTRODUÇÃO

No seguimento do meu percurso académico, nomeadamente no Mestrado em Bioquímica realizado na Universidade de Coimbra, com vista na realização do meu trabalho final de curso, apresento o meu Relatório de Estágio curricular. Este foi realizado no Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra (CHUC), mais concretamente no Centro de Preservação da Fertilidade do Serviço de Medicina da Reprodução, que possui dois polos: um localizado no Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC), e outro nos Hospitais da Universidade Coimbra (HUC). No laboratório de andrologia da unidade do HPC (onde me encontrei nos últimos meses), são realizados os procedimentos que envolvem a preservação da fertilidade masculina. O facto de me ter focado principalmente na área da fertilidade masculina, foi uma mais-valia no sentido que me proporcionou não só mais conhecimentos, como também mais experiência sobre como trabalhar num laboratório de andrologia.

A minha estadia no CHUC iniciou-se no dia 6 de setembro, de 2021, prolongando-se até ao final de maio de 2022, durando todo o ano letivo. O horário de início, seria por volta das 8h30, e terminava quando os procedimentos realizados no laboratório terminavam também. Quando cheguei ao laboratório, comecei por ter orientação por parte das biólogas e embriologistas do serviço durante o meu primeiro mês de estadia no serviço. Este acompanhamento baseou-se na aprendizagem dos procedimentos adotados no laboratório, desde o contacto com o utente à realização de espermogramas e criopreservação de gâmetas masculinos (descritos no **Capítulo 2**) e durou o primeiro mês. Todas as embriologistas me passaram informações importantes para que posteriormente pudesse realizar o trabalho laboratorial de forma mais precisa.

Em outubro comecei a colocar em prática os conhecimentos adquiridos previamente, começando por realizar os meus primeiros espermogramas. Posteriormente, numa fase mais avançada, iniciei o tratamento do esperma para a realização de criopreserções. No total, ao longo deste ano letivo, realizei aproximadamente **320 espermogramas** e **23 criopreserções**.

Numa fase posterior, procedi à realização de entrevistas, e dos respetivos *templates*, que tinham como objetivo principal entender as informações que os utentes que criopreservaram no serviço tiveram e as que gostariam de ter tido acerca do procedimento da criopreservação, com o intuito de, no final, se realizar um panfleto

informativo com base na ciência, que não só respondesse a essas questões, como também que fosse entregue a utentes futuros. Para que tal acontecesse, durante o mês de outubro e novembro, em parceria com a psicóloga do serviço – Doutora Mariana Ramos – e com a minha orientadora e embriologista – Doutora Ana Paula Sousa – foram realizados os *templates* de entrevistas para colocar em prática aos utentes que vinham criopreservar ao serviço (podem-se encontrar os *templates* das entrevistas nos **Anexos 1 e 2**).

Além das entrevistas realizadas aos utentes, tendo em conta as respostas às mesmas, surgiu também a oportunidade de fazer uma pequena análise ao site oficial do CHUC. Esta análise consistiu em verificar as informações existentes, o acesso às mesmas e ainda propor, sempre com base nas entrevistas, informações importantes a acrescentar.

Ao longo de todo o ano letivo, houve reuniões semanais com o grupo de biologia da reprodução e células estaminais do CNC, liderado pelo Professor Doutor João Ramalho-Santos, onde foram apresentados *updates* dos trabalhos realizados pelos membros do grupo, bem como apresentações sobre a literatura publicada recentemente.

## 2. OBJETIVOS

Os objetivos do presente trabalho são:

- Caraterizar a população de jovens e adultos pós-púberes do sexo masculino que criopreservou espermatozoides no serviço de Medicina da Reprodução do CHUC desde janeiro até maio de 2022.
- Caraterizar a população de jovens pós-púberes e adultos do sexo masculino que realizou técnicas de preservação da fertilidade e a que utilizou o material criopreservado no serviço de Medicina da Reprodução do CHUC desde 2012 até 2017;
- Compreender o tipo de informação que os utentes tiveram sobre o procedimento, o motivo que os leva a não recorrerem à utilização das amostras preservadas e perceber qual a melhor forma de informar os mesmos sobre os métodos de preservação da fertilidade;
- Elaborar um documento informativo a entregar previamente à tomada de decisão relativamente à preservação da fertilidade

### 3. AVALIAÇÃO DE DADOS EM CENTRO PÚBLICO

#### 3.1. REALIZAÇÃO DE ENTREVISTAS

Foram realizadas entrevistas em formato de questionário (Anexo 1 e Anexo 2) para poder compreender melhor o tipo de informações dadas aos utentes que vieram criopreservar no Serviço de Medicina da Reprodução do CHUC, a fonte da informação e em que fase do percurso do utente as teria recebido. Um dos exemplares foi realizado presencialmente aos utentes que vieram criopreservaram desde janeiro de 2022 (Anexo 1), enquanto que o outro exemplar foi realizado, via telefone, aos utentes que já criopreservaram no intervalo entre 2012 e 2017 (Anexo 2).

No total foram realizadas **52** entrevistas, entre as quais, **33** foram realizadas, via telefone, a utentes que criopreservaram entre 2012 e 2017 (Grupo A) e **19** a utentes que foram criopreservar entre janeiro e abril de 2022 (Grupo B). No total, entre 2012 e 2017, criopreservaram cerca de 180 pessoas, dentro das quais apenas **33** atenderam e responderam ao questionário. As restantes, ou atendiam e referiam não ter interesse ou não ter disponibilidade, ou então não atendiam ou tinham o telemóvel desligado.

O resultado das entrevistas não diferenciou muito sendo realizadas aos utentes que iam preservar a fertilidade (presencial) ou aos utentes que tinham criopreservado entre 2012 e 2017 (telefone), por esse motivo, a maioria dos resultados apresentados serão com os dados conjuntos de ambas as entrevistas sendo que, os resultados separados, telefónicas e presenciais, estarão nos anexos.

#### 3.2.O WEBSITE DO CHUC

O *website* do CHUC encontra-se disponível com a seguinte ligação: <https://www.chuc.min-saude.pt/index.php>. Neste, relativamente ao serviço de Medicina da Reprodução, apenas se consegue aceder aos contactos principais do hospital, através da seguinte ordem de passos: Página principal > Centro Hospitalar > Departamentos / Serviços de Ação Médica > Departamento de Ginecologia, Obstetrícia, Reprodução e Neonatologia > Medicina da Reprodução. Aqui apenas é referida a localização do Hospital central (Polo HUC – Edifício S. Jerónimo – Piso 2), não existindo qualquer referência à secção do Hospital Pediátrico, onde ocorrem as criopreserções dos gâmetas masculinos.

Se, em vez de se tentar aceder ao serviço pela página principal do CHUC, se procurar no *Google* “Preservação da Fertilidade Masculina – CHUC”, irá surgir outra ligação, <https://www.centropreservacaofertilidade.pt>. A seguinte imagem representa a página principal desta última ligação:



Figura 23 - Página principal do centro de preservação da fertilidade do CHUC

No primeiro contacto que se tem com a página, é possível visualizar-se um vídeo que ilustra a possibilidade de preservação da fertilidade feminina em caso de doenças oncológicas, no entanto não existe qualquer referência à preservação da fertilidade masculina no mesmo.

A página inicial encontra-se dividida da seguinte forma:

1. “O Centro”, subdividido em:
  - a. “Instalações”
  - b. “Pertinência e Percurso”
  - c. “Objetivos”
  - d. “Organização”
  - e. “Atividades”;
2. “Cancro e Fertilidade”, subdividido em:
  - a. “Informação”
  - b. “Glossário”
  - c. “FAQ’s” (perguntas frequentes)
3. “Mantenha-se Informado”, subdividido em:
  - a. “Links úteis”

b. “Notícias”

Relativamente ao separador “O Centro”, é possível encontrar-se uma apresentação daquilo que é o Centro de Preservação da Fertilidade do CHUC, nomeadamente das suas instalações, objetivos, equipa e quais as instituições com quem o centro trabalha de forma articulada. É ainda possível verificar-se quais as atividades que o Centro desenvolve.

No separador “Cancro e Fertilidade”, é onde se pode encontrar informação mais técnica sobre os riscos associados à preservação da fertilidade (masculina e feminina) bem como as opções de preservação disponíveis. Existe ainda informação sobre as dúvidas mais comuns dos utentes, como por exemplo “Depois do cancro, vou conseguir ser pai?”, “Porquê preservar a fertilidade?” e “Por quanto tempo podem ficar congelados os espermatozoides e o tecido testicular?”.

Por último, no separador “Mantenha-se Informado” encontram-se disponíveis ligações para páginas *web* de outras instituições, artigos e notícias relacionadas com a temática.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Num total de **52** utentes que responderam aos questionários (**n = 52**), 6% tinham menos de 18 anos, 29% tinham entre 18 e 25 anos, 19% tinham entre 26 e 30 anos, 31% entre 31 e 35 anos, 9% entre 36-40 e, os restantes 6% entre 41 e 45 anos (Figura 24).

Relativamente à escolaridade, 13% dos utentes tinham frequentado o 9º ano de escolaridade, 37% tinham o 12º ano de escolaridade, 27% tinham a licenciatura, 17% tinham o mestrado e, os restantes 6%, tinham frequentado o doutoramento (Figura 25).

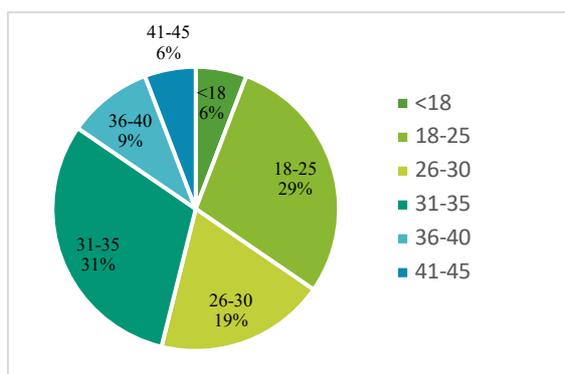


Figura 24- Idade, no momento da criopreservação

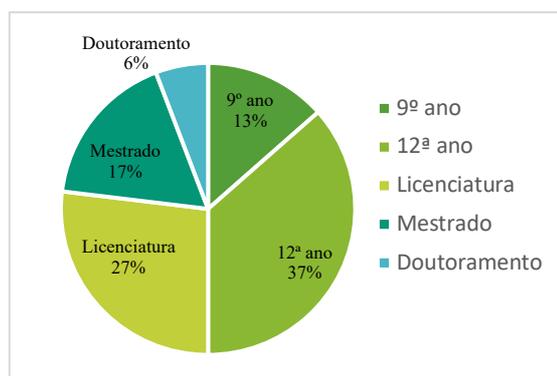


Figura 25 - Grau de escolaridade dos utentes

### 4.2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO AO QUAL FORAM SUBMETIDOS

Relativamente ao motivo pela qual os utentes foram referenciados ao serviço, todos os 33 utentes que realizaram o questionário por telefone foram referenciados por motivos oncológicos, já dos 19 utentes cujo questionário foi realizado presencialmente, 14 foram referenciados por motivos oncológicos (dando um total de 47 utentes por motivos oncológicos, que representa 90,38% da amostra), 4 para tratamentos de PMA (7,69%) e 1 para preservação da fertilidade por motivos não oncológicos (1,93%) (Figura 26).

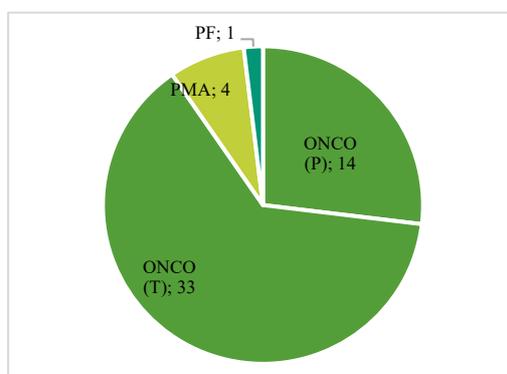


Figura 26 - Gráfico representativo dos motivos pela qual os utentes foram referenciados. As respostas variaram entre motivos oncológicos, tratamentos de procriação medicamente assistida e preservação da fertilidade.

Aos utentes que foram referenciados por motivos oncológicos, foi-lhes perguntado o diagnóstico e a que tipo de tratamento foram submetidos obtendo-se os seguintes resultados:

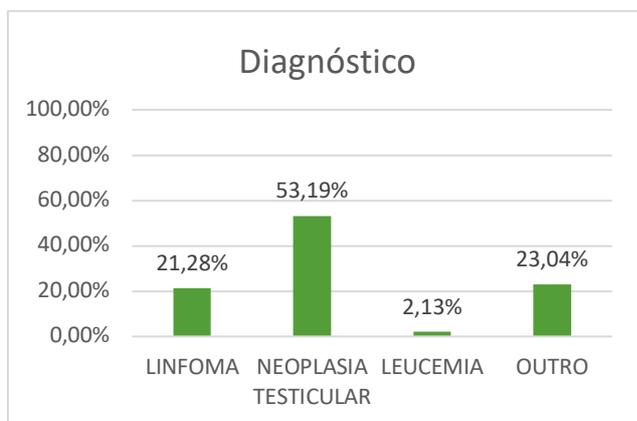


Figura 27 - Gráfico representativo do diagnóstico dos utentes: Linfoma (21,28); Neoplasia Testicular (53,19%); Leucemia (2,13%); Outro tipo de patologias (23,04%).

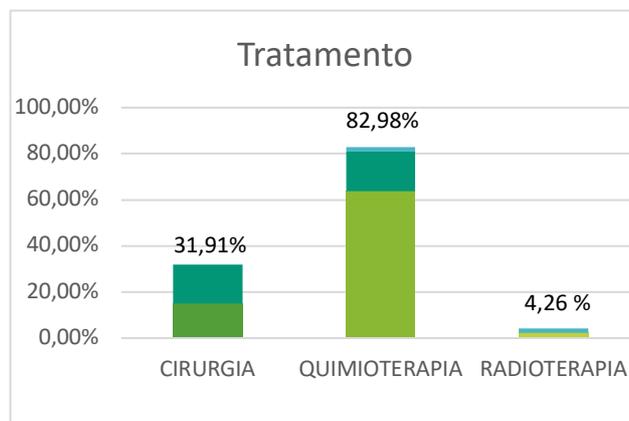


Figura 28 - Representação gráfica do tipo de tratamento aos quais os utentes foram submetidos: Cirurgia (31,91%), Quimioterapia (82,98%) e Radioterapia (4,26%).

Dos utentes referenciados por motivos oncológicos, cerca de 21% dos utentes mencionaram ter sido diagnosticados com Linfoma, cerca de 53% mencionaram neoplasia testicular, cerca de 2% mencionaram leucemia e os restantes 23% mencionaram outros diagnósticos, entre os quais: neoplasia do rim, osteossarcoma, neoplasia intestinal, neoplasia do cólon, neoplasia do pulmão, sarcoma, seminoma, mieloma múltiplo, neoplasia nas células germinativas e neoplasia do tálamo (Figura 27).

Relativamente ao tratamento a que foram submetidos, a esmagadora maioria mencionou quimioterapia (82,98%), seguido de cirurgia (31,91%) e por fim, radioterapia (4,26%). Dentro destes valores, 17,02% dos utentes mencionou que seriam submetidos tanto a cirurgia como a quimioterapia e 2,13% indicou que seriam submetidos a quimio e a radioterapia (Figura 28).

#### 4.3. CONHECIMENTO RELATIVAMENTE AO CENTRO DE PRESERVAÇÃO

Os utentes foram questionados sobre como tiveram conhecimento acerca do centro de preservação.

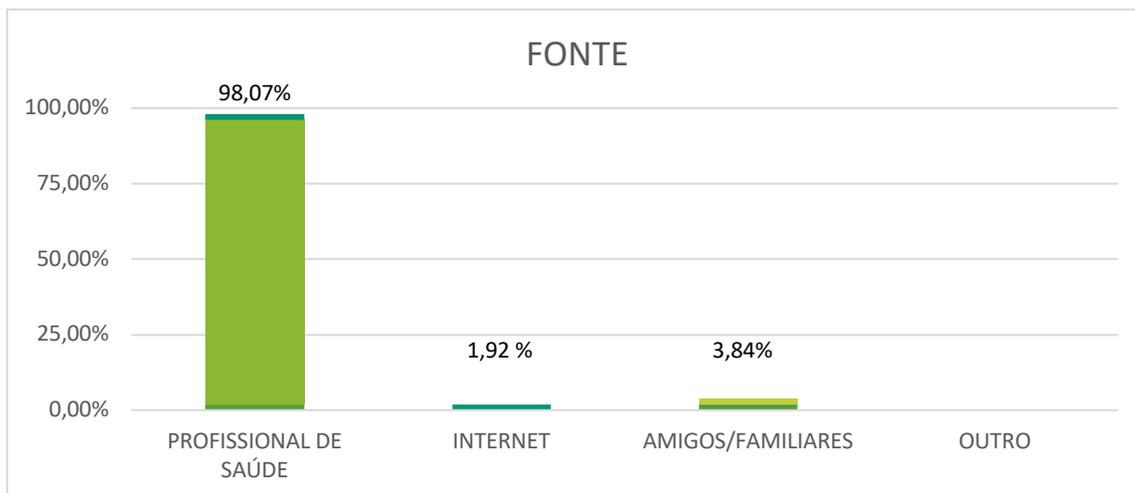


Figura 29 - Representação gráfica da fonte do conhecimento relativamente ao serviço: por profissionais de saúde (98,07%), pela internet (1,92%) e por familiares e amigos (3,84%)

Neste ponto, como se pode ver através do Gráfico 6, a maioria mencionou apenas por profissionais de saúde (98,07%). Destes, 1,92% mencionaram que além dos profissionais de saúde, também tiveram conhecimento através de amigos e/ou familiares e outros 1,92%, também além dos profissionais de saúde referiram ter obtido conhecimento através da internet. A percentagem total de utentes que obtiveram informações sobre o centro através de amigos e/ou familiares foi de apenas 3,84% (Figura 29).

#### 4.4. INFORMAÇÕES SOBRE O PROCEDIMENTO

Neste tema, os utentes foram questionados sobre se tiveram algum tipo de informação acerca do procedimento da criopreservação, o que sabiam sobre o mesmo, como obtiveram a informação e quem lhes forneceu a mesma.

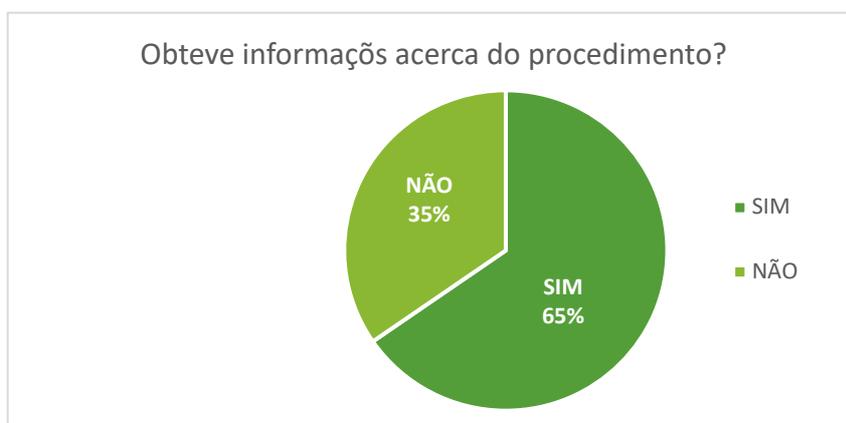


Figura 30 - Representação dos utentes que obtiveram informações acerca do procedimento (65%) e dos que não obtiveram qualquer informação sobre o mesmo (35%)

No que diz respeito à questão “Obteve informações acerca do procedimento”, 35% dos utentes responderam “NÃO”, enquanto que os restantes 65% (que representa 34 utentes, dos 52 entrevistados) responderam “SIM” (Figura 30). Destes, 22 são representativos das entrevistas realizadas por telefone, isto é, utentes que criopreservaram entre 2012 e 2017 (Grupo A), enquanto que os restantes 12 representam as entrevistas realizadas presencialmente aos utentes que criopreservaram entre janeiro e maio de 2022 (Grupo B).

Dos utentes que referiram ter obtido informações, relativamente à renovação do consentimento informado, as percentagens são semelhantes (63,64% do Grupo A e 58,33% do Grupo B). Relativamente ao prazo de consentimento informado, os utentes do Grupo A tinham mais conhecimento acerca deste ponto (72,73%) comparativamente aos utentes do Grupo B (50%). Quanto aos pontos “Informações sobre o uso futuro” e “Período de abstinência sexual”, há uma grande diferença entre as duas amostras (59,09% e 50%, respetivamente, do Grupo A e 91,67% em ambas os pontos do Grupo B) (Figura 31 e 32).

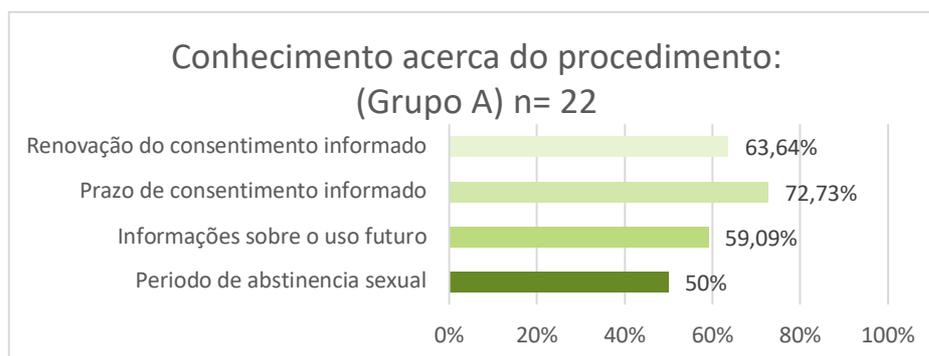


Figura 31 - Gráfico representativo das informações que os utentes do Grupo A obtiveram acerca dos procedimentos. Renovação do consentimento informado (63,64%); Prazo do consentimento informado (72,73%); Informações sobre o uso futuro da amostra (59,09%); Período de abstinência sexual (50%).

