JOURNAL OF EDUCATION, SCIENCE AND HEALTH – JESH
Revista de Educação, Ciência e Saúde
DOI: https://www.doi.org/10.52832/jesh.v6i4.720
Home page: https://bio10publicacao.com.br/jesh
e-ISSN: 2763-6119

RESFRIAMENTO A 4-5 °C COMO ESTRATÉGIA DE CONSERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO: UMA REVISÃO

OVARIAN TISSUE COOLING AT 4-5 °C AS AN OVARIAN TISSUE PRESERVATION STRATEGY: A REVIEW

ENFRIAMIENTO DEL TEJIDO OVÁRICO A 4-5 °C COMO ESTRATEGIA DE PRESERVACIÓN DE TEJIDO OVÁRICO: UNA REVISIÓN

Samara Hélida Mouta Gonçalves[1*]; Sara Jayane Abreu de Souza [2]; Juliana Sousa Ribeiro de Lima e Silva [3]; Iana Lira Nogueira [4]; Solano Dantas Martins [5*]; Valdevane Rocha Araújo [6]; Luciana Rocha Faustino [7]

[1]Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil. [2]Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil. [3]Estudante de Graduação em Biomedicina, Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil; [4] Graduanda em Biomedicina pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil. [5]Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar). Doutorando em Biotecnologia, Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil; [6]Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Docente do Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil.; [7] Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Docente do Curso de Medicina, Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPar), Parnaíba, PI, Brasil.
*Autor correspondente: samarahelida123@gmail.com.

Recebido: 16/09/2026 | **Aprovado**: 17/10/2026 | **Publicado**: 17/10/2026

Resumo: Com o avanço das biotecnologias reprodutivas, o transporte de tecido gonadal tornou-se uma etapa crítica dessas tecnologias, uma vez que condições inadequadas de transporte podem comprometer a viabilidade das gônadas, reduzindo a qualidade dos gametas. Nesse contexto, o resfriamento do tecido ovariano, a aproximadamente 4-5 °C, tem sido utilizado como estratégia para reduzir o metabolismo celular e permitir o transporte seguro do material biológico. O objetivo deste capítulo foi revisar os efeitos do armazenamento a frio sobre a viabilidade e a morfologia folicular em diferentes espécies. Para isso, realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos que abordaram a preservação do tecido ovariano sob resfriamento e excluindo revisões de literatura. Os achados indicam que o resfriamento a baixas temperaturas contribui para a manutenção da morfologia e da viabilidade folicular e estromal por até 24 horas, com controle do estresse oxidativo e redução da apoptose. Contudo, apesar da preservação estrutural do tecido, alguns estudos relatam prejuízos na qualidade oocitária, o que pode prejudicar o desenvolvimento embrionário, evidenciando a necessidade de aprimoramento dos protocolos para ampliar a aplicabilidade dessa técnica.

Palavras-chave: Biotecnologias reprodutivas. Criopreservação. Folículos pré-antrais. Viabilidade celular.

Abstract: With the advancement of reproductive biotechnologies, the transportation of gonadal tissue has become a critical step, as inadequate conditions may compromise its viability, reducing gamete quality. In this context, cooling ovarian tissue to approximately 4–5 °C has been used as a strategy to reduce cellular metabolism and enable the safe transport of biological material. The aim of this chapter was to review the effects of cold storage on follicular viability and morphology in different species. To this end, a literature review was conducted using the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, including studies that addressed the preservation of ovarian tissue under cooling conditions and excluding review articles. The findings indicate that low-temperature storage contributes to the maintenance of follicular and stromal morphology and viability for up to 24 hours, with control of oxidative stress and reduction of apoptosis. However, despite the preservation of tissue structure, some studies report impairments in oocyte quality and, consequently, in embryonic development, highlighting the need for further improvement of protocols to expand the applicability of this technique.