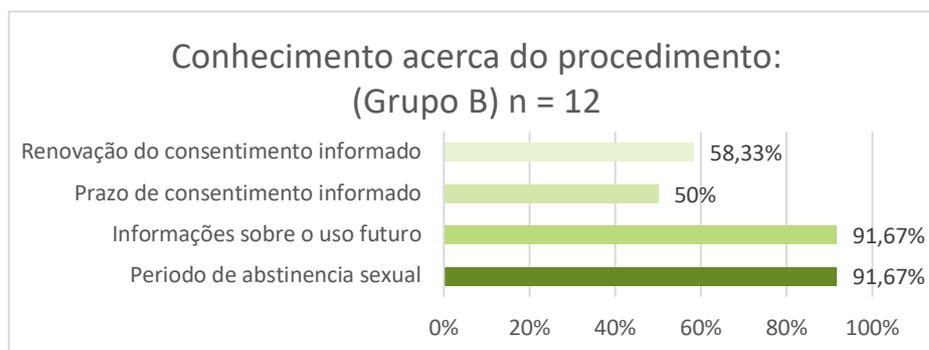


Figura 32 - Gráfico representativo das informações que os utentes do Grupo B obtiveram acerca dos procedimentos. Renovação do consentimento informado (58,33%); Prazo do consentimento informado (50%); Informações sobre o uso futuro da amostra (91,67%); Período de abstinência sexual (91,67%).

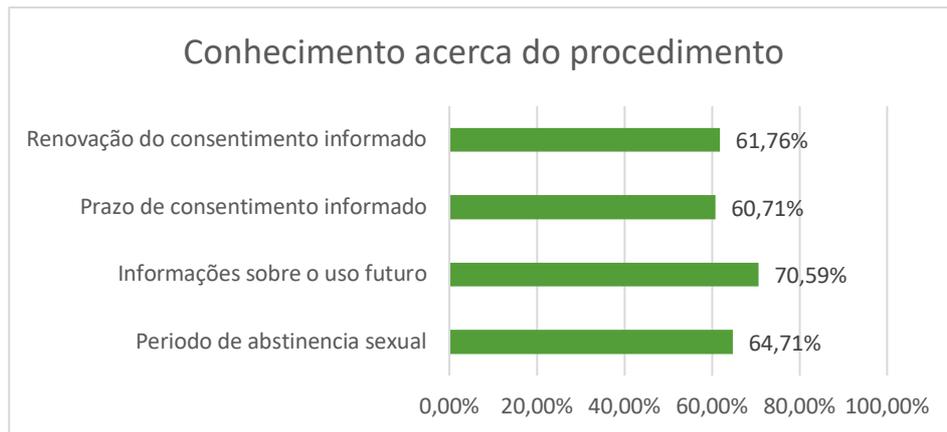


Figura 33 - Gráfico representativo das informações que os utentes que obtiveram informações acerca dos procedimentos, tinham. Renovação do consentimento informado (61,76%); Prazo do consentimento informado (60,71%); Informações sobre o uso futuro da amostra (70,59%); Período de abstinência sexual (64,71%).

De modo geral, dos 65% de utentes que responderam “SIM”, 61,76% tinham conhecimento acerca da renovação do consentimento informado, 60,71% tinha conhecimento sobre o prazo do mesmo, 70,59% tinham conhecimentos sobre o uso futuro da amostra e 64,71% sabiam o período de abstinência sexual (Figura 33).

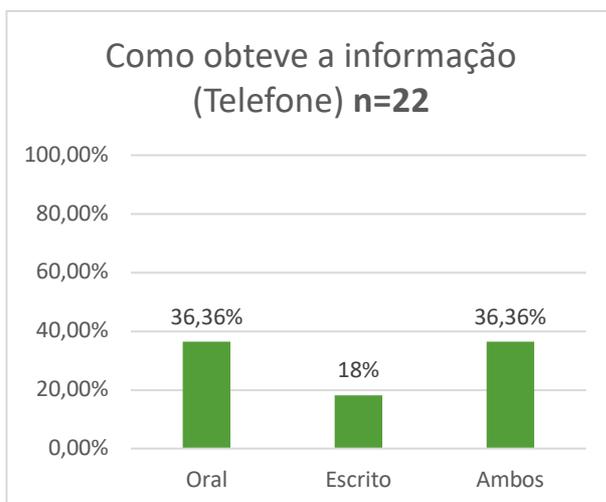


Figura 34 - Gráfico representativo da forma como os utentes do Grupo A obtiveram informação: oralmente (36,36%); por escrito (18%); por ambos (36,36%).

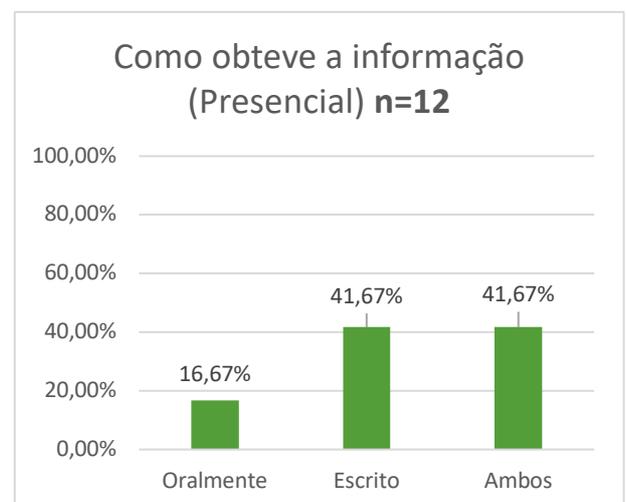


Figura 35 - Gráfico representativo da forma como os utentes do Grupo B obtiveram informação: oralmente (16,67%); por escrito (41,67%); por ambos (41,67%).

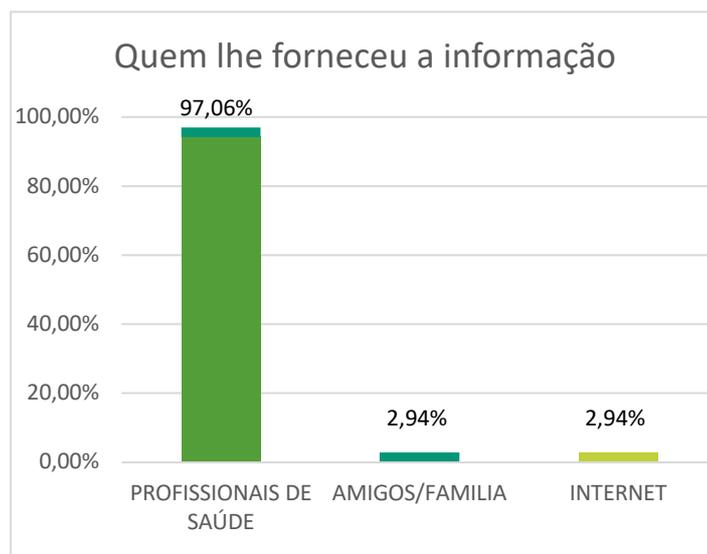


Figura 36 - Gráfico representativo da fonte de informação, sendo estas por profissionais de saúde (97,06%), por amigos e/ou familiares (2,94%), e pela internet (2,94%) pela internet.

Ainda dentro dos utentes que responderam “SIM” na primeira questão deste ponto, no Grupo A 36,36% referiu que a informação foi dada oralmente, 18% referiu ter sido por escrito e 36,36% referiu que obtiveram a informação tanto oralmente como por escrito. Os restantes 9,28% não se recordam como obtiveram a informação (Figura 34). No Grupo B, 16,67% referiu ter obtido a informação oralmente, 41,67% por escrito e 41,67% referiram ter obtido as informações tanto oralmente como escrito (Figura 35). Relativamente à fonte da informação, de modo geral, na amostra total, 97,06% mencionou ter sido por profissionais de saúde (desde os médicos que os acompanhavam, como médicos urologistas, oncologistas, como também as psicólogas e biólogas do serviço). Dentro desta percentagem, 2,94% dos utentes mencionou também ter conhecimentos por amigos/familiares. Por fim, os restantes 2,94% referiram ter obtido estas informações por pesquisas na internet (Figura 36).

#### 4.5. NÚMERO DE FILHOS DOS UTENTES E QUANDO CONCEBERAM; O QUE SABE SOBRE O USO FUTURO DA AMOSTRA

Neste ponto houve separação dos utentes que responderam presencialmente *versus* os que responderam por telefone uma vez que dos utentes que já tinham criopreservado entre 2012 e 2017 era importante saber se, caso tivessem concebido após a criopreservação, se esta conceção foi devido à reutilização da amostra ou se naturalmente.

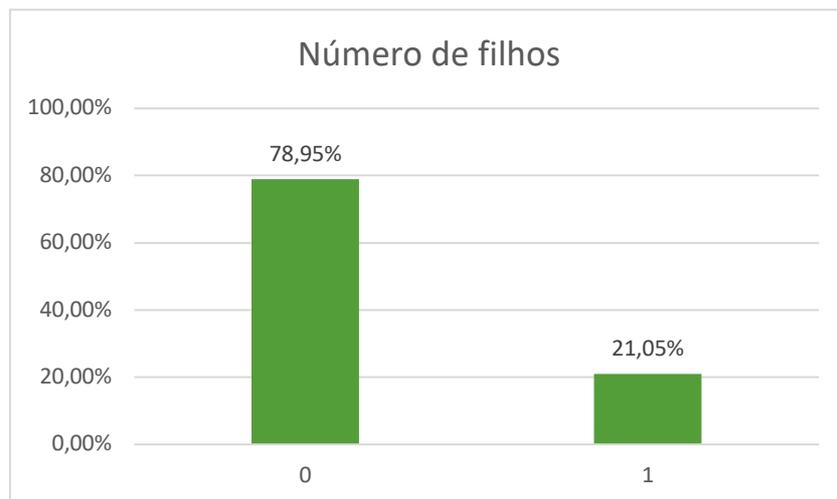


Figura 37 - Gráfico representativo do número de filhos dos utentes que responderam ao questionário presencialmente: 0 filhos (78,95%); 1 filho (21,05%)

Dos utentes que responderam às questões **presencialmente (Grupo B)**, 78,95% não tinham tido filhos enquanto que os restantes 21,05% já tinham tido 1 filho (Figura 37).

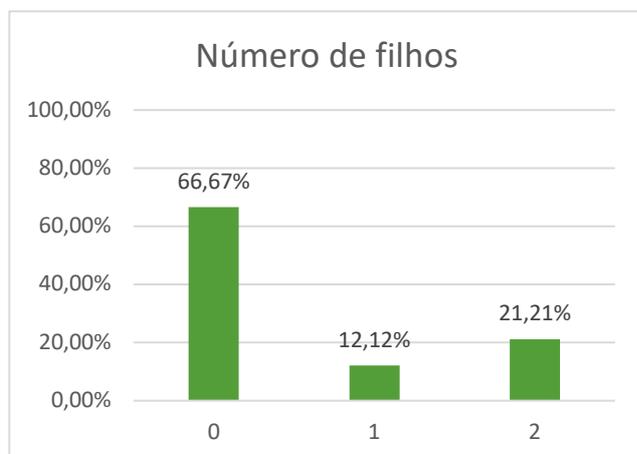


Figura 38 - Gráfico representativo do número de filhos dos utentes que responderam ao questionário realizado por telefone: 0 filhos (66,67%), 1 filho (12,12%), 2 filhos (21,21%)

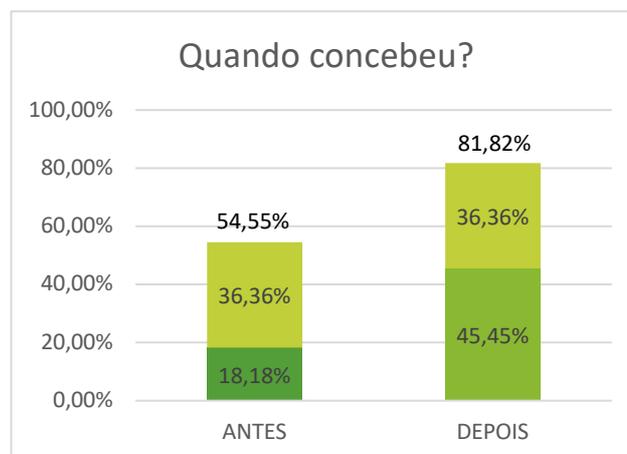


Figura 39 - Gráfico representativo do momento temporal que os utentes conceberam: apenas antes da criopreservação (18,18%), apenas depois da criopreservação (45,45%) e antes e depois da criopreservação (54,55%)

Dos utentes que responderam às questões **via telefone (Grupo A)**, cerca de 67% não tinham tido ainda filhos, 12% tinha tido 1 filho e os restantes 21% tinham tido 2 filhos (Figura 38). Dentro dos utentes que conceberam (33%), 18% dos utentes tiveram descendência antes da criopreservação, 45% depois da criopreservação e 36% dos utentes tiveram filhos tanto antes como após a criopreservação (Figura 39).

Ainda relativamente às entrevistas realizadas ao Grupo A, dos 33 utentes que responderam, apenas 2 (o que equivale a cerca de 6%) recorreu à reutilização da amostra sendo que nenhum deles conseguiu conceber com a mesma. Sobre os utentes do Grupo A que conseguiram conceber, na tabela 3 encontra-se representado o diagnóstico correspondente ao utente, bem como o número de filhos concebidos e o momento da concepção. O utente 4 referiu que a sua parceira se encontrava grávida no momento da entrevista.

Tabela 3: Representação dos utentes que conceberam, o seu diagnóstico, o número de filhos e o momento da concepção

Utentes com filhos	Diagnóstico	Número de filhos	Momento concepção
Utente 1	Neoplasia intestinal	1	Depois
Utente 2	Linfoma	2	Antes e depois
Utente 3	Neoplasia cólon	2	Depois
Utente 4	Linfoma Hodgkin	Gravidez	Depois
Utente 5	Neoplasia testicular	1	Depois
Utente 6	Neoplasia pulmonar	1	Depois
Utente 7	Neoplasia testicular	2	Antes
Utente 8	Sarcoma	2	Antes
Utente 9	Neoplasia testicular	1	Depois
Utente 10	Neoplasia testicular	2	Antes e depois
Utente 11	Neoplasia testicular	2	Antes e depois
Utente 12	Sarcoma	2	Antes e depois

De seguida foi colocada a questão “O que sabe sobre o uso futuro da amostra” tendo obtido os seguintes resultados:

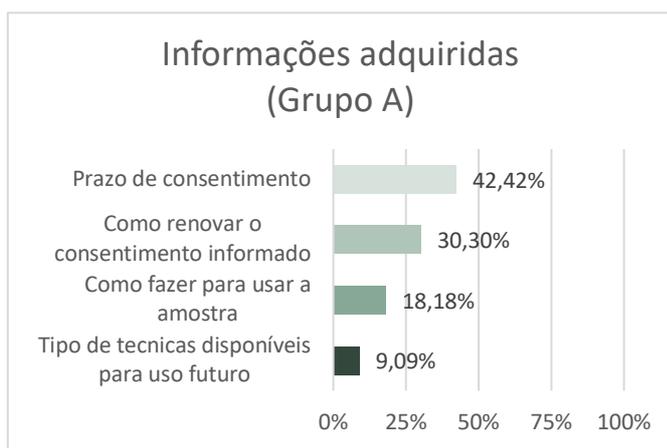


Figura 40 - Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes do Grupo A: Prazo de consentimento (42,42%), Como renovar o consentimento (30,30%), Como fazer para usar a amostra (18,18%), Tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (9,09%)

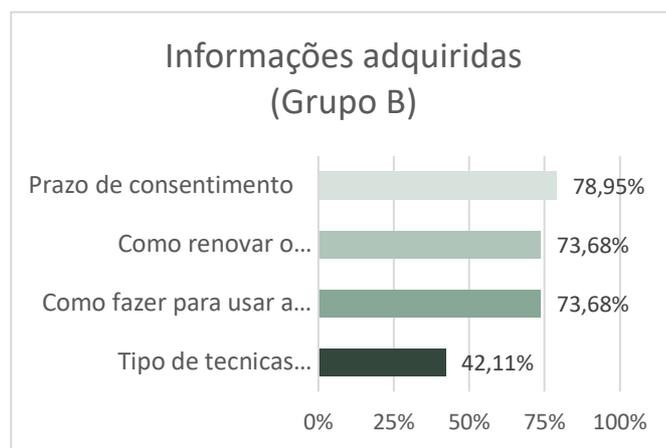


Figura 41 - Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes do Grupo B: Prazo de consentimento (78,95%), Como renovar o consentimento (73,68%), Como fazer para usar a amostra (73,68%) Tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (42,11%)

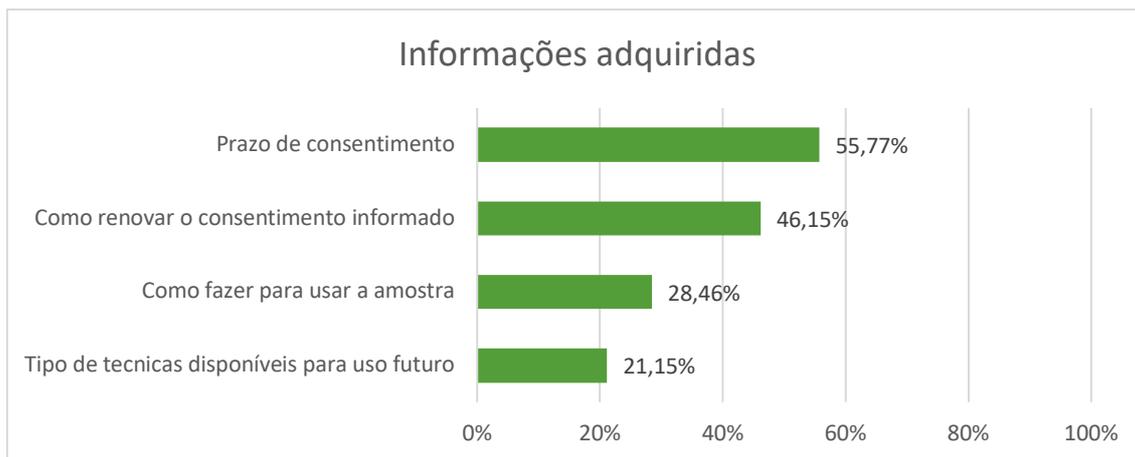


Figura 42 - Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes da amostra total: Prazo de consentimento (55,77%), Como renovar o consentimento (46,15%), Como fazer para usar a amostra (28,46%), Tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (21,15%)

Relativamente às informações adquiridas pelos utentes do Grupo A, 42,42% tinham conhecimento sobre o prazo de consentimento, 30,3% sobre como renovar o mesmo, 18,18% sabiam como poder usar a amostra futuramente e apenas 9,09% tinham conhecimento acerca do tipo de técnicas disponíveis no futuro (Figura 40). Já no Grupo B, verifica-se um aumento significativo das informações obtidas pelos utentes, tendo-se obtido 78,95%, 73,68%, 73,68% e 42,11%, respetivamente (Figura 41).

De um modo geral, relativamente ao prazo de consentimento, 55,77% dos utentes tinham conhecimento e apenas 46,15% sabiam como poder renová-lo. 28,46% dos utentes tinha conhecimento sobre como usar a amostra e, por fim, apenas 21,15% dos utentes tinha algum tipo de conhecimento sobre as técnicas disponíveis para o uso futuro da amostra criopreservada (Figura 42).

#### 4.6. TIPOS DE INFORMAÇÕES QUE GOSTARIA DE TER TIDO

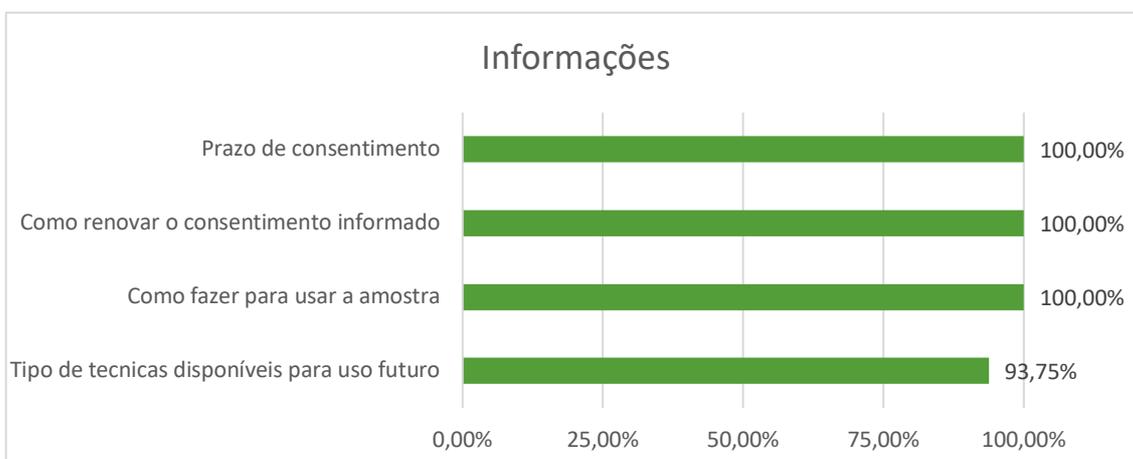


Figura 43 - Gráfico representativo do tipo de informações que os utentes consideravam relevantes e que gostariam de ter tido.

Quando foi questionado o tipo de informações que os utentes gostariam de ter tido ou que achassem essencial serem ditas, 4 dos utentes não responderam a este tópico, não tendo contado para o resultado final. Dos que responderam, 100% dos utentes mostraram interesse em saber o prazo do consentimento informado bem como renovar o mesmo, e também informações sobre como proceder para usar a amostra futuramente. 93,75% dos utentes mostraram interesse em saber sobre o tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (Figura 43).

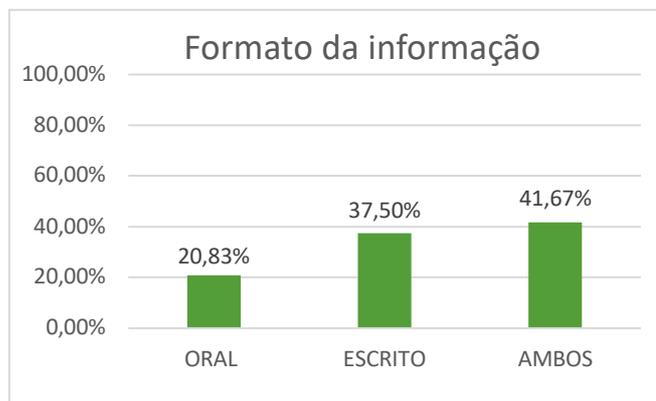


Figura 44 – Gráfico representativo do formato da informação que os utentes preferiam: informação dada oralmente (20,83%), por escrito (37,50%), ambas os formatos (41,67%).

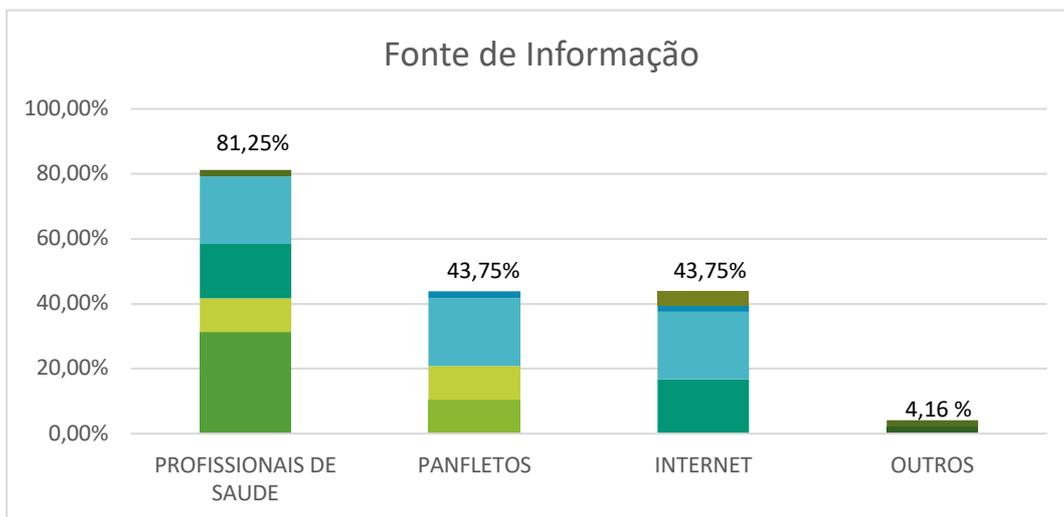


Figura 45 - Gráfico representativo da fonte da informação preferida pelos utentes, sendo por profissionais de saúde (81,25%); através de panfletos (43,75%), através da internet (43,75%) e por outras fontes (4,16%).

Dentro dos utentes que responderam a este ponto, 20,83% referiu preferir que a informação fosse dada oralmente, 37,50% que a informação fosse dada por escrito e, os restantes 41,67%, referiu que ambas as opções seriam boas opções (Figura 44).

Relativamente à fonte de informação, houve tanto utentes que responderam apenas uma fonte, entre as quais: profissionais de saúde, panfletos, internet ou outros, como também houve utentes que referiram mais do que uma fonte. Posto isto, 81,25% dos utentes mencionou ter obtido as informações por profissionais de saúde, 43,75% através de panfletos e através da internet e, por fim, 4,16% referiram outras fontes (contrato) (Figura 45).

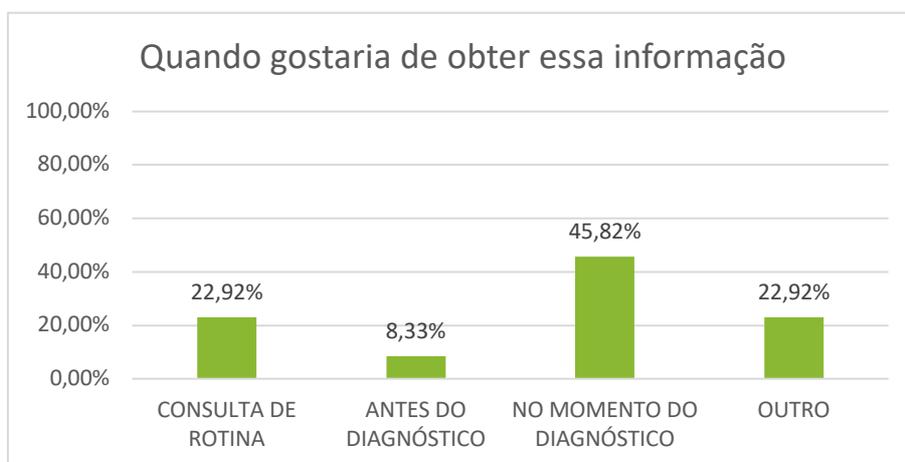


Figura 46 - Gráfico representativo do momento em que os utentes preferiam obter as diversas informações: através de uma consulta de rotina (22,92%); antes do diagnóstico (8,33%); no momento do diagnóstico (45,82%) e noutros momentos (22,92%)

Por fim, quando foi colocada a questão de quando gostaria de obter as informações, 22,92% mencionaram que gostariam de obter as informações numa consulta de rotina, 8,33% mencionaram antes do diagnóstico, 45,82% no momento do diagnóstico e 22,92% mencionaram noutras alturas, nomeadamente após o diagnóstico e antes dos tratamentos (Figura 46).

#### 4.7. NÍVEL DE SATISFAÇÃO DO UTENTE

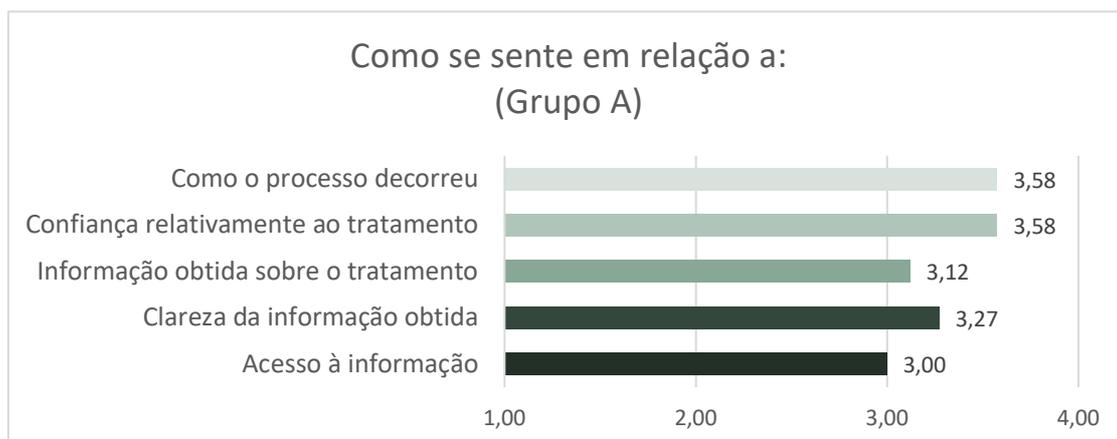


Figura 47 – Representação gráfica do nível de satisfação dos utentes da Amostra A.

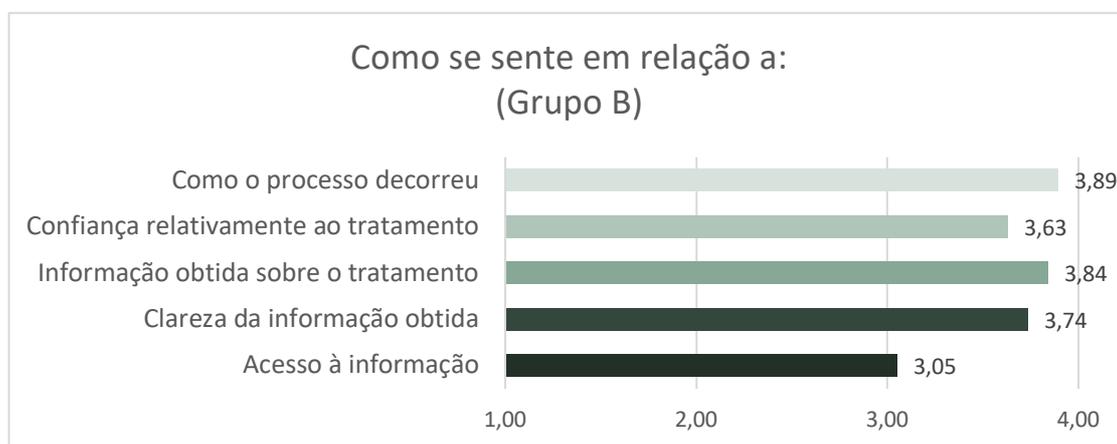


Figura 48 – Representação gráfica do nível de satisfação dos utentes da Amostra B.

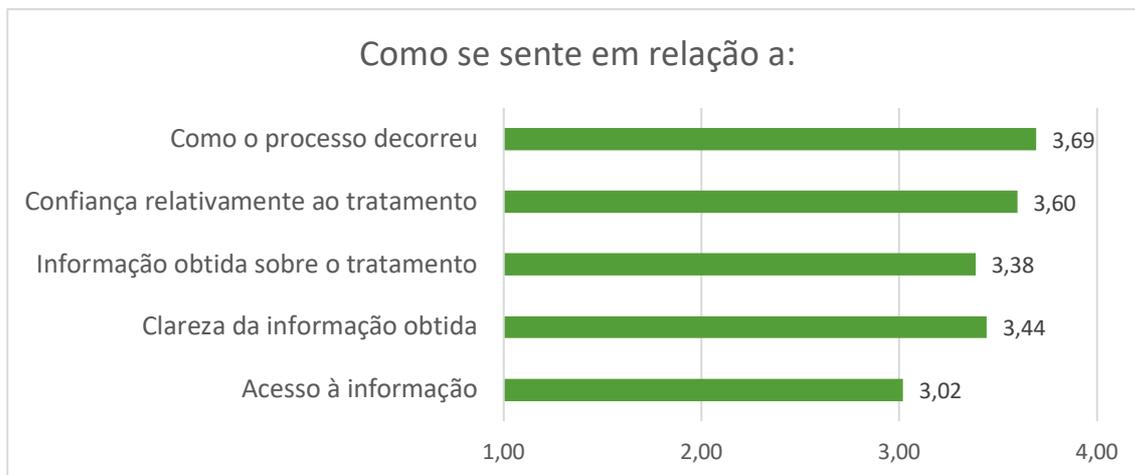


Figura 49 - Gráfico representativo do nível de satisfação do utente, de modo geral.

Para terminar, relativamente à satisfação do utente relativamente às questões colocadas, sendo 1- Nada satisfeito, 2- Pouco satisfeito, 3- Satisfeito e 4- Muito satisfeito, foram obtidos os seguintes resultados (Figura 47, 48 e 49):

Grupo A (Figura 47):

- Como se sente em relação a como o processo decorreu? → 3,58
- Como se sente em relação à sua confiança em relativamente ao tratamento → 3,58
- Como se sente em relação à informação obtida sobre a criopreservação → 3,12
- Como se sente em relação à clareza da informação obtida → 3,27
- Como se sente em relação ao acesso à informação → 3,00

Grupo B (Figura 48):

- Como se sente em relação a como o processo decorreu? → 3,89
- Como se sente em relação à sua confiança em relativamente ao tratamento → 3,63
- Como se sente em relação à informação obtida sobre a criopreservação → 3,84
- Como se sente em relação à clareza da informação obtida → 3,74
- Como se sente em relação ao acesso à informação → 3,05

Amostra Geral (Figura 49)

- Como se sente em relação a como o processo decorreu? → 3,69
- Como se sente em relação à sua confiança em relativamente ao tratamento → 3,60
- Como se sente em relação à informação obtida sobre a criopreservação → 3,38

- Como se sente em relação à clareza da informação obtida → 3,44
- Como se sente em relação ao acesso à informação → 3,02

## 5. PANFLETO INFORMATIVO

Com base nos resultados obtidos, e tendo como referência os panfletos entregues no serviço (realizados em parceria com a Liga Portuguesa Contra o Cancro) (**Anexo 6**), elaborou-se um exemplar de um panfleto informativo com as informações que os utentes mais consideraram como relevantes. Este panfleto será entregue a futuros utentes que irão criopreservar no CHUC, com o intuito de terem as informações mais importantes de forma detalhada e escrita para poderem rever mais tarde.

O panfleto contém informações sobre o porquê de criopreservar, como proceder à criopreservação, o tempo de renovação do consentimento informado, e também como renovar o mesmo e, por fim, as diferentes técnicas disponíveis de PMA.



**Quais os tipos de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra??**

**INSEMINAÇÃO INTRA-UTERINA**  
Nesta técnica, o sêmen é lavado e colocado no útero da parceira perto do momento da ovulação. Caso a concentração e qualidade espermática não seja suficiente, poderá utilizar-se uma das próximas técnicas.

**FERTILIZAÇÃO *IN VITRO* (FIV)**  
Nesta técnica, ovócitos são retirados dos ovários e colocados em co-cultura com uma concentração controlada de espermatozoides, em laboratório.

**INJEÇÃO INTRACITOPLASMÁTICA (ICSI)**  
Nesta técnica, ovócitos são retirados dos ovários, no entanto apenas um espermatozoide é injetado diretamente dentro do ovócito quando este estiver maduro e pronto a fecundar. Após a fertilização, tanto na FIV como na ICSI, os ovócitos fecundados são cultivados até desenvolver o embrião que será transferido para o útero.

**CENTRO<sup>®</sup> PRESERVAÇÃO "FERTILIDADE"** 

**Contactos:**

 Centro de Preservação da Fertilidade  
Serviço de Medicina da Reprodução  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra,  
E.P.E.  
Edifício de S. Jerónimo, Piso 2  
Praceta Professor Mota Pinto  
3000-075 Coimbra

 239 400 698

 [preservacaofertilidade@chuc.min-saude.pt](mailto:preservacaofertilidade@chuc.min-saude.pt)

**Preservação da Fertilidade Masculina**  
Em doentes oncológicos

As doenças oncológicas, bem como os seus tratamentos podem afetar a fertilidade temporária ou permanentemente, dependendo dos casos. Por este motivo, é importante que os homens com estas patologias conheçam os riscos de infertilidade antes de iniciar os tratamentos, bem como as estratégias existentes para poderem preservar a sua fertilidade.

**Porquê criopreservar? De que modo a minha patologia pode prejudicar a minha fertilidade?**

As doenças oncológicas, bem como os seus tratamentos, podem afetar a fisiologia endócrina normal no homem, podendo suprimir a espermatogênese (produção de espermatozoides) e, deste modo, a função sexual ficar comprometida. Ao criopreservar irá estar a proteger a sua capacidade de poder ser pai no futuro.

**Quero proceder à criopreservação dos meus gâmetas, o que preciso de saber?**

É importante que a recolha dos gâmetas seja realizada antes de qualquer tratamento oncológico. Além disso, é também aconselhado que mantenha um período de **abstinência sexual de 3 a 7 dias**, de modo a maximizar a qualidade espermática.

**Como proceder à criopreservação de espermatozoides?**

A amostra que será posteriormente criopreservada, será obtida, geralmente, através da masturbação. A amostra será posteriormente armazenada em nitrogénio líquido a -196°C (criopreservação). Quando o homem desejar, a amostra pode ser descongelada e utilizadas técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA). Esta estratégia está disponível apenas para rapazes e homens pós-púberes.

**Existem outras estratégias de criopreservação?**

Além da criopreservação de espermatozoides, os homens podem também proceder à criopreservação do tecido testicular, sendo, para isso, necessária uma intervenção cirúrgica (biópsia testicular). Esta estratégia pode ser usada para homens e rapazes pós-púberes. Para rapazes pré-púberes, apesar de ser a única estratégia disponível atualmente, é ainda uma estratégia experimental.

**Por quanto tempo posso manter os meus espermatozoides criopreservados?**

Pela lei, os espermatozoides podem manter-se criopreservados por um período de 5 anos, período esse que poderá ser renovado por mais 5 anos, renovando o consentimento informado.

**Como posso renovar o consentimento informado?**

Ao aproximar-se a data do fim do seu consentimento, o utente poderá deslocar-se enviar um e-mail para o serviço para proceder à renovação do consentimento informado por mais 5 anos.

**O que acontece aos meus gâmetas se não renovar o consentimento?**

De acordo com a vontade do utente, os espermatozoides poderão ser destruídos, doados ou utilizados para fins científicos.



Figura 50 - Panfleto informativo elaborado com base nas entrevistas realizadas aos utentes.

## 6. DISCUSSÃO

No total, foram realizadas 52 entrevistas, tendo estas sido divididas em 19 entrevistas realizadas presencialmente aos utentes que criopreservaram entre janeiro e maio de 2022 (Grupo B) e as restantes 33 a alguns dos utentes, que criopreservaram entre 2012 e 2022 (Grupo A). Contrariamente ao estudo realizado por Perez *et al.*, (2018), todos os participantes se dirigiram ao centro de preservação para procederem à criopreservação.

Na **caraterização da amostra**, a idade serviu para se perceber em que fase da vida é mais comum os homens criopreservarem. Verificou-se uma diversidade de respostas, sendo que a maioria dos homens tinham uma idade compreendida entre os 18 e os 35 anos, tendo-se obtido uma média de idades da amostra de 29 anos que é semelhante à encontrada em estudos anteriores (Chung *et al.*, 2004a; Lass *et al.*, 1998; Perez *et al.*, 2018; Pires *et al.*, 2016). Relativamente à escolaridade dos utentes, pretendia-se fazer uma ligação entre o nível de estudos dos utentes com as informações sobre os procedimentos que os mesmos tinham. No entanto, não foi possível estabelecer uma associação entre as informações que os utentes tinham e o seu grau de escolaridade, uma vez que os utentes cujas entrevistas foram realizadas por telefone, indicaram o grau de escolaridade que tinham no momento do questionário e não no momento da criopreservação.

Relativamente ao **motivo pela qual os utentes foram referenciados**, o devido **diagnóstico** e o tipo de **tratamentos** aos quais iriam ser submetidos, a maioria das respostas apontou que os utentes tinham sido referenciados por motivos oncológicos, havendo, também, mesmo sendo um número inferior, utentes que foram preservar a fertilidade por outros motivos que não oncológicos ou mesmo para tratamentos de PMA. Um estudo realizado no Centro de Preservação de Fertilidade de Vila Nova de Gaia ((Pires *et al.*, 2016)) que compilou dados de 17 anos verificou exatamente o mesmo, onde 97% dos utentes que recorria ao Centro foi por motivos oncológicos.

Sobre esta matéria, a literatura existente foca-se essencialmente no estudo do uso destes tratamentos em doentes oncológicos. Atendendo ao facto de que estes métodos são considerados como uma das poucas esperanças reais restantes para que estes utentes possam ser pais biológicos no futuro (Ferrari *et al.*, 2016; Santo *et al.*, 2012), é natural que assumam uma especial relevância na área de estudo. Conforme foi referido, a maioria dos utentes que participaram neste estudo foram referenciados por motivos oncológicos o que, acaba por ir de encontro à literatura existente na medida em que demonstra também a importância destes tratamentos para doentes oncológicos.

À semelhança de outros estudos (Chung *et al.*, 2004b; Lackamp *et al.*, 2021; Pires *et al.*, 2016) dentro dos motivos oncológicos, a maioria referiu ter uma neoplasia testicular que é uma das doenças oncológicas mais responsáveis pelo comprometimento da fertilidade (Hotaling *et al.*, 2013). Relativamente aos tratamentos, a maioria referiu que iria ou foi submetido a tratamentos de quimioterapia, apesar de ter havido ainda um número razoável de utentes que iriam, ou foram, submetidos a cirurgia e também a radioterapia. O facto de a maioria ter referido que foi ou iria ser submetido a tratamentos de quimioterapia vai ao encontro do que Schover *et al.*, (2002) concluíram no seu estudo.

Quando foi colocada a questão sobre como tinham obtido **informações acerca do Centro de Preservação da Fertilidade** do CHUC, a esmagadora maioria referenciou ter sido dada por profissionais de saúde. Dentro destes, a maioria referiu ter sido por oncologistas, à semelhança do verificado por Perez *et al.*, 2018 e Schover *et al.*, 2002. Além dos oncologistas, os utentes obtiveram as informações através de urologistas, médicos de família ou mesmo familiares, amigos ou pela internet. Relativamente aos utentes que criopreservaram entre 2012 e 2017, apesar de a maioria não se recordar ao certo de quem lhe forneceu essa informação, a maior parte referiu ter sido pelos profissionais que os acompanhavam. Esta tendência verificou-se de igual forma nos utentes que criopreservaram no período entre janeiro e maio de 2022, ou seja, a maioria conheceu o centro de preservação, a partir dos profissionais que os acompanhavam.