Keywords: Reproductive biotechnologies. Cryopreservation. Preantral follicles. Cell viability

Resumen: Con el avance de las biotecnologías reproductivas, el transporte de tejido gonadal se ha convertido en un paso crítico, ya que condiciones de transporte inadecuadas pueden comprometer la viabilidad gonadal y reducir la calidad de los gametos. En este contexto, se ha utilizado la refrigeración del tejido ovárico a aproximadamente 4-5 °C como estrategia para reducir el metabolismo celular y permitir el transporte seguro del material biológico. El objetivo de este capítulo fue revisar los efectos del almacenamiento en frío sobre la viabilidad y la morfología folicular en diferentes especies. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science, incluyendo estudios sobre la preservación de tejido ovárico mediante refrigeración y excluyendo revisiones bibliográficas. Los resultados indican que la refrigeración a bajas temperaturas contribuye al mantenimiento de la morfología y la viabilidad folicular y estromal hasta por 24 horas, controlando el estrés oxidativo y reduciendo la apoptosis. Sin embargo, a pesar de la preservación estructural del tejido, algunos estudios reportan alteraciones en la calidad de los ovocitos, lo que puede perjudicar el desarrollo embrionario, lo que subraya la necesidad de mejorar los protocolos para ampliar la aplicabilidad de esta técnica.

Palabras-clave: Biotecnologías reproductivas. Criopreservación. Folículos preantrales. Viabilidad celular.

1 INTRODUÇÃO

Com os avanços da medicina moderna, especialmente nas abordagens terapêuticas para o tratamento do câncer, como a quimioterapia e a radioterapia, observou-se um aumento expressivo na sobrevida de pacientes oncológicas jovens (Martins *et al.*, 2025). Entretanto, essas terapias são altamente gonadotóxicas e, frequentemente, resultam em insuficiência ovariana prematura, menopausa precoce e comprometimento irreversível da fertilidade dessas pacientes (Tomás *et al.*, 2016).Diante desse cenário, a preservação da fertilidade tornou-se uma demanda clínica relevante, sobretudo para mulheres em idade reprodutiva que desejam manter a possibilidade de gestação ou apenas a retomada do eixo hormonal, tendo em vista todos os aspectos negativos ocasionados pela redução dos hormônios (Yoshida *et al.*, 2018; Timko *et al.*, 2024). Nesse contexto, as biotecnologias reprodutivas emergem como uma alternativa promissora para a manutenção do potencial reprodutivo feminino. Uma das estratégias, é a criopreservação de tecido ovariano com posterior autotransplante (Ross, Chung & Macdonald, 2014); uma abordagem particularmente vantajosa para pacientes que não podem postergar o início do tratamento oncológico ou que ainda não atingiram a puberdade (Angarita, 2016). Todavia, uma das principais limitações dessa técnica está na necessidade de garantir a viabilidade do tecido ovariano desde o momento de sua coleta até seu processamento e/ou criopreservação (Vilela, Amorim & Dolmans, 2021).

A conservação por resfriamento é comumente realizada em temperaturas entre 4-5 °C, com o objetivo de reduzir o metabolismo celular, o consumo de oxigênio e a progressão dos processos degenerativos (Isachenko et al., 2013). A redução metabólica permite retardar a atresia folicular e preservar a integridade morfológica do tecido durante o armazenamento temporário (Cheng et al., 2021). Nesse sentido, embora existam padronizações para o transporte de diferentes tipos de tecidos, ainda se tem variações para a conservação de tecido ovariano, a depender da equipe que realiza (Vilela, Amorim & Dolmans, 2021) Variáveis como meio de transporte, temperatura, tempo de armazenamento e outras, são descritas e podem influenciar. Nesse contexto, considerando possíveis implicações na qualidade do tecido ovariano durante o transporte, a presente revisão tem como objetivo investigar os impactos do armazenamento a frio (4-5°C), tendo em vista, os melhores resultados, na viabilidade e na morfologia folicular de diferentes espécies, quando comparado a temperaturas de aquecimento (20-35°C; Chaves et al., 2008) reunindo literatura suficiente para debater a melhora nos protocolos de transporte de tecido ovariano.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi baseada na avaliação dos principais achados