Posteriormente foi questionado se os utentes tiveram **informações acerca do procedimento**, desde a renovação do consentimento informado, o prazo do mesmo, as informações sobre o uso futuro da amostra e, por fim sobre o período de abstinência sexual. Apenas 65% dos utentes tinham tido algumas destas informações, o que demonstra que efetivamente existe necessidade de informar mais e melhor os utentes que passam por este tipo de situações, nomeadamente por doenças oncológicas e que, devido às mesmas, necessitem de criopreservar. É de salientar que ainda cerca de 35% dos utentes não tiveram qualquer tipo de informação prévia, o que poderá ser explicado com o facto de que a principal preocupação dos oncologistas, como referido por Pacey & Eiser (2011) e por Tschudin & Bitzer (2009), é o tratamento contra o cancro. Este ponto é importante ser melhorado uma vez que o facto de o utente saber que pode vir ser pai no futuro, é uma mais valia, principalmente a nível psicológico, para o combate a esta patologia (Todorovic *et al.*, 2022). Neste ponto é de salientar que acerca das informações sobre o uso futuro da amostra, bem como informações sobre o período de abstinência sexual, verificou-se um aumento significativo do Grupo A para o Grupo B. Este aumento

pode ser justificado por as informações terem sido fornecidas de uma forma mais competente e eficiente, ou pelo facto de as entrevistas terem sido realizadas em momentos temporais diferentes sendo que os utentes entrevistados presencialmente teriam as informações mais presentes, dado que tinham acabado de obter as mesmas com um profissional do serviço. Verificou-se que a média entre ambos os grupos ronda os valores de 60 a 70%, indo ao encontro do que já foi referido, ou seja, efetivamente, é necessário informar os utentes melhor, e de modo que estes retenham mais informação no futuro. Dos utentes que tiveram as informações, estes referiram que as informações tinham sido dadas oralmente, por escrito ou de ambas as formas. Comparando os dois momentos, houve um aumento na percentagem das informações dadas por escrito nas entrevistas realizadas aos utentes que criopreservaram de janeiro a maio de 2022, comparativamente com os utentes que criopreservaram entre 2012 e 2017, o que pode justificar a diferença em algumas das informações retidas pelos utentes. Relativamente a quem lhes forneceu as informações sobre o procedimento, os utentes referiram maioritariamente profissionais de saúde, nomeadamente oncologistas, o que vai ao encontro com outros estudos realizados (Perez *et al.*, 2018). Depois dos oncologistas, muitos dos utentes referiram que obtiveram as informações pelas biólogas e psicólogas do serviço, o que aí já difere um pouco da literatura dado que nesta referem que foram informados por enfermeiros (Perez *et al.*, 2018). Além dos profissionais de saúde, houve utentes que referiram ter obtido estas informações através da internet ou por amigos ou família.

Relativamente aos resultados obtidos quando questionados se já **tinham tido filhos**, quantos e quando conceberam (esta última no caso de terem sido nas entrevistas via telefónica), a maioria dos utentes ainda não tinha filhos. Este fator pode ser um indicador de que realmente a preservação da fertilidade, especialmente em doentes oncológicos, é importante tanto para poderem conceber no futuro, como também para poderem ter esperança, mesmo para o próprio tratamento, sendo psicologicamente mais favorável para o utente (Todorovic *et al.*, 2022). Alguns destes utentes, ao longo da entrevista, referiram que efetivamente não sabiam como recorrer à amostra, enquanto que outros, referiram não ter tido interesse em conceber. Apenas 6% dos utentes recorreram à amostra, valor próximo dos 8% mencionados por Ferrari *et al.*, 2016 num artigo que agregou vários estudos sobre esta matéria, no entanto, é um número bastante reduzido quando comparado com os 30% obtidos por (Pires *et al.*, 2016). Esta diferença pode ser justificada com o facto de o n neste estudo ter sido pequeno (n=33 nas entrevistas por telefone que é o n que pode ser comparado visto que foram homens que criopreservaram

desde 2012 e 2017 (tendo passado pelo menos 5 anos). Relativamente aos utentes que tinham filhos (33%), foi-lhes perguntado se tinham sido concebidos antes ou após a criopreservação. Destes, 81% conceberam após os tratamentos (o que equivale a cerca de 27% dos utentes). Dos 27% dos utentes que conceberam após a recolha da amostra, nenhum utilizou a amostra criopreservada, o que demonstra que nem sempre os tratamentos oncológicos afetam permanentemente a fertilidade e que existem outros fatores que podem contribuir para a infertilidade do utente. O objetivo desta questão seria perceber, no caso de terem concebido após o tratamento, se os filhos foram fruto de tratamentos de PMA ou se conseguiram procriar naturalmente e, nos utentes que não tinham ainda filhos ou que conceberam antes da criopreservação, se o facto de não terem recorrido às amostras criopreservadas teria sido por falta de informação, ou simplesmente por escolha do próprio utente. Através dos resultados obtidos relativamente à questão “**O que sabe sobre o uso futuro da amostra**” foi possível concluir que os utentes não tinham os conhecimentos suficientes. Apenas 55% dos utentes sabia sobre o prazo de consentimento informado sendo esta a percentagem maior das informações referidas. Uma vez que os questionários foram realizados em formato de entrevista, a oportunidade de falar com os utentes reforçou que, apesar de terem conhecimento do prazo de consentimento, não sabiam como proceder para serem informados do estado das amostras, nem para poderem fazer uso das mesmas. Isto demonstra que a falta de conhecimento e informação por parte dos utentes pode ser o principal motivo para a não utilização das amostras pós criopreservação, o que justifica o facto de apenas dois dos utentes terem tentado reutilizar a amostra. O exposto vem reforçar, uma vez mais, a importância de dar o devido acompanhamento e as informações adequadas aos utentes de forma que estas dúvidas não surjam mais tarde. É também importante salientar que os utentes cujas entrevistas foram realizadas por telefone, tinham muito menos conhecimento relativamente a estes pontos comparativamente aos utentes que criopreservaram entre janeiro e maio de 2022. Este ponto pode ser explicado com o facto de que, felizmente, o tipo de informação dada aos utentes tem vindo a melhorar ao longo do tempo, sendo importante que se melhore mais no futuro.

No que diz respeito a que tipo de **informações gostariam de ter tido**, ou que achariam pertinentes saber previamente, os resultados obtidos demonstram praticamente a totalidade dos utentes mencionou que todas as informações seriam importantes de ser dadas. Além disso, segundo a análise efetuada às entrevistas, verificou-se que seria pertinente repensar o formato e o *timing* das informações a serem prestadas de modo a

evitar que os utentes se esquecessem das mesmas no futuro. Nos questionários realizados no estudo de Perez *et al.*, 2018), alguns utentes também referiram não estar satisfeitos com o momento em que as informações foram dadas. Quando apresentadas estratégias de comunicação através do uso de panfletos informativos e da disponibilização de informação detalhada e atual num *site* oficial, a mesma foi vista como eficaz e recebida com bastante agrado por parte dos utentes. Não obstante, a esmagadora maioria referiu ser importante que, num primeiro momento, estas informações deveriam ser transmitidas por um profissional de saúde.

Quando **questionada a satisfação do utente** relativamente à forma como os procedimentos decorreram, os resultados obtidos indicam que, de um modo geral, os utentes encontram-se satisfeitos. No entanto, relativamente às informações obtidas, principalmente no ponto do acesso à informação, verificou-se que este é o que necessita de mais melhorias. Há que salientar nas entrevistas realizadas por telefone, os pontos “Informação obtida acerca do tratamento” e “Clareza da informação obtida”, obtiveram uma cotação próxima de 3, sendo que, nos mesmos pontos, mas nas entrevistas realizadas presencialmente, este valor já se encontrava próximo de 4. Esta diferença pode ser justificada pelo facto de os utentes entrevistados presencialmente, no instante anterior à entrevista, tiveram a oportunidade de tirar dúvidas com o um profissional do CPF, prévio à realização da colheita para preservação da fertilidade. Este encarrega-se de dar todas as informações que o utente necessita relativamente à colheita de esperma e ao consentimento informado, o que pode influenciar, de certo modo, estas respostas.

Face ao exposto, importa frisar novamente a importância de um melhor acompanhamento por parte dos profissionais de saúde junto dos utentes prévio à vinda ao CPF, de modo a diminuir a ansiedade provocada pelo próprio procedimento e da problemática pela qual os utentes estarão a passar, bem como aumentar as informações adquiridas pelos próprios (Leonard *et al.*, 2004).

Além das entrevistas realizadas, a análise feita ao *website* do CHUC, mostrou que seria interessante uma atualização das informações, uma vez que os 43,75% dos utentes mostrou interesse no facto da informação adquirida, estivesse apresentada no *site* oficial do próprio hospital. Relativamente à página inicial do Centro de Preservação da Fertilidade, pode-se ver um vídeo informativo que indica a possibilidade de as mulheres com doenças oncológicas possam criopreservar. Neste caso, seria interessante que, logo neste primeiro contacto que o utilizador tem, existisse também menção à preservação da fertilidade masculina, da mesma forma que há para a feminina. Na ligação “O Centro”, é

importante que a informação seja atualizada, nomeadamente referir também o setor localizado no Hospital Pediátrico, onde são realizados os espermogramas e também a preservação de gâmetas masculinos. Por fim, na ligação “Cancro e Fertilidade”, mais uma vez seria importante a atualização da informação dado que a última revisão foi realizada em fevereiro de 2014 entre as quais: o período do consentimento informado, como renovar o mesmo e também sobre as técnicas disponíveis para a utilização futura da amostra (informações baseadas com as entrevistas realizadas). Relativamente ao consentimento informado, no *site* refere que este tem validade de apenas 3 anos, não sendo a informação correta, uma vez que o período do mesmo é de 5 anos (Todorovic *et al.*, 2022; World Health Organization, 2021), não havendo limite para o número de renovações do mesmo. Os espermatozoides permanecem criopreservados enquanto o consentimento estiver válido.

Por fim, com base nas entrevistas realizadas aos utentes, bem como os resultados das mesmas, foi elaborado um panfleto informativo que contém as informações consideradas mais importantes pelos utentes, de modo que os utentes futuros tenham acesso a estas de forma rápida e em suporte físico/escrito.

## 7. CONCLUSÃO

Na atualidade, falar sobre infertilidade e no como se pode prevenir através das várias estratégias de preservação da fertilidade existentes é cada vez mais importante.

É de notar que nem todos os profissionais de saúde, nomeadamente os oncologistas, fornecem as informações mais adequadas no melhor momento uma vez que a sua prioridade é que o utente fique curado da sua patologia. No entanto, a preservação da fertilidade é uma mais-valia para os utentes saberem que, mesmo passando pelos tratamentos, existe esperança para poder procriar no futuro. Para isto, é fulcral ter um melhor aconselhamento ou informar de forma mais simples e sintética os utentes acerca destas estratégias e como podem fazer uso das mesmas.

O presente relatório de estágio tinha como objetivo, não só aprender e colocar em prática os diferentes procedimentos realizados num laboratório de andrologia, mas também, através de questionários, perceber as informações que utentes em diferentes épocas temporais tiveram e que tipo de informações gostariam de ter tido com a visão de se poder criar uma nova metodologia ou melhorar as estratégias atuais de comunicação acerca dos procedimentos de criopreservação, os quais foram cumpridos através da aquisição de experiência laboratorial, bem como da realização de entrevistas.

De acordo com os resultados obtidos através das entrevistas realizadas, constatou-se a importância da informação dada aos utentes aquando da criopreservação, uma vez que um número razoável de utentes referiu não se recordar de ter tido qualquer tipo de informações acerca dos procedimentos de criopreservação e também, num balanço de todas as respostas, quase todos os utentes mostraram interesse em ter as diversas informações de modo mais explícito e num melhor *timing*. É de notar que as entrevistas realizadas presencialmente, foram sempre realizadas após os homens terem conversado com um profissional de saúde, o que pode ter influenciado em algumas respostas, nomeadamente sobre o que sabem acerca do procedimento da criopreservação.

Tendo como base as respostas obtidas através das entrevistas realizadas, foi possível constatar que informações acerca do prazo de consentimento, como renovar o mesmo, tipos de técnicas disponíveis para utilização futura, bem como poder utilizar posteriormente a informação futura, são informações essenciais para se dar aos utentes. De acordo com as respostas dos utentes, seria interessante que estas informações fossem dadas tanto antes do diagnóstico, no momento do mesmo ou só depois. Fazendo um balanço, o ideal seria que estas informações pudessem ser dadas logo a seguir ao diagnóstico, numa fase em que o utente não estivesse tão stressado por ter recebido dado

diagnóstico. Isto seria importante uma vez que assim, no dia da recolha, os utentes estariam já familiarizados com algumas informações essenciais, nomeadamente que a recolha deve ser realizada antes do início dos tratamentos. Além disto, lembrar o utente de prazos (consentimento informado), explicar como proceder para poder renovar o mesmo, referir como é que o utente pode usar a amostra e que técnicas estão disponíveis para o uso futuro da mesma, no dia da recolha, seria também interessante.

Apesar de a maioria dos utentes preferir que as informações fossem dadas num momento após o diagnóstico, a possibilidade de esta informação ser dada num momento mais precoce poderá ter alguma influência, levando a que as pessoas possam querer avaliar a fertilidade mais cedo e, quem sabe, preservar mais cedo.

Dos utentes que criopreservaram entre 2012 e 2017, de acordo com as entrevistas que tive oportunidade de realizar aos utentes, foram vários os que não tinham conhecimento sobre o prazo de consentimento informado, não sabendo se ainda podiam ou não utilizar as amostras, nem como. Este seria dos principais motivos para que muitos dos utentes que criopreservaram não regressem para utilizar as amostras criopreservadas.

É de referir que uma das grandes dificuldades na realização deste trabalho, aconteceu aquando as entrevistas por telefone uma vez que houve um elevado número de utentes, dentro dos utentes que criopreservaram, que não responderam ao questionário.

Esperamos que este estudo sirva como ponto de partida para mais estudos nesta área, deixando algumas sugestões tais como: recriar esta investigação numa amostra pós implementação das estratégias sugeridas e verificar se há uma melhoria nas respostas dos utentes. Uma outra sugestão passaria por um alargamento do número de entrevistados de forma a se obterem resultados mais fiáveis.

Pretende-se que este estudo venha a dotar o Serviço de Medicina da Reprodução do CHUC com conhecimento mais alargado e amplo acerca desta matéria. Através da caracterização daquelas que são consideradas as informações mais pertinentes para os utentes e quando os mesmos as consideram mais oportunas, verifica-se a necessidade de melhoria das várias estratégias de comunicação. Face ao exposto, é de enaltecer a utilidade prática deste estudo para o serviço ao servir como uma base sustentada para a melhoria e criação de novas formas de comunicar com os utentes, permitindo que estes tenham acesso a informação útil, de qualidade e oportuna.

## REFERENCIAS:

- Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N., Cho, C. L., Henkel, R., Vij, S., Arafa, M., Panner Selvam, M. K., & Shah, R. (2021). Male infertility. In *The Lancet* (Vol. 397, Issue 10271, pp. 319–333). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2)
- Baird, D., Meyers, G., & Hu, J. (2018). Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*, 97(4), 262–268.
- Bihan-Benjamin, C., Hoog-Labouret, N., Lefevre, D., Carré-Pigeon, F., & Bousquet, P. J. (2018). Fertility preservation and cancer: How many persons are concerned? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 225, 232–235. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.05.006>
- Carneiro, J., & Junqueira, L. C. (2013). *Histologia Básica* (12<sup>a</sup>). Editora Guanabara Koogan LTDA.
- Cheng, L., Albers, P., Berney, D. M., Feldman, D. R., Daugaard, G., Gilligan, T., & Looijenga, L. H. J. (2018). Testicular cancer. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 4, Issue 1). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0029-0>
- Chung, K., Irani, J., Knee, G., Efymow, B., Blasco, L., & Patrizio, P. (2004a). Sperm cryopreservation for male patients with cancer: An epidemiological analysis at the University of Pennsylvania. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 113(SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.11.024>
- Chung, K., Irani, J., Knee, G., Efymow, B., Blasco, L., & Patrizio, P. (2004b). Sperm cryopreservation for male patients with cancer: An epidemiological analysis at the University of Pennsylvania. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 113(SUPPL.). <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.11.024>
- Dorfman, C. S., Stalls, J. M., Mills, C., Voelkel, S., Thompson, M., Acharya, K. S., Baker, K. C., Wagner, L. M., Miller, N., Boswell, A., & Corbett, C. (2021). *Addressing Barriers to Fertility Preservation for Cancer Patients: The Role of Oncofertility Patient Navigation*.
- Ferrari, S., Paffoni, A., Filippi, F., Busnelli, A., Vegetti, W., & Somigliana, E. (2016). Sperm cryopreservation and reproductive outcome in male cancer patients: a systematic review. In *Reproductive BioMedicine Online* (Vol. 33, Issue 1, pp. 29–38). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.04.002>

- Flannigan, R., & Schlegel, P. N. (2017). Genetic diagnostics of male infertility in clinical practice. In *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* (Vol. 44, pp. 26–37). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.05.002>
- Gao, H., Liu, D. E., Li, Y., Tang, J., Hu, S., Wu, X., Tian, Z., & Tan, H. (2019). Uterine size and volume are associated with a higher clinical pregnancy rate in patients undergoing assisted reproduction technology. *Medicine (United States)*, 98(8). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014366>
- Garolla, A., Torino, M., Miola, P., Caretta, N., Pizzol, D., Menegazzo, M., Bertoldo, A., & Foresta, C. (2015). Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function. *Human Reproduction*, 30(5), 1006–1013. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev057>
- Giwerzman, A., & Petersen, P. M. (2000). Cancer and male infertility. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 14(3), 453–471. <https://doi.org/10.1053/beem.2000.0091>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *TEXTBOOK of Medical Physiology* (11th ed.). Elsevier Saunders.
- Halpern, J. A., Das, A., Faw, C. A., & Brannigan, R. E. (2020). Oncofertility in adult and pediatric populations: Options and barriers. In *Translational Andrology and Urology* (Vol. 9, pp. S227–S238). AME Publishing Company. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.09.27>
- Hess, R. A., & Renato De Franca, L. (2008). Spermatogenesis and Cycle of the Seminiferous Epithelium. In *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis*, (Vol. 636, pp. 1–15). Adv Exp Med Biol. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-09597-4\\_1](https://doi.org/10.1007/978-0-387-09597-4_1)
- Hezavehei, M., Sharafi, M., Kouchesfahani, H. M., Henkel, R., Agarwal, A., Esmaeili, V., & Shahverdi, A. (2018). Sperm cryopreservation: A review on current molecular cryobiology and advanced approaches. In *Reproductive BioMedicine Online* (Vol. 37, Issue 3, pp. 327–339). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.05.012>
- Hotaling, J. M., Lopushnyan, N. A., Davenport, M., Christensen, H., Pagel, E. R., Muller, C. H., & Walsh, T. J. (2013). Raw and test-thaw semen parameters after cryopreservation among men with newly diagnosed cancer. *Fertility and Sterility*, 99(2). <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.09.031>
- Huleihel, M., & Lunenfeld, E. (2020). Approaches and technologies in male fertility preservation. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 21, Issue 15, pp. 1–19). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms21155471>

- Isidori, A., Latini, M., & Romanelli, F. (2005). Treatment of male infertility. *Contraception*, 72(4), 314–318. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2005.05.007>
- Jang, T. H., Park, S. C., Yang, J. H., Kim, J. Y., Seok, J. H., Park, U. S., Choi, C. W., Lee, S. R., & Han, J. (2017). Cryopreservation and its clinical applications. *Integrative Medicine Research*, 6(1), 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2016.12.001>
- Jodar, M., Soler-Ventura, A., & Oliva, R. (2017). Semen proteomics and male infertility. In *Journal of Proteomics* (Vol. 162, pp. 125–134). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2016.08.018>
- Jones, R. E., & Lopez, K. H. (2014). *Human Reproductive Biology* (4th ed.). Academic Press. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382184-3.00001-5](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382184-3.00001-5)
- Kaufman, J. M., Lapauw, B., Mahmoud, A., T'Sjoen, G., & Huhtaniemi, I. T. (2019). Aging and the Male Reproductive System. In *Endocrine Reviews* (Vol. 40, Issue 4, pp. 906–972). Endocrine Society. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00178>
- Kaur, G., Wright, K., Verma, S., Haynes, A., & Dufour, J. (2021). The Good, the Bad and the Ugly of Testicular Immune Regulation: A Delicate Balance Between Immune Function and Immune Privilege. In *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis* (Vol. 1381, pp. 21–47).
- Krause, W., & Skrzypek, J. (2007). Sperm Cryopreservation in Cancer Patients. *J. Reproduktionsmed. Endokrinol*, 4(2), 106–108.
- Lackamp, N., Wilkemeyer, I., Jelas, I., Keller, U., Bullinger, L., Stintzing, S., & le Coutre, P. (2021). Survey of Long-Term Experiences of Sperm Cryopreservation in Oncological and Non-Oncological Patients: Usage and Reproductive Outcomes of a Large Monocentric Cohort. *Frontiers in Oncology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.772809>
- Lanzendorf, S. E., Maloney, M. K., Veeck, L. L., Slusser, J., Hodgen, G. D., & Rosenwaks, Z. (1988). A preclinical evaluation of pronuclear formation by microinjection of human spermatozoa into human oocytes. *Fertility and Sterility*, 49(5), 835–842. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59893-8](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59893-8)
- Lass, A., Akagbosu, F., Abusheikha, N., Hassouneh, M., Blayney, M., Avery, S., & Brinsden, P. (1998). A programme of semen cryopreservation for patients with malignant disease in a tertiary infertility centre: lessons from 8 years' experience. In *Human Reproduction* (Vol. 13, Issue 11). <https://doi.org/10.1093/humrep/13.11.3256>

- Lee, S. J., Schover, L. R., Partridge, A. H., Patrizio, P., Wallace, W. H., Hagerty, K., Beck, L. N., Brennan, L. v., & Oktay, K. (2006). American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. In *Journal of Clinical Oncology* (Vol. 24, Issue 18, pp. 2917–2931). <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.06.5888>
- Leonard, M., Hammelef, K., & Smith, G. D. (2004). Fertility considerations, counseling, and semen cryopreservation for males prior to the initiation of cancer therapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 8(2), 127–145. <https://doi.org/10.1188/04.CJON.127-131>
- Li, Y., Zhang, J., Zhang, H., Liu, B., Wang, G., Cao, M., Fu, B., Li, H., Jiang, Q., Yu, L., Xian, Y., Su, B., & Jiang, X. (2020). Importance and safety of autologous sperm cryopreservation for fertility preservation in young male patients with cancer. *Medicine*, 99(15), e19589. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019589>
- Martin, J. (2013). *Essential Reproduction* (7th ed.). Wiley - Blackwell.
- Meistrich, M. L. (2013). Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. In *Fertility and Sterility* (Vol. 100, Issue 5, pp. 1180–1186). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.08.010>
- Michailov, Y., Lunenfeld, E., Kapelushnik, J., & Huleihel, M. (2019). Leukemia and male infertility: past, present, and future. In *Leukemia and Lymphoma* (Vol. 60, Issue 5, pp. 1126–1135). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1533126>
- Mitchell, R., Lane, S., & Brougham, M. (2022). Impact of Cancer Treatment on Testicular Function. In M. Grynberg & P. Patrizio (Eds.), *Female and Male Fertility Preservation* (pp. 419–439). [https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7\\_34](https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7_34)
- Mortimer, D. (2018). The functional anatomy of the human spermatozoon: relating ultrastructure and function. *MHR: Basic Science of Reproductive Medicine*. <https://doi.org/10.1093/molehr/gay040>
- Mugnaini, E. N., & Ghosh, N. (2016). Lymphoma. In *Primary Care - Clinics in Office Practice* (Vol. 43, Issue 4, pp. 661–675). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2016.07.012>
- Neto, F., Bach, P., Najari, B., Li, P., & Goldstein, M. (2016). Spermatogenesis in humans and its affecting factors. *Elsevier*, 59, 10–16. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.semcd.2016.04.009>

- Pacey, A. A., & Eiser, C. (2011). Banking sperm is only the first of many decisions for men: What healthcare professionals and men need to know. *Human Fertility*, *14*(4), 208–217. <https://doi.org/10.3109/14647273.2011.634480>
- Palermo, G., Joris, H., Devroey, P., & van Steirteghem, A. C. (1992). Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. In *Molec Reprod Dev* (Vol. 28, Issue 4). [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92425-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92425-f)
- Perez, S., Lambert, S. D., Lee, V., Loiselle, C. G., Chan, P., Gupta, A., Lo, K., Rosberger, Z., & Zelkowitz, P. (2018). A fertility needs assessment survey of male cancer patients. *Psycho-Oncology*, *27*(12), 2747–2753. <https://doi.org/10.1002/pon.4874>
- Pires, I., Cabral, M., Figueiredo, H., Osório, M., Pinelo, S., Serra, H., Barbosa, A., Ferraz, L., & Felgueira, E. (2016). Preservação da fertilidade masculina no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE – 17 anos de experiência. *Revista Internacional de Andrologia*, *14*(3), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.androl.2015.10.001>
- Qu, N., Itoh, M., & Sakabe, K. (2019). Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis: The role of testicular immunology. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 4). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20040957>
- Santo, M., Tarozzi, N., Nadalini, M., & Borini, A. (2012). Human sperm cryopreservation: Update on techniques, effect on DNA integrity, and implications for ART. In *Advances in Urology*. <https://doi.org/10.1155/2012/854837>
- Schover, L. R., Brey, K., Lichtin, A., Lipshultz, L. I., & Jeha, S. (2002). Knowledge and experience regarding cancer, infertility, and sperm banking in younger male survivors. *Journal of Clinical Oncology*, *20*(7), 1880–1889. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.07.175>
- Sousa, A. P. M., Tavares, R. S., Velez De La Calle, J. F., Figueiredo, H., Almeida, V., Almeida-Santos, T., & Ramalho-Santos, J. (2009). Dual use of Diff-Quik-like stains for the simultaneous evaluation of human sperm morphology and chromatin status. *Human Reproduction*, *24*(1), 28–36. <https://doi.org/10.1093/humrep/den365>
- Tabong, P. T. N., & Adongo, P. B. (2013). Infertility and childlessness: A qualitative study of the experiences of infertile couples in Northern Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *13*. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-72>

- Todorovic, B. P., Verheyen, G., Vloeberghs, V., & Tournaye, H. (2022). Sperm Cryopreservation. In *Female and Male Fertility Preservation* (pp. 453–470). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7\\_36](https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7_36)
- Tran, K., Munyoki, S. K., Zielen, A. C., Yu, R. N., & Orwig, K. E. (2022). Transplant Therapies for Male Infertility. In *Female and Male Fertility Preservation* (pp. 571–585). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7\\_43](https://doi.org/10.1007/978-3-030-47767-7_43)
- Trost, L. W., & Brannigan, R. E. (2012). Oncofertility and the male cancer patient. *Current Treatment Options in Oncology*, 13(2), 146–160. <https://doi.org/10.1007/s11864-012-0191-7>
- Tschudin, S., & Bitzer, J. (2009). Psychological aspects of fertility preservation in men and women affected by cancer and other life-threatening diseases. In *Human Reproduction Update* (Vol. 15, Issue 5, pp. 587–597). <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp015>
- Vakalopoulos, I., Dimou, P., Anagnostou, I., & Zeginiadou, T. (2015). Impact of cancer and cancer treatment on male fertility. In *Hormones* (Vol. 14, Issue 4, pp. 579–589). <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1620>
- Waimey, K. E., Duncan, F. E., Su, H. I., Smith, K., Wallach, H., Jona, K., Coutifaris, C., Gracia, C. R., Shea, L. D., Brannigan, R. E., Chang, R. J., Zelinski, M. B., Stouffer, R. L., Taylor, R. L., & Woodruff, on behalf of the Oncofert, T. K. (2013). Future Directions in Oncofertility and Fertility Preservation: A Report from the 2011 Oncofertility Consortium Conference. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, 2(1), 25–30. <https://doi.org/10.1089/jayao.2012.0035>
- Walker, W. (2021). Androgen Actions in the Testis and the Regulation of Spermatogenesis. In *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis* (Vol. 1381, pp. 175–203). [https://doi.org/10.1007/978-3-030-77779-1\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-030-77779-1_9)
- World Health Organization. (2021). *WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen Sixth Edition*.
- Xiao, X., Zheng, D., Liang, F., Ying, S., Sun, P., Yu, J., & Ni, Y. (2021). The Seminiferous Epithelial Cycle of Spermatogenesis: Role of Non-receptor Tyrosine Kinases. In *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis* (Vol. 1381, pp. 1–20). [https://doi.org/10.1007/978-3-030-77779-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-77779-1_1)
- Zaami, S., Montanari Vergallo, G., Moscatelli, M., Napoletano, S., Sernia, S., & la Torre, G. (2021). Oncofertility: the importance of counseling for fertility preservation in

cancer patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25, 6874–6880. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202111\\_27235](https://doi.org/10.26355/eurrev_202111_27235)

# ANEXOS

ANEXO 1 – *template* das entrevistas realizadas presencialmente.



CENTER FOR NEUROSCIENCE  
AND CELL BIOLOGY  
UNIVERSITY OF COIMBRA  
PORTUGAL



drv.uc

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

# PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE MASCULINA – AVALIAÇÃO DOS DADOS EM CENTRO PÚBLICO.

Planeamento Entrevistas

**Orientadores:** Doutora Ana Paula Sousa  
Professor Doutor João Ramalho-Santos

**Discente:** Jennifer Duarte Guilherme

O presente documento, no âmbito do Relatório de Estágio de Mestrado em Bioquímica, a realizar no serviço de Medicina da Reprodução do CHUC, serve como consentimento para entrevistar os utentes com o propósito de utilizar os dados destas entrevistas para um estudo que engloba a avaliação da informação recebida pelos utentes, e, também, com a finalidade de se criar um documento informativo para utentes futuros que venham ou pretendam criopreservar.

Se, após a leitura do presente documento, aceitar colaborar neste estudo, será necessária a assinatura do presente consentimento.

Declaro ter lido este formulário e aceite, de forma voluntária, participar neste estudo cujo título é “Preservação da fertilidade masculina – avaliação dos dados em centro público”.

1. Fui devidamente informado da natureza, objetivos, duração provável do estudo, assim como do que é esperado da minha parte
2. Foram esclarecidas as dúvidas e respondidas as questões por mim colocadas e a qualquer altura posso pedir esclarecimentos adicionais ao investigador responsável do estudo
3. Aceito que utilizem a informação relativa à minha história clínica bem como a informação cedida no presente questionário, no restrito respeito do segredo médico e anonimato. Os meus dados serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.
4. Autorizo o uso dos resultados referentes ao estudo para fins exclusivamente científicos, em regime de completo anonimato.

Nome participante:

Data:

Assinatura:

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado, a natureza, objetivos e condições do estudo referido.

Nome investigador:

Data:

Assinatura:

### 1) DADOS PESSOAIS

- Nome completo? \_\_\_\_\_
- Data de nascimento? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
- Número do processo? \_\_\_\_\_
- Reside onde? \_\_\_\_\_
- Qual a sua formação? 4º ano . 9º ano  12º ano  licenciatura

Mestrado  Doutoramento

- Qual a sua ocupação? \_\_\_\_\_
- Tem filhos? S  , N .
- Se sim, quantos? 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; Outros \_\_\_\_\_

### 2) CONHECIMENTO SOBRE O CENTRO

Como é que obteve conhecimento relativamente ao nosso centro?

- Profissional de saúde 
  - Urologista
  - Oncologista
  - Outro: \_\_\_\_\_
- Internet?
- Familiares e/ou amigos?
- Outros: \_\_\_\_\_

### 3) MOTIVO PELA QUAL FOI REFERENCIADO

- Motivo oncológico?  (Se sim, passar para 3.1)
- Realização de vasectomia com desejo de preservar a fertilidade
- Realização de tratamento de PMA, mas encontra-se ausente no dia da inseminação de óvulos na parceira 
  - Realização de tratamento de PMA, mas tem dificuldade em produzir amostra de esperma num dia definido para a inseminação
  - Possui poucos, ou quase nenhum espermatozoide e gostaria de preservar para futuro tratamento de PMA

- Possui alguma infecção viral e necessita de lavagem da amostra
- É transexual e irá começar com terapia hormonal
- Deseja doar
- Outro \_\_\_\_\_

### 3.1. MOTIVO ONCOLÓGICO:

- Diagnóstico:
  - Linfoma , Cancro testicular , Leucemia , Remoção testicular ,
  - Quimio/radioterapia , Outros \_\_\_\_\_
- Quando foi diagnosticado? \_\_\_\_\_
- Quando será o início do tratamento? \_\_\_\_\_

## 4) OBTEVE INFORMAÇÃO SOBRE O PROCEDIMENTO?

Sim ; Não

(se sim passar para 4.1. Se não, passar para 5.)

### 4.1. O que sabe acerca do procedimento?

- Periodo de abstinência sexual (3-5 dias)
- Informações acerca do uso futuro
- Prazo do consentimento informado (5 anos e após isso renovar)
- Renovação do consentimento informado

### 4.2. Como obteve essas informações?

- Oralmente
- Por escrito  Como?:
  - Panfletos ; Internet ; Outro: \_\_\_\_\_
- Outros: \_\_\_\_\_

### 4.3. Quem lhe forneceu a informação?

- Médicos ; Amigos/família ; Outro \_\_\_\_\_

#### 4.4. Quando obteve essa informação?

- Consulta de urologia ; Consulta de oncologia ; Antes do diagnóstico ;  
No momento/dia do diagnóstico ; Após o diagnóstico   
Outro: \_\_\_\_\_

#### 5) INFORMAÇÃO SOBRE O USO FUTURO DA AMOSTRA

##### 5.1. O que sabe acerca do uso futuro da amostra?

- Prazo de consentimento
- Como renovar o consentimento informado
- Como fazer para usar a amostra
- Os tipos de técnicas disponíveis para a utilização futura

#### 6) INFORMAÇÃO QUE GOSTARIA DE TER TIDO?

##### 6.1. Tipo de informação

- Prazo de consentimento
- Como renovar o consentimento informado
- Como fazer para usar a amostra
- Os tipos de técnicas disponíveis para a utilização futura

##### 6.2. Quando gostaria de ter tido essa informação

- Numa consulta de rotina
- No momento do diagnóstico
- Antes do diagnóstico
- Outro: \_\_\_\_\_

##### 6.3. Como gostaria de ter tido essa informação?

- Via oral
- Via escrita

6.4. Por quem gostaria de ter obtido essa informação?

- Profissionais de saúde
- Internet
- Panfletos
- Outro: \_\_\_\_\_

**7) DE 1 A 4, COMO SE SENTE EM RELAÇÃO SENDO**

- 1 – Nada satisfeito
- 2 – Pouco satisfeito
- 3 – Satisfeito
- 4 – Muito satisfeito

- À forma como o processo decorreu? 1.  2.  3.  4.
- À sua confiança em relação ao tratamento? 1.  2.  3.  4.
- À informação obtida acerca do tratamento? 1.  2.  3.  4.
- À clareza da informação obtida? 1.  2.  3.  4.
- Ao acesso à informação? 1.  2.  3.  4.

ANEXO 2 – *template* das entrevistas realizadas por telefone.



CENTER FOR NEUROSCIENCE  
AND CELL BIOLOGY  
UNIVERSITY OF COIMBRA  
PORTUGAL



CHUC  
CENTRO HOSPITALAR  
E UNIVERSITÁRIO  
DE COIMBRA

fcv.uc

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

# PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE MASCULINA – AVALIAÇÃO DOS DADOS EM CENTRO PÚBLICO.

**Orientadores:** Doutora Ana Paula Sousa  
Professor Doutor João Ramalho-Santos

**Discente:** Jennifer Duarte Guilherme

O presente documento, no âmbito do Relatório de Estágio de Mestrado em Bioquímica, a realizar no serviço de Medicina da Reprodução do CHUC, serve como consentimento para entrevistar os utentes que já criopreservaram no serviço. com o propósito de utilizar os dados destas entrevistas para um estudo que engloba a avaliação da informação recebida pelos utentes, e, também, com a finalidade de se criar um documento informativo para utentes futuros que venham ou pretendam criopreservar.

Se, após o telefonema e informação acerca do presente documento, aceitar colaborar neste estudo, será necessário o consentimento verbal.

Declaro aceitar, de forma voluntária, participar neste estudo cujo título é “Preservação da fertilidade masculina – avaliação dos dados em centro público”.

1. Fui devidamente informado da natureza, objetivos, duração provável do estudo, assim como do que é esperado da minha parte
2. Foram esclarecidas as dúvidas e respondidas as questões por mim colocadas e a qualquer altura posso pedir esclarecimentos adicionais ao investigador responsável do estudo
3. Aceito que utilizem a informação relativa à minha história clínica bem como a informação cedida no presente questionário, no restrito respeito do segredo médico e anonimato. Os meus dados serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.
4. Autorizo o uso dos resultados referentes ao estudo para fins exclusivamente científicos, em regime de completo anonimato.

Nome participante:

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

O utente consentiu? Sim  Não

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado, a natureza, objetivos e condições do estudo referido.

Nome investigador:

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Assinatura:

### 1) DADOS PESSOAIS

- Nome completo? \_\_\_\_\_
- Número do processo? \_\_\_\_\_
- Data de nascimento? \_\_\_\_\_
- Reside onde? \_\_\_\_\_
- Qual a sua formação? 4º ano . 9º ano  12º ano  licenciatura  
 Mestrado  Doutoramento
- Qual a sua ocupação? \_\_\_\_\_

### 2) CONHECIMENTO SOBRE O CENTRO

Como é que obteve conhecimento relativamente ao nosso centro?

- Profissional de saúde 
  - Urologista
  - Oncologista
  - Outro: \_\_\_\_\_
- Internet?
- Familiares e/ou amigos?
- Outros: \_\_\_\_\_

### 3) MOTIVO PELA QUAL FOI REFERENCIADO

- Motivo oncológico?  - Outro \_\_\_\_\_

#### 3.1. MOTIVO ONCOLÓGICO:

- Diagnóstico:
  - Linfoma , Cancro testicular , Leucemia , Outro \_\_\_\_\_
- Tratamentos:
  - Cirurgia , Quimioterapia , Radioterapia , Outros \_\_\_\_\_
- Quando foi diagnosticado? \_\_\_\_\_
- Quando foi o início do tratamento? \_\_\_\_\_
- Qual foi a duração do tratamento? \_\_\_\_\_

**4) OBTIVE INFORMAÇÃO SOBRE OS PROCEDIMENTOS DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE?**

Sim ; Não

(se sim passar para 4.1. Se não, passar para 5)

**4.1. O que sabe acerca do procedimento?**

- Período de abstinência sexual (3-5 dias)
- Informações acerca do uso futuro
- Prazo do consentimento informado (5 anos e após isso renovar)
- Renovação do consentimento informado

**4.2. Como obteve essas informações?**

- Oralmente
- Por escrito  Como?:  
Panfletos ; Internet ; Outro: \_\_\_\_\_
- Outros: \_\_\_\_\_

**4.3. Quem lhe forneceu a informação?**

Médicos ; Amigos/família ; Outro \_\_\_\_\_

**4.4. Quando obteve essa informação?**

- Consulta de urologia ; Consulta de oncologia ; Antes do diagnóstico ; No momento/dia do diagnóstico ; Após o diagnóstico
- Outro: \_\_\_\_\_

**5) INFORMAÇÃO QUE GOSTARIA DE TER TIDO ANTES DO PROCEDIMENTO?**

**5.1. Tipo de informação**

- Prazo de consentimento
- Como renovar o consentimento informado
- Como fazer para usar a amostra
- Os tipos de técnicas disponíveis para a utilização futura

**5.2. Quando gostaria de ter tido essa informação**

- Numa consulta de rotina
- Antes do diagnóstico
- No momento do diagnóstico
- Outro: \_\_\_\_\_

**5.3. Como gostaria de ter tido essa informação?**

- Via oral
- Via escrita

**5.4. Por quem gostaria de ter obtido essa informação?**

- Profissionais de saúde
- Internet
- Panfletos
- Outro: \_\_\_\_\_

**6) USO DA AMOSTRA**

**6.1. Quando realizou a criopreservação da amostra?**

Ano \_\_\_\_\_ Mês \_\_\_\_\_ Dia \_\_\_\_\_

**6.2. Tem filhos? S  , N .**

Se sim, quantos? 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; Outros \_\_\_\_\_

Se NÃO, passar para **6.4.**

**6.3. Concebeu antes ou após a criopreservação da amostra?**

Antes ; Depois

**6.4. Reutilizou a amostra? Sim  Não**

Se NÃO, ir para 5.5.. Se SIM, ir para 5.6..

**6.5. O que sabe acerca do uso futuro da amostra?**

- Prazo de consentimento
- Como renovar o consentimento informado
- Como fazer para usar a amostra
- Os tipos de técnicas disponíveis para a utilização futura

**6.6. Com a reutilização da amostra, conseguiu conceber? SIM.  NÃO.**

Se sim, quantos filhos teve a partir da amostra criopreservada?

1.  2.  3.  4.

**7) DE 1 A 4, SENDO**

1 – Nada satisfeito

2 – Pouco satisfeito

3 – Satisfeito

4 – Muito satisfeito

**COMO SE SENTE EM RELAÇÃO A:**

- À forma como o processo decorreu? 1.  2.  3.  4.
- À sua confiança em relação ao tratamento? 1.  2.  3.  4.
- À informação obtida acerca do tratamento? 1.  2.  3.  4.
- À clareza da informação obtida? 1.  2.  3.  4.
- Ao acesso à informação? 1.  2.  3.  4.

## ANEXO 3 – Resultados das Entrevistas realizadas presencialmente.

### 1. Caracterização da amostra:

Num total de 19 utentes que responderam aos questionários, 5% tinham menos de 18 anos, 16% tinham entre 18 e 25 anos, 21% tinham entre 26 e 30 anos, 26% entre 31 e 35 anos, 16% entre 36-40 e, os restantes 16% entre 41 e 45 anos (Gráfico 20).

Relativamente à escolaridade, 16% dos utentes tinham frequentado o 9º ano de escolaridade, 32% tinham o 12º ano de escolaridade, 16% tinham a licenciatura, 26% tinham o mestrado e, os restantes 10%, tinham frequentado o doutoramento (Gráfico 21).

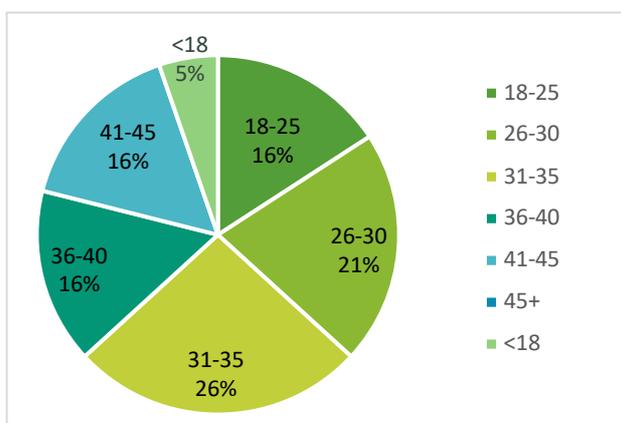


Gráfico 20 - Idade, no momento da criopreservação

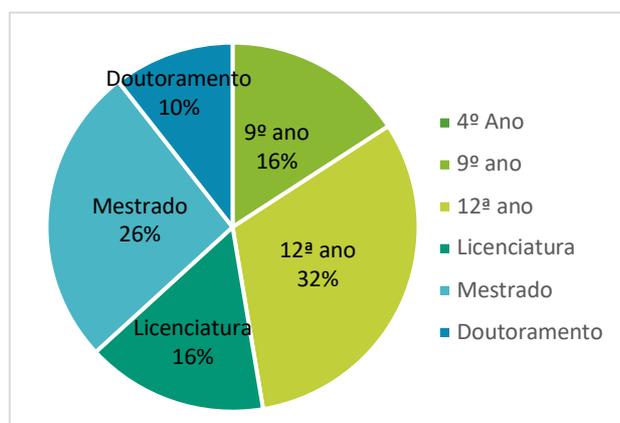


Gráfico 21 - Grau de escolaridade dos utentes

### 2. Diagnóstico e Tratamento ao qual foram submetidos:

Relativamente ao motivo pela qual os utentes foram referenciados ao serviço, 7% foram referenciados por motivos oncológicos, 21% dos utentes foram ao serviço para tratamentos de PMA e os restantes 5% para preservação da fertilidade (Gráfico 22).

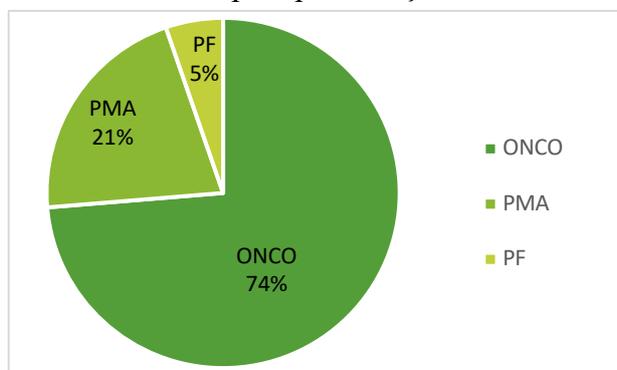


Gráfico 22 – Gráfico representativo dos motivos pela qual os utentes foram referenciados. As respostas variaram entre motivos oncológicos, tratamentos de procriação medicamente assistida e preservação da fertilidade.

Aos utentes que foram referenciados por motivos oncológicos, foi-lhes perguntado o diagnóstico e a que tipo de tratamento foram submetidos obtendo-se os seguintes resultados:

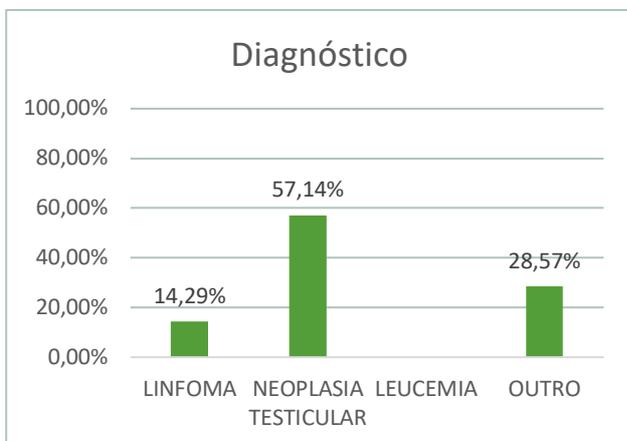


Gráfico 23 - Gráfico representativo do diagnóstico dos utentes: 14,29% referiu linfoma; 57,14% referiu neoplasia testicular e 28,57% referiu outro tipo de patologias

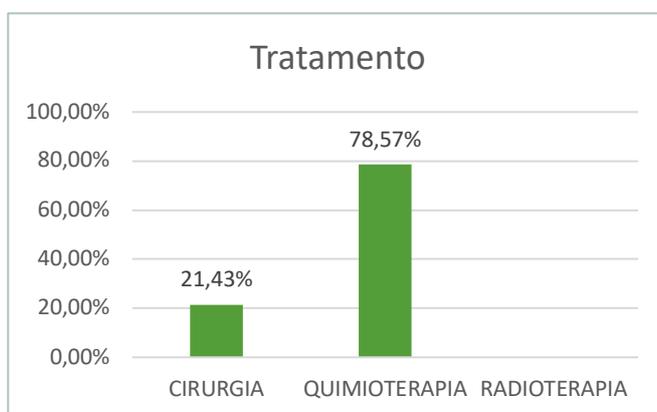


Gráfico 24 - Representação gráfica do tipo de tratamento aos quais os utentes foram submetidos: 21,43% referiu cirurgia; 78,57% referiu quimioterapia

Dos utentes referenciados por motivos oncológicos, cerca de 14% dos utentes mencionaram ter sido diagnosticados com Linfoma, cerca de 57% mencionaram neoplasia testicular, e os restantes 29% mencionaram outros diagnósticos, entre os quais: neoplasia do rim, mieloma múltiplo, neoplasia nas células germinativas e neoplasia do tálamo (Gráfico 23).

Relativamente ao tratamento a que foram submetidos, a esmagadora maioria mencionou quimioterapia (78,57%), seguido de cirurgia (21,43%) (Gráfico 24).

### 3. Conhecimento relativamente ao centro de preservação

Os utentes foram questionados sobre como tiveram conhecimento acerca do centro de preservação.

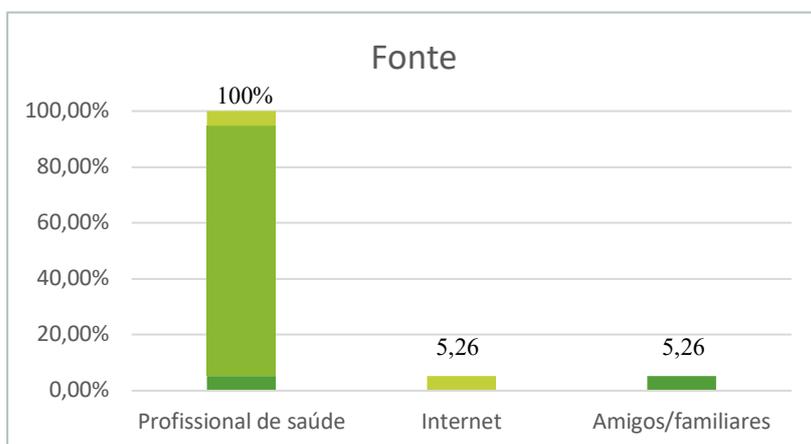


Gráfico 25 - Representação gráfica da fonte do conhecimento relativamente ao serviço: 100% pelos profissionais de saúde; 5,26% pela internet; 5,26% por amigos/familiares

Neste ponto, como se pode ver através do Gráfico 6, todos os utentes obtiveram informação acerca do centro de preservação através dos profissionais de saúde (100%). Destes, 5,26% mencionaram que além dos profissionais de saúde, também tiveram conhecimento através de amigos e/ou familiares e outros 5,26%, também além dos profissionais de saúde, referiram ter obtido conhecimento através da internet. (Gráfico 25).

#### 4. Informações sobre o procedimento

Neste tema, os utentes foram questionados sobre se tiveram algum tipo de informação acerca do procedimento da criopreservação, o que sabiam sobre o mesmo, como obtiveram a informação e quem lhes forneceu a mesma.

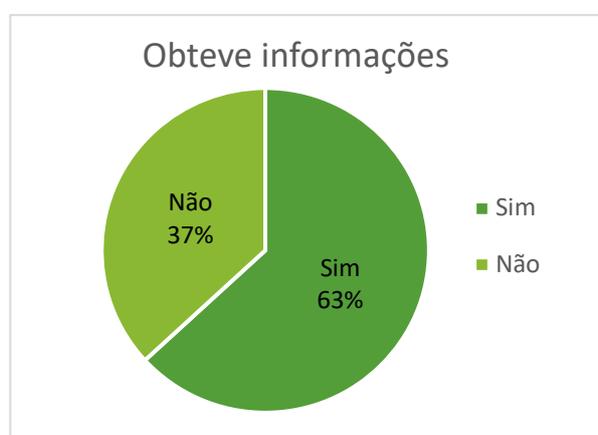


Gráfico 26 - Representação dos utentes que obtiveram informações acerca do procedimento (63%) e dos que não tiveram qualquer tipo de informação sobre o mesmo

No que diz respeito à questão “Obteve informações acerca do procedimento”, 37% dos utentes responderam “NÃO”, enquanto que os restantes 63% responderam “SIM” (Gráfico 26).

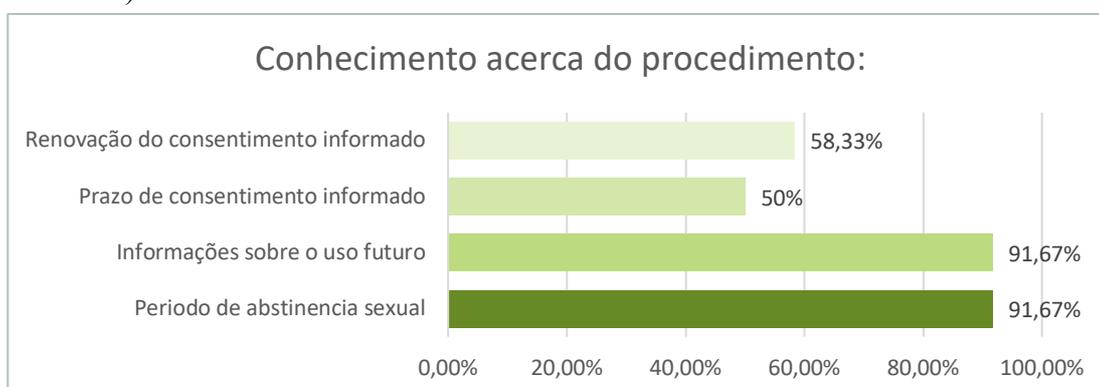


Gráfico 27 - Gráfico representativo das informações que os utentes que responderam "SIM" na questão anterior, tinham: Renovação do consentimento informado (58,33%); Prazo do consentimento informado (50%); Informações sobre o uso futuro (91,67%); Período de abstinência sexual (91,67%).

Dos 63% de utentes que responderam “SIM”, 58,33% tinham conhecimento acerca da renovação do consentimento informado, 50% tinha conhecimento sobre o prazo do mesmo, 91,67% tinham conhecimentos sobre o uso futuro da amostra e 91,67% sabiam o período de abstinência sexual (Gráfico 27).

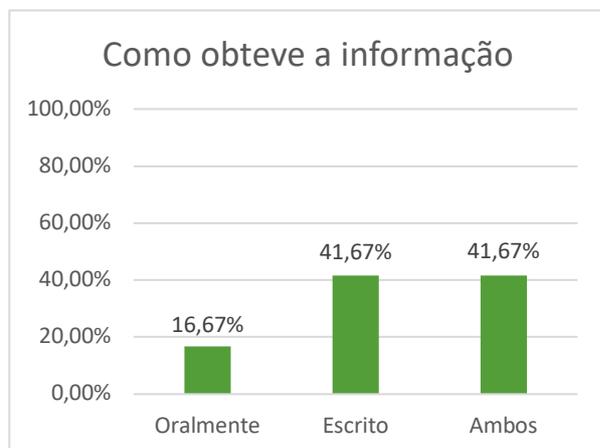


Gráfico 28 - Gráfico representativo da forma como os utentes obtiveram informação: 16,67% oralmente, 41,67% por escrito e os restantes 41,67% por ambos

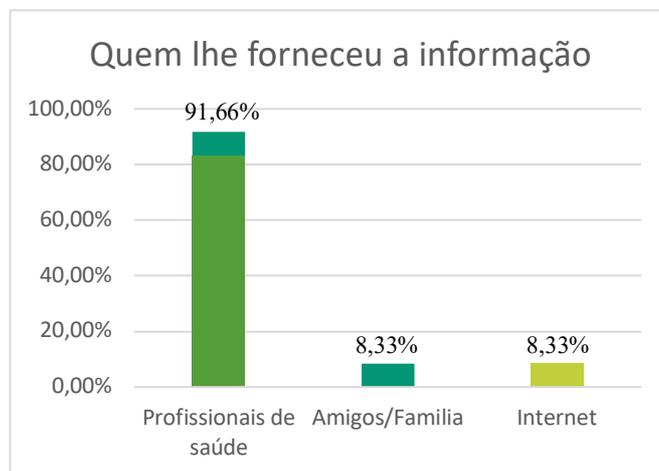


Gráfico 29 - Gráfico representativo da fonte de informação, sendo que 91,66% por profissionais de saúde, 8,33% tanto por profissionais de saúde como por amigos ou familiares e 8,33% através da internet.

Ainda dentro dos utentes que responderam “SIM” na primeira questão deste ponto, 16,67% referiu que a informação foi dada oralmente, 41,67% referiu ter sido por escrito e 41,67% referiu que obtiveram a informação tanto oralmente como por escrito. (Gráfico 28). Relativamente à fonte da informação, 91,66% mencionou ter sido por profissionais de saúde (desde os médicos que os acompanhavam, como médicos urologistas, oncologistas, como também as psicólogas e biólogas do serviço). Dentro desta percentagem, 8,33% dos utentes mencionou também ter conhecimentos por amigos/familiares. Por fim, os restantes 8,33% referiram ter obtido estas informações por pesquisas na internet (Gráfico 29).

## 5. Número de filhos dos utentes e quando conceberam; O que sabe sobre o uso futuro da amostra

Este ponto foi desenvolvido em separado nos Resultados do trabalho, exceto a questão “o que sabe sobre o uso futuro da amostra”, que será colocado, em separado, neste anexo

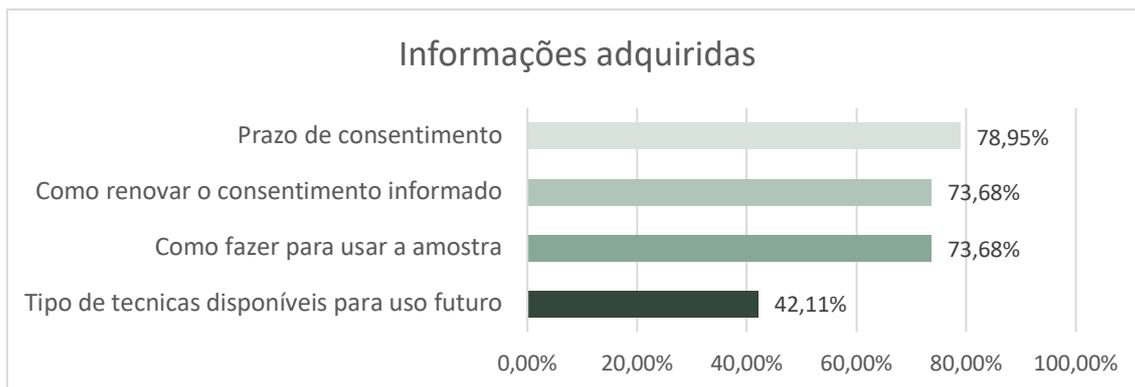


Gráfico 30 - Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes: Prazo de consentimento (78,95%), Como renovar o consentimento (73,68%), Como fazer para usar a amostra (73,68%) e os Tipos de técnicas disponíveis para uso futuro (42,11%)

conhecimento e apenas 73,68% sabiam como poder renová-lo. 73,68% dos utentes tinha conhecimento sobre como usar a amostra e, por fim, apenas 42,11% dos utentes tinha algum tipo de conhecimento sobre as técnicas disponíveis para o uso futuro da amostra criopreservada (Gráfico 30).

## 6. Tipos de informações que gostaria de ter tido



Gráfico 31 - Gráfico representativo do tipo de informações que os utentes consideravam relevantes e que gostariam de ter tido: 100% em todas as opções.

Quando foi questionado o tipo de informações que os utentes gostariam de ter tido ou que achassem essencial serem ditas, **3 dos utentes não responderam** a este tópico, não tendo contado para o resultado final. Dos que responderam, 100% dos utentes mostraram interesse em saber o prazo do consentimento informado bem como renovar o mesmo, as informações sobre como proceder para usar a amostra futuramente e em saber sobre o tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (Gráfico 31).

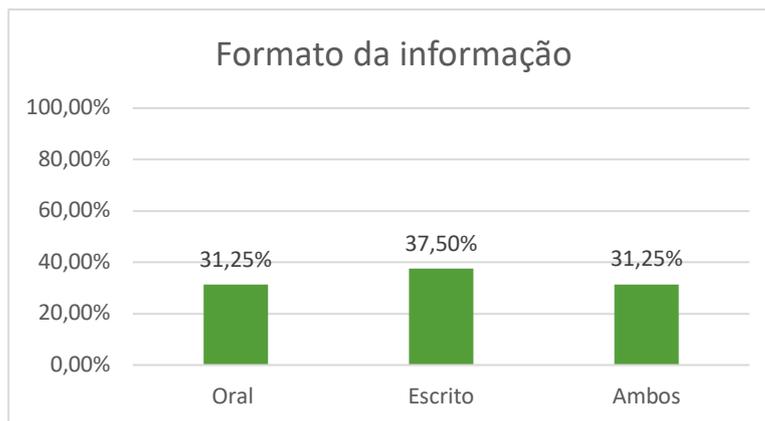


Gráfico 32 - Gráfico representativo do formato da informação que os utentes preferiam: 31,25% informação dada oralmente; 37,50% por escrito; 31,25% ambos os formatos

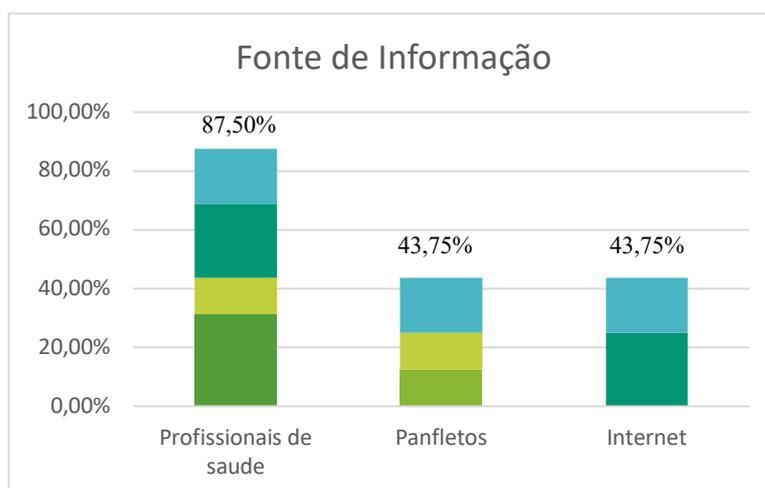


Gráfico 33 - Gráfico representativo da fonte da informação preferida pelos utentes, sendo 87,50% por profissionais de saúde; 43,75% por panfletos; 43,75% num site oficial da internet

Dentro dos utentes que responderam a este ponto, 31,25% referiu preferir que a informação fosse dada oralmente, 37,50% que a informação fosse dada por escrito e, os restantes 31,25%, referiu que ambas as opções seriam boas opções (Gráfico 32).

Relativamente à fonte de informação, houve tanto utentes que responderam apenas uma fonte, entre as quais: profissionais de saúde, panfletos ou internet como também houve utentes que referiram mais do que uma fonte. Posto isto, 87,50% dos utentes mencionou ter obtido as informações por profissionais de saúde, 43,75% através de panfletos e os restantes 43,75%, através da internet (Gráfico 33).

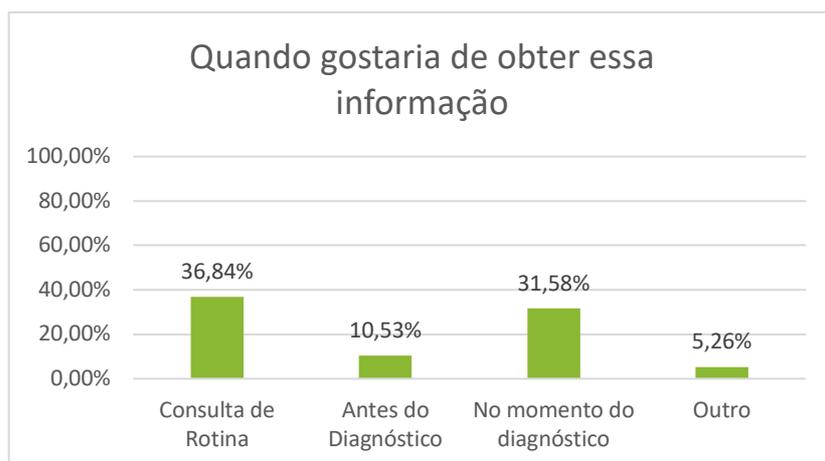


Gráfico 34 - Gráfico representativo do momento em que os utentes preferiam obter as diversas informações: 36,84% através de uma consulta de rotina; 10,53% antes do diagnóstico; 31,58% no momento do diagnóstico e 5,26% noutros momentos

Por fim, quando foi colocada a questão de quando gostaria de obter as informações, 36,48% mencionaram que gostariam de obter as informações numa consulta de rotina, 10,53% mencionaram antes do diagnóstico, 31,58% no momento do diagnóstico e 5,26% mencionaram noutras alturas, nomeadamente após o diagnóstico e antes dos tratamentos (Gráfico 34).

## 7. Nível de satisfação do utente

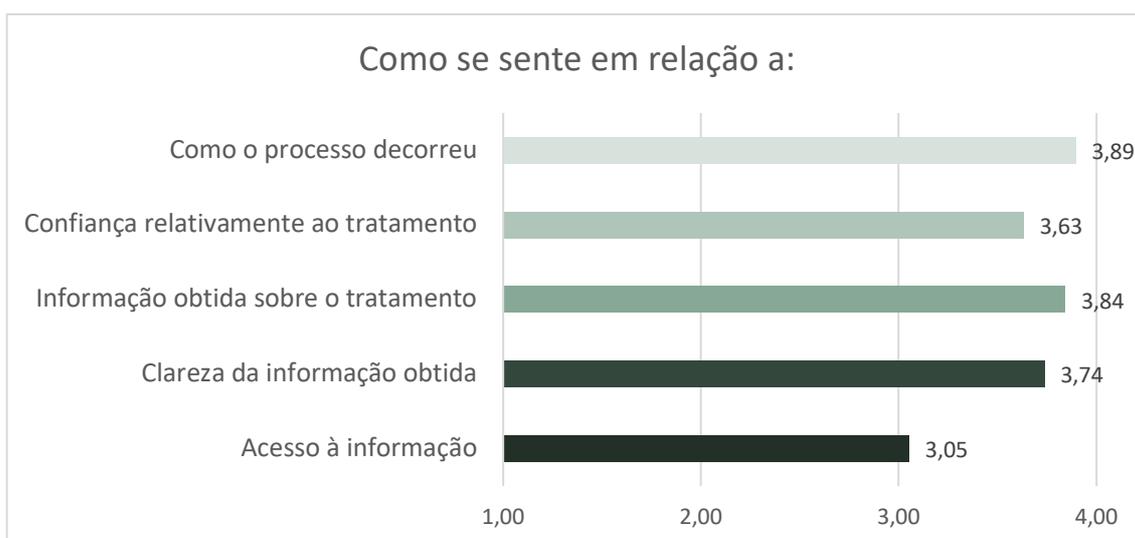


Gráfico 35 - Gráfico representativo do nível de satisfação do utente.

Para terminar, relativamente à satisfação do utente relativamente às questões colocadas, sendo 1- Nada satisfeito, 2- Pouco satisfeito, 3- Satisfeito e 4- Muito satisfeito, foram obtidos os seguintes resultados (Gráfico 35):

- Como se sente em relação a como o processo decorreu? → 3,89
- Como se sente em relação à sua confiança em relativamente ao tratamento → 3,63
- Como se sente em relação à informação obtida sobre a criopreservação → 3,84
- Como se sente em relação à clareza da informação obtida → 3,74
- Como se sente em relação ao acesso à informação → 3,05

## ANEXO 4 – Resultados das Entrevistas realizadas por telefone.

### 1. Caracterização da amostra:

Num total de 33 utentes que responderam aos questionários, relativamente à idade que tinham quando foram criopreservar ao serviço, 6% tinham menos de 18 anos, 37% tinham entre 18 e 25 anos, 21% tinham entre 26 e 30 anos, 18% entre 31 e 35 anos, e os restantes 6% entre 36-40 (Gráfico 36).

Relativamente à escolaridade atual, 12% dos utentes tinham frequentado o 9º ano de escolaridade, 40% tinham o 12º ano de escolaridade, 33% tinham a licenciatura, 12% tinham o mestrado e, os restantes 3%, tinham frequentado o doutoramento (Gráfico 37).

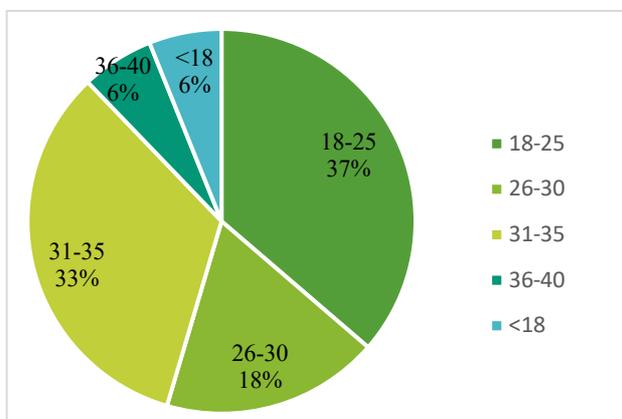


Gráfico 36 - Idade, no momento da criopreservação

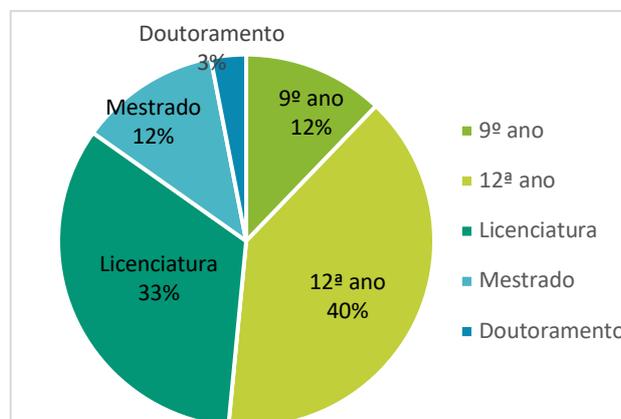


Gráfico 37 - Grau de escolaridade dos utentes

### 2. Diagnóstico e Tratamento ao qual foram submetidos:

Relativamente ao motivo pela qual os utentes foram referenciados ao serviço, todos os utentes que responderam ao questionário por telefone foram referenciados por motivos oncológicos.

O tipo diagnóstico e o tratamento ao qual foram submetidos estão representados nos seguintes gráficos:

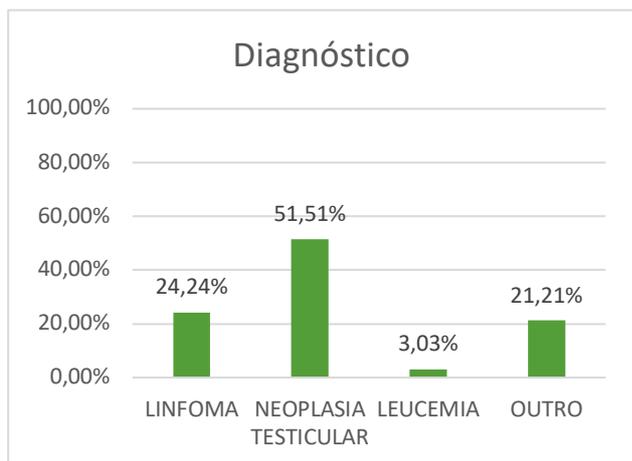


Gráfico 38 - Gráfico representativo do diagnóstico dos utentes: 24,24% referiu linfoma; 51,51% referiu neoplasia testicular; 3,03% referiu leucemia e 21,21% referiu outro tipo de patologias

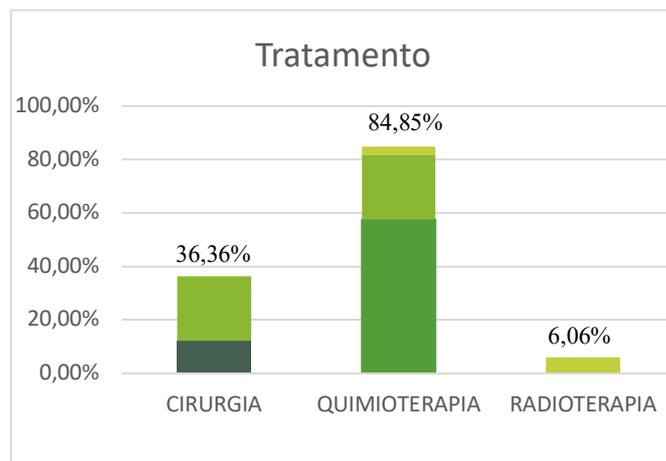


Gráfico 39 - Representação gráfica do tipo de tratamento aos quais os utentes foram submetidos: 36,36% referiu cirurgia; 84,85% referiu quimioterapia; 6,06% referiu radioterapia

Cerca de 24% dos utentes mencionaram ter sido diagnosticados com Linfoma, cerca de 52% mencionaram neoplasia testicular, 3% referiram leucemia e os restantes 21% mencionaram outros diagnósticos, entre os quais: osteossarcoma, neoplasia do intestino, neoplasia do cólon, neoplasia pulmonar, sarcoma e seminoma (Gráfico 38).

Relativamente ao tratamento a que foram submetidos, a esmagadora maioria mencionou quimioterapia (84,85%), seguido de cirurgia (36,36%) e os restantes (6,06%) mencionaram radioterapia. Dentro destes valores, 24,24% dos utentes mencionou que seriam submetidos tanto a cirurgia como a quimioterapia e 3,03% indicou que seriam submetidos a quimio e a radioterapia (Gráfico 39).

### 3. Conhecimento relativamente ao centro de preservação

Os utentes foram questionados sobre como tiveram conhecimento acerca do centro de preservação.

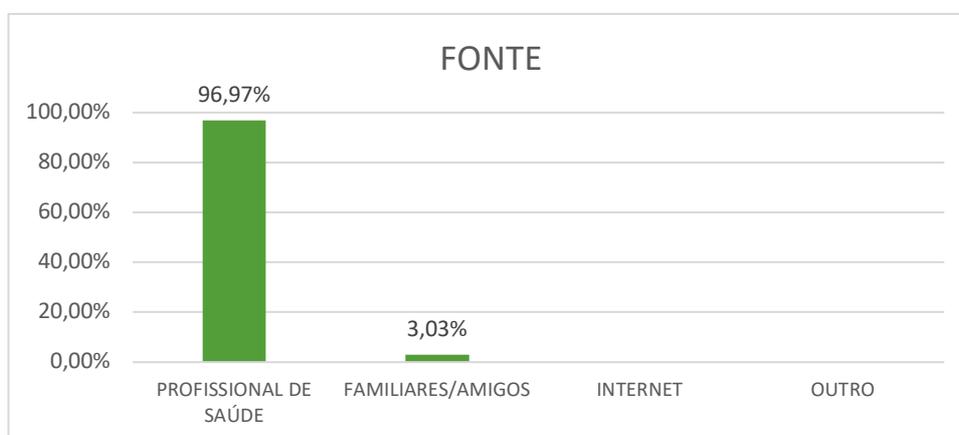


Gráfico 40 - Representação gráfica da fonte do conhecimento relativamente ao serviço: 96,97% por profissionais de saúde; 3,03% através de familiares/amigos

Neste ponto, como se pode ver através do Gráfico 6, todos os utentes obtiveram informação acerca do centro de preservação através dos profissionais de saúde (100%). Destes, 5,26% mencionaram que além dos profissionais de saúde, também tiveram conhecimento através de amigos e/ou familiares e outros 5,26%, também além dos profissionais de saúde, referiram ter obtido conhecimento através da internet. (Gráfico 40).

#### 4. Informações sobre o procedimento

Neste tema, os utentes foram questionados sobre se tiveram algum tipo de informação acerca do procedimento da criopreservação, o que sabiam sobre o mesmo, como obtiveram a informação e quem lhes forneceu a mesma.

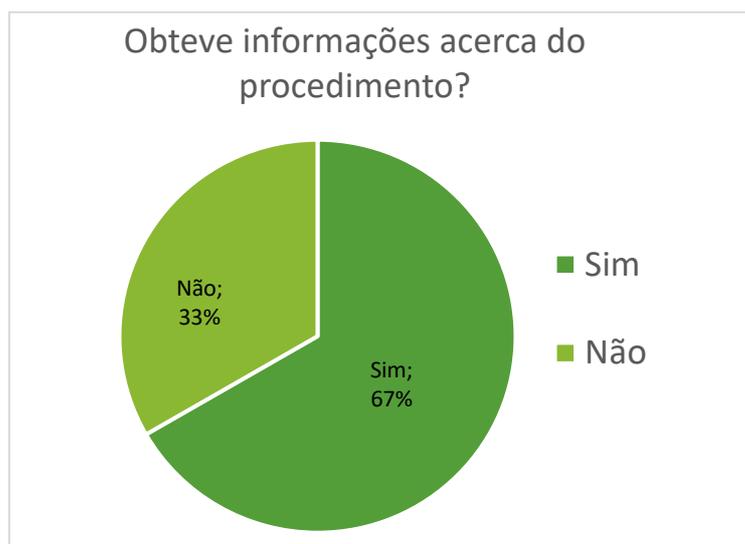


Gráfico 41 - Representação dos utentes que obtiveram conhecimentos acerca do procedimento (67%) e dos que não obtiveram informações sobre o mesmo (33%)

No que diz respeito à questão “Obteve informações acerca do procedimento”, 37% dos utentes responderam “NÃO”, enquanto que os restantes 63% responderam “SIM” (Gráfico 41).

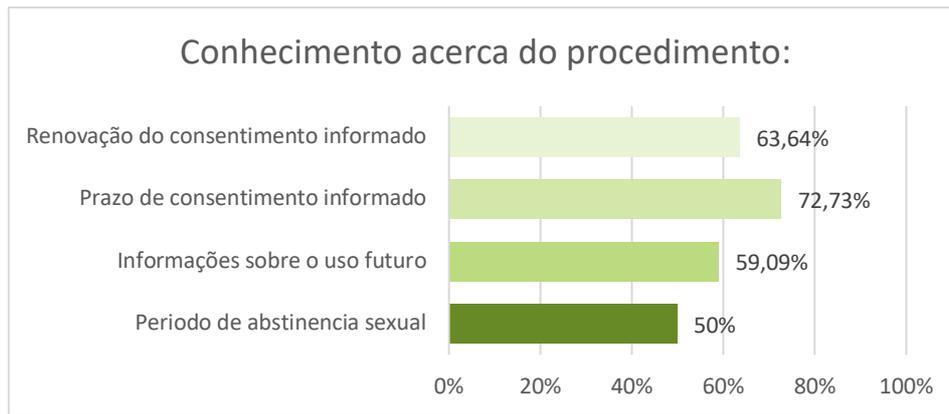


Gráfico 42 - Gráfico representativo das informações que os utentes, que responderam "SIM" na questão anterior, tinham: Renovação do consentimento informado (64,64%); Prazo do consentimento informado (72,73%); Informações sobre o uso futuro (59,09%); Período de abstinência sexual (50%).

Dos 63% de utentes que responderam “SIM”, 63,64% tinham conhecimento acerca da renovação do consentimento informado, 72,73% tinha conhecimento sobre o prazo do mesmo, 59,09% tinham conhecimentos sobre o uso futuro da amostra e 50,59% sabiam o período de abstinência sexual (Gráfico 42).

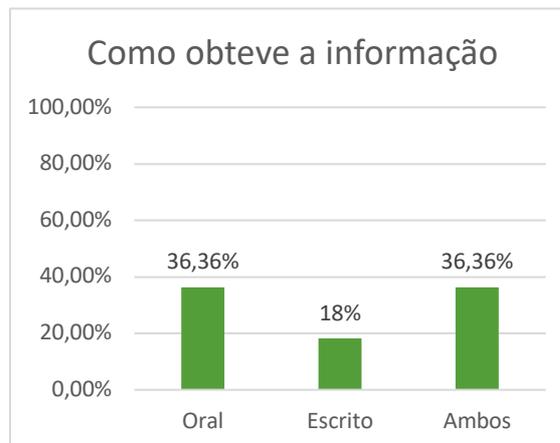


Gráfico 43 – Gráfico representativo da forma como os utentes obtiveram informações: 36,36% oralmente; 18% por escrito e 36,36% por ambos.

Ainda dentro dos utentes que responderam “SIM” na primeira questão deste ponto, 36,36% referiu que a informação foi dada oralmente, 18% referiu ter sido por escrito e 36,36% referiu que obtiveram a informação tanto oralmente como por escrito. Os restantes 9,09% não se recordam como obtiveram a informação (Gráfico 43). Relativamente à fonte da informação, todos os utentes mencionaram ter sido por profissionais de saúde (desde os médicos que os acompanhavam, como médicos urologistas, oncologistas, como também as psicólogas e biólogas do serviço).

## 5. Número de filhos dos utentes e quando conceberam; O que sabe sobre o uso futuro da amostra

Este ponto foi desenvolvido em separado nos Resultados do trabalho, exceto a questão “o que sabe sobre o uso futuro da amostra”, que será colocado, em separado, neste anexo:

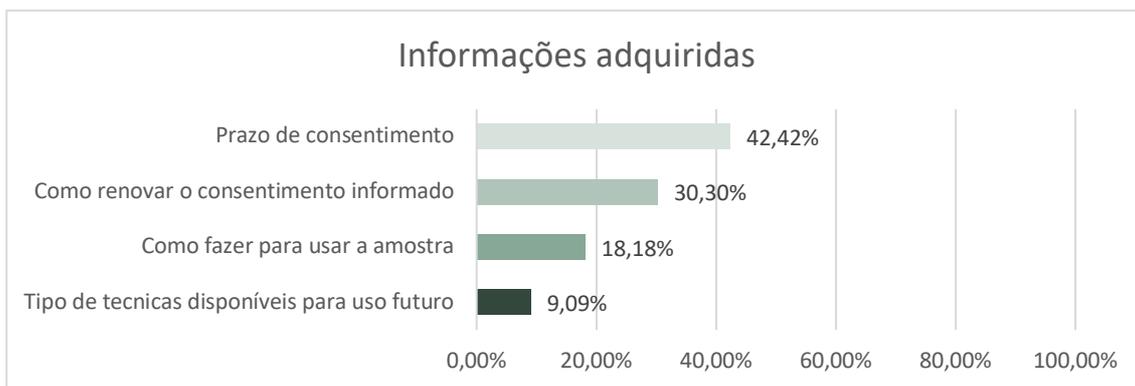


Gráfico 44 – Gráfico referente às informações adquiridas pelos utentes: prazo de consentimento (42,42%), Como renovar o consentimento informado (30,30%), Como fazer para usar a amostra (18,18%), Tipos de técnicas disponíveis para uso futuro (9,09%)

Relativamente ao prazo de consentimento, 42,42% dos utentes tinham conhecimento e apenas 30,3% sabiam como poder renová-lo. 18,18% dos utentes tinha conhecimento sobre como usar a amostra e, por fim, apenas 9,09 % dos utentes tinha algum tipo de conhecimento sobre as técnicas disponíveis para o uso futuro da amostra criopreservada (Gráfico 44).

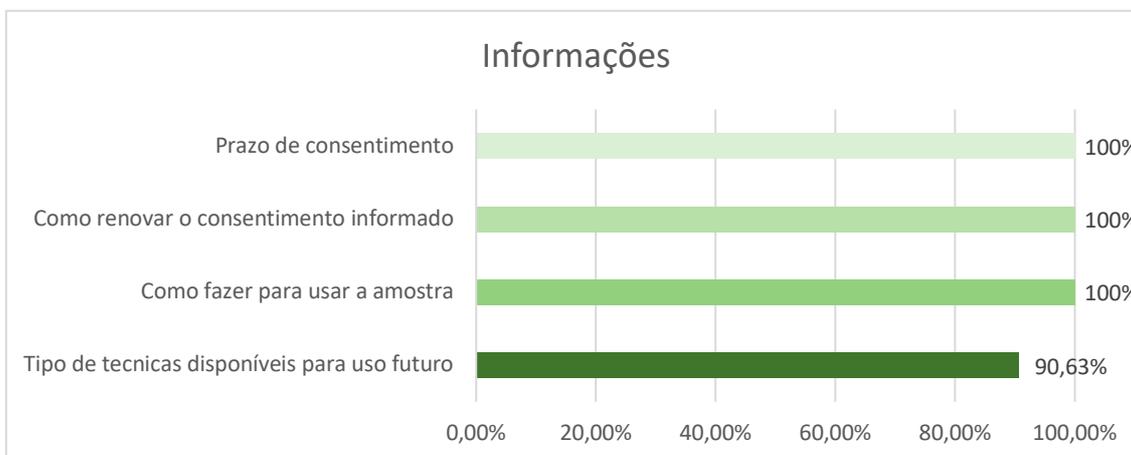


Gráfico 45 – Gráfico representativo do tipo de informações que os utentes consideravam relevantes e que gostariam de ter tido

## 6. Tipos de informações que gostaria de ter tido

Quando foi questionado o tipo de informações que os utentes gostariam de ter tido ou que achassem essencial serem ditas, 100% dos utentes mostraram interesse em saber o prazo do consentimento informado bem como renovar o mesmo e as informações sobre como proceder para usar a amostra futuramente e 90,63% mostraram interesse em saber sobre o tipo de técnicas disponíveis para uso futuro da amostra (Gráfico 45).

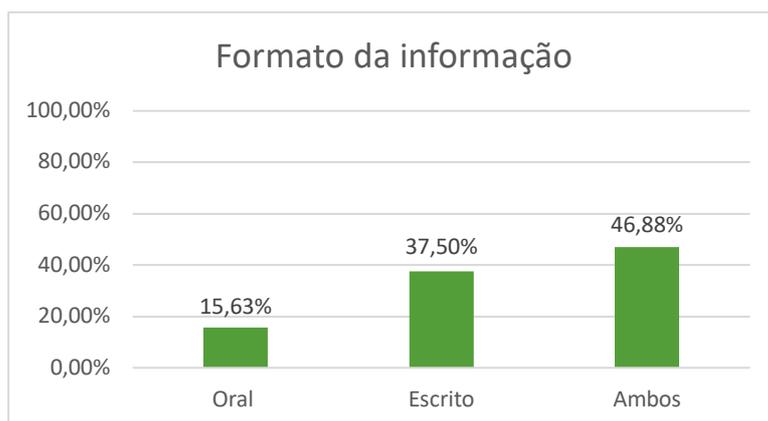


Gráfico 46 – Representação gráfica do formato da informação que os utentes preferiam: 15,63% oralmente; 37,50% por escrito; 46,88% ambos os formatos

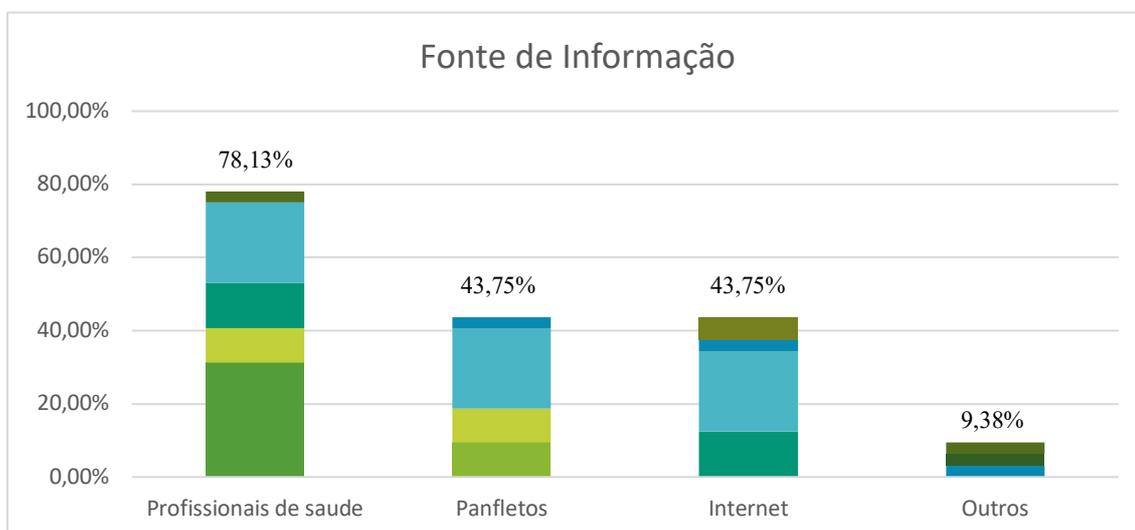


Gráfico 47 – Gráfico representativo da fonte de informação preferida pelos utentes, sendo 78,13% por profissionais de saúde, 43,75% através de panfletos, 43,75% através da internet e os restantes 9,38% por outras fontes

Dentro dos utentes que responderam a este ponto, 15,63% referiu preferir que a informação fosse dada oralmente, 37,50% que a informação fosse dada por escrito e, os restantes 46,88%, referiu que ambas as opções seriam boas opções (Gráfico 46).

Relativamente à fonte de informação, houve tanto utentes que responderam apenas uma fonte, entre as quais: profissionais de saúde, panfletos ou internet como também houve utentes que referiram mais do que uma fonte. Posto isto, 78,13% dos utentes mencionou ter obtido as informações por profissionais de saúde, 43,75% através de panfletos, 43,75%, através da internet e os restantes 9,38% referiram outras fontes, como contratos (Gráfico 47).

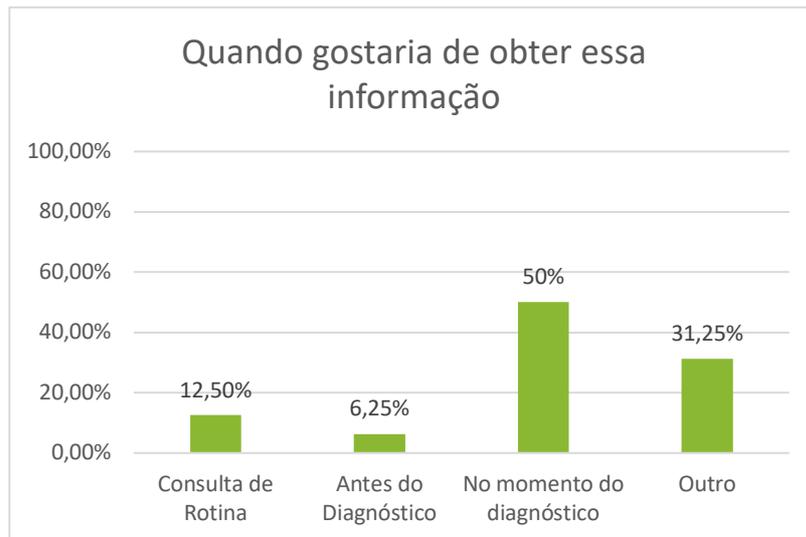


Gráfico 48 – Gráfico representativo do momento em que os utentes preferiam obter as diversas informações: 12,50% numa consulta de rotina, 6,25% antes do diagnóstico, 50% no momento do diagnóstico e 31,25% noutra altura

Por fim, quando foi colocada a questão de quando gostaria de obter as informações, 12,50% mencionaram que gostariam de obter as informações numa consulta de rotina, 6,25% mencionaram antes do diagnóstico, 50% no momento do diagnóstico e 31,25% mencionaram noutras alturas, nomeadamente após o diagnóstico e antes dos tratamentos (Gráfico 48).

## 7. Nível de satisfação do utente

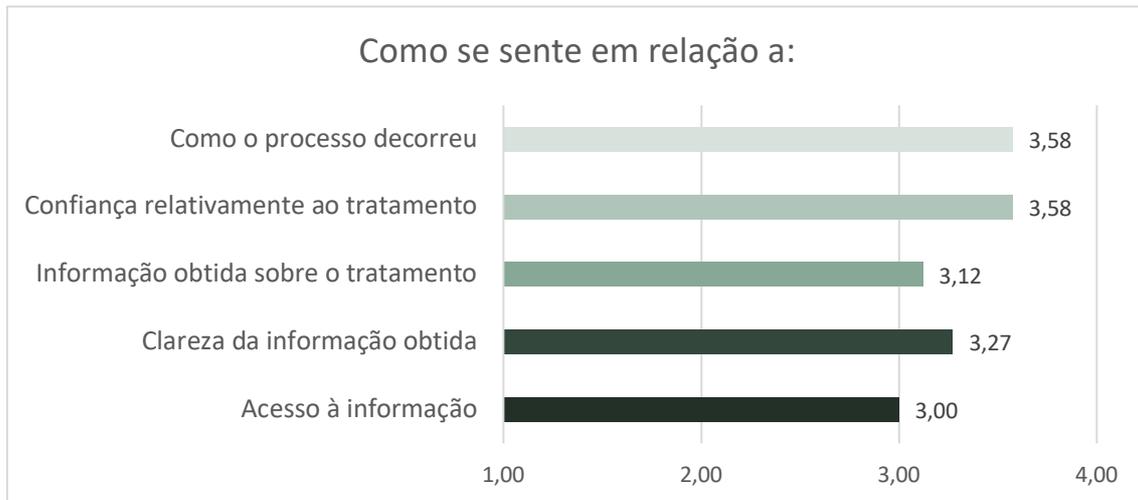


Gráfico 49 - Gráfico representativo do nível de satisfação do utente.

Para terminar, relativamente à satisfação do utente relativamente às questões colocadas, sendo 1- Nada satisfeito, 2- Pouco satisfeito, 3- Satisfeito e 4- Muito satisfeito, foram obtidos os seguintes resultados (Gráfico 49):

- Como se sente em relação a como o processo decorreu? → 3,69
- Como se sente em relação à sua confiança em relativamente ao tratamento → 3,60
- Como se sente em relação à informação obtida sobre a criopreservação → 3,38
- Como se sente em relação à clareza da informação obtida → 3,44
- Como se sente em relação ao acesso à informação → 3,02

## ANEXO 5 – Consentimento Informado.



### CRIOPRESERVAÇÃO DE ESPERMATOZOIDES

#### Consentimento Informado

Os espermatozoides são produzidos nos testículos de forma contínua desde a puberdade, atingindo o exterior do organismo masculino integrados num fluido orgânico chamado líquido seminal; o conjunto dos espermatozoides e do líquido seminal é designado por esperma ou sêmen.

A sobrevivência dos espermatozoides fora do organismo é de algumas horas apenas, exceto se forem submetidos a temperaturas muito baixas, protegidos por meios próprios, técnica conhecida como congelamento ou criopreservação. Nestas condições, a sua sobrevivência pode ser de muitos anos.

Alguns pontos fundamentais merecem ser salientados:

- A criopreservação de espermatozoides não garante a obtenção de uma gravidez; apenas garante uma reserva de células reprodutoras masculinas que poderão vir a ser utilizadas no futuro.
- Não é possível excluir uma diminuição, que pode ser importante, da qualidade dos espermatozoides; essa previsível alteração é tanto mais acentuada quanto piores as características dos espermatozoides no momento da congelamento.
- A criopreservação de espermatozoides não estabelece nenhuma obrigação deste centro em relação à utilização futura dessas células, nem confere ao seu originário nenhum tipo de tratamento preferencial; serão sempre utilizados os critérios clínicos da boa prática médica adequados a cada situação.
- A prática da criopreservação de espermatozoides não revelou até agora um risco aumentado de anomalias fetais; todavia, uma incidência ligeiramente aumentada de malformações nos recém-nascidos resultantes das técnicas de PMA não pode ser excluída.
- Apenas ao próprio e a mais ninguém é reconhecido o direito de utilizar os espermatozoides criopreservados, salvo no caso em que exista autorização para efeitos de inseminação *post mortem*.
- Acidentes imprevistos, como incêndios ou outro tipo de calamidades, podem, apesar dos cuidados de segurança adotados, levar à perda ou destruição não intencional dos espermatozoides criopreservados.

#### CONSENTIMENTO

Eu, abaixo assinado, declaro que:

- Li e compreendo este documento, tal como as informações adicionalmente fornecidas.
- Foram esclarecidas as dúvidas e respondidas as perguntas por mim colocadas.
- Reconheço que este texto não pode descrever de forma exaustiva a totalidade das situações que possam vir a ter lugar no futuro.
- Compreendo e aceito que os espermatozoides serão criopreservados por um período máximo de cinco anos e que, durante este período, esta autorização pode ser por mim revogada a qualquer momento. Mais compreendo que em caso do meu falecimento e uma vez consentido/autorizado o procedimento de inseminação *post mortem* este prazo será encurtado para um prazo máximo de três anos contados após o meu falecimento.
- Sempre que a recolha de esperma seja efetuada fora das instalações do centro, a amostra deverá ser obrigatoriamente entregue pelo originário do produto biológico.
- Tenho conhecimento de que, salvo em caso de doação a pessoa(s) beneficiária(s) de tratamento de PMA e/ou para uso em projetos de investigação científica, apenas a mim é reconhecido o direito de utilizar estes espermatozoides congelados, salvo se autorizei o uso dos meus espermatozoides para efeitos de inseminação *post mortem*.
- Consinto no uso dos meus espermatozoides para os tratamentos de PMA, mesmo na minha ausência:

- Compreendo que, de acordo com as normas em vigor, no fim deste período de cinco anos terei que me deslocar ao centro para assinar um consentimento de manutenção desta congelação. Na ausência de uma declaração assinada a solicitar um novo período de criopreservação, declaro ter sido claramente informado de que os espermatozoides serão descongelados e eliminados, a menos que aqui expresse autorização para o seu uso para doação ou para fins científicos.
- Nessa circunstância (escrever **Sim** ou **Não**):
  - Consinto no uso dos meus espermatozoides para doação a pessoa(s) beneficiária(s) de tratamento de PMA:
  - Consinto no uso dos meus espermatozoides em projetos de investigação científica:
- Compreendo e aceito integralmente as condições, riscos e limitações acima expostas.

Mais declaro compreender que em caso de doação a pessoa(s) beneficiária(s) de tratamento de PMA, as pessoas nascidas com recurso a dâdiva de gâmetas ou embriões podem obter, junto dos competentes serviços de saúde, informações de natureza genética que lhes digam respeito, bem como obter junto do CNPMA informação sobre a identificação civil do dador, desde que possuam idade igual ou superior a 18 anos.

Por isso, esclarecido e de livre vontade, assumo as obrigações decorrentes da celebração do presente acordo e dou o meu consentimento para o uso desta técnica na conservação dos meus espermatozoides.

**NOME** \_\_\_\_\_

**ASSINATURA** \_\_\_\_\_

**N.º ID CIVIL/PASSAPORTE** \_\_\_\_\_

**MORADA** \_\_\_\_\_

**Médica/o:** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### PROTEÇÃO DE DADOS PESSOAIS

O CNPMA é o responsável pelo tratamento dos dados pessoais recolhidos no âmbito do tratamento para o qual é expresso o consentimento por via do presente documento. Estes dados serão tratados no âmbito do exercício das atribuições do CNPMA para regular, fiscalizar e acompanhar a prática da Procriação Medicamente Assistida em Portugal, instituídas pela Lei n.º 32/2006, de 26 de julho, na sua atual redação.

Os seus dados pessoais serão objeto de tratamento seguro, sendo sujeitos a medidas técnicas e organizativas destinadas a salvaguardar a sua confidencialidade, integridade e disponibilidade. Os dados serão conservados em observância do prazo legal de retenção aplicável.

O CNPMA garante aos titulares de dados o exercício dos direitos legalmente consagrados. Para o exercício dos referidos direitos ou para esclarecimento de dúvidas relativas ao tratamento dos seus dados pessoais, deve apresentar pedido escrito ao CNPMA, nomeadamente por e-mail para [dpo.cnpma@ar.parlamento.pt](mailto:dpo.cnpma@ar.parlamento.pt) ou por correio para Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida, Assembleia da República, Palácio de São Bento, 1249-068 Lisboa.

## ANEXO 6 – Panfletos entregues no serviço com parceria com a Liga Portuguesa Contra o Cancro

### AO PRESERVAR A FERTILIDADE ESTARÁ A TENTAR PROTEGER A SUA CAPACIDADE PARA SER PAI DEPOIS DO CANCRO.

Esta informação destina-se a homens com cancro e às suas companheiras. Pretende informar sobre as várias opções de preservação da fertilidade no homem com cancro.

**PORQUÊ “PRESERVAR A FERTILIDADE”?**

Alguns tratamentos do cancro podem diminuir a fertilidade do homem, ou seja, a sua capacidade de ter filhos.

- A capacidade do homem ter filhos depende da existência de espermatozoides (células reprodutoras masculinas) nos testículos e da sua capacidade para fecundar os óvulos (células reprodutoras femininas).
- O risco de infertilidade é difícil de prever e depende do tipo de cancro e do tipo e/ou dose dos tratamentos que fizer;
- A infertilidade pode ser temporária mas, por vezes, os testículos dos homens com cancro deixam de produzir espermatozoides (azoospermia).

Se gostaria de ter (mais) filhos no futuro:

- Antes de iniciar qualquer tratamento, fale com o seu médico sobre os efeitos dos tratamentos do cancro na fertilidade;
- Faça-o quanto antes, para aumentar as possibilidades de proteger a sua fertilidade;
- O seu médico oncologista vai avaliar o risco de infertilidade associado ao seu tipo de cancro e aos tratamentos que vai realizar.



### OPÇÃO I

#### CONGELAÇÃO DE ESPERMA

Como?

- São obtidas amostras de esperma, geralmente por masturbação;
- O esperma é congelado a temperaturas muito baixas (criopreservação);
- Quando o homem assim desejar, o esperma pode ser descongelado e os espermatozoides introduzidos diretamente no útero da mulher. A este processo dá-se o nome de Inseminação Intrauterina (IUI);
- Em alternativa, os espermatozoides podem ser usados para fecundar óvulos em laboratório, através de técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA);
- Os embriões obtidos são transferidos para o útero da mulher, de forma a tentar iniciar uma gravidez.

Para quem?  
Todos os homens e rapazes após a puberdade

**ASPECTOS POSITIVOS**

- Na maioria dos homens, esta técnica permite preservar a fertilidade de forma muito fácil e rápida;
- É um procedimento, em geral, eficaz e seguro;
- Há muita experiência na utilização desta técnica para preservar a fertilidade do homem com cancro.

**RESULTADOS / TAXAS DE SUCESSO**

Em cada 100 ciclos de fertilização in vitro utilizando esperma congelado de doentes com cancro, cerca de 40 a 50 resultará numa gravidez.

**ASPECTOS NEGATIVOS**

Esta técnica não permite preservar a fertilidade de rapazes antes da puberdade

**RISCOS**

- Não existe qualquer risco para o homem que realiza congelação de esperma;
- Até à data, os estudos não revelaram risco aumentado de cancro ou malformações em crianças nascidas utilizando esperma congelado/descongelado.

### OPÇÃO II

#### CONGELAÇÃO DO TECIDO DO TESTÍCULO

Como?

- É realizada uma pequena cirurgia (biópsia) para se recolherem amostras de tecido do testículo. Geralmente utiliza-se anestesia local;
- As amostras de tecido são preparadas e congeladas a temperaturas muito baixas (criopreservação);
- Quando o homem assim desejar, o tecido testicular é descongelado e os espermatozoides usados para fecundar os óvulos da sua companheira, em laboratório, através de técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA);
- Os embriões obtidos são transferidos para o útero da mulher, de forma a tentar iniciar uma gravidez.

Esta técnica pode ser usada em duas situações diferentes:

- Nos homens adultos e rapazes após a puberdade, quando o esperma ejaculado não contém espermatozoides. Nestas situações, a congelação de tecido do testículo é uma técnica eficaz e segura;
- Em rapazes na pré-puberdade. Nestes casos é a única opção disponível mas é uma técnica ainda experimental, ou seja, há pouca informação sobre a sua eficácia e segurança.

**ASPECTOS POSITIVOS**

- É a única técnica que permite preservar a fertilidade de homens sem espermatozoides na ejaculação;
- É a única técnica que poderá preservar a fertilidade de rapazes na pré-puberdade.

**RESULTADOS / TAXAS DE SUCESSO**

As taxas de gravidez, embora muito variáveis, são geralmente inferiores às que se obtêm com o uso de esperma congelado.

**ASPECTOS NEGATIVOS**

Podem não ser possível obter espermatozoides no tecido testicular colhido.

**RISCOS**

- Após a recolha de tecido por biópsia, podem aparecer hematomas (“sangue pisado”), inchazo ou dor nos testículos. As hemorragias ou infeções são problemas menos frequentes. São raras complicações mais graves, como danos nos nervos ou atrofia do testículo;
- Até à data, os estudos não revelaram risco aumentado de cancro, malformações ou complicações na gravidez ou parto, em crianças nascidas utilizando espermatozoides de tecido testicular congelado/descongelado.

**QUAIS SÃO OS CUSTOS ASSOCIADOS ÀS TÉCNICAS DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE?**

Em geral, nas instituições públicas do Serviço Nacional de Saúde, a recolha e congelação de esperma ou tecido do testículo são procedimentos gratuitos.

**POR QUANTO TEMPO PODEM FICAR CONGELADOS O ESPERMA OU O TECIDO DO TESTÍCULO?**

O esperma ou o tecido do testículo podem ser congelados por um período máximo de três anos, de acordo com o lei portuguesa. Após este período, terá de ser assinado um consentimento de manutenção da congelação.

**O QUE ACONTECE AO ESPERMA OU TECIDO DO TESTÍCULO CONGELADOS QUE NÃO SEJAM UTILIZADOS?**

O esperma ou tecido do testículo não utilizados podem ser eliminados ou usados para fins científicos, de acordo com a decisão do homem.

**GOSTAVA DE SABER MAIS SOBRE ESTE TEMA?**

- Para mais informação sobre os efeitos dos tratamentos do cancro na fertilidade do homem, consulte o folheto “Fertilidade no Homem com Cancro: Conheça os riscos”;
- Fale com o seu médico oncologista;
- Contacte a Linha SOS Oncofertilidade: 800 919 940 (2ª a 6ª feira, das 9h às 18h);
- Visite o website do Centro de Preservação da Fertilidade do CHUC, EPE, em [www.centropreservacaofertilidade.pt](http://www.centropreservacaofertilidade.pt).

**Linha SOS ONCOFERTILIDADE 800 919 940**

**OPSW**

**linha cancro 808 255 255**

**AUTORES**  
Cristina Silva  
Teresa Almeida Santos  
Ana Cristina Ribeiro Roma

**APOIO**  
**MERCK**

**LIGA PORTUGUESA CONTRA O CANCRO**  
Avenida Columbano Bordalo Pinheiro, nº37-37, 1070-061 Lisboa - PORTUGAL  
Tel.: 217 221 810 Fax: 217 268 059 | [info@ligaportuguesa.pt](mailto:info@ligaportuguesa.pt)  
[www.ligaportuguesa.pt](http://www.ligaportuguesa.pt) | [facebook.com/ligaportuguesa](https://facebook.com/ligaportuguesa)



## FERTILIDADE

NO HOMEM COM CANCRO

CONHEÇA AS OPÇÕES DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

**LIGA PORTUGUESA CONTRA O CANCRO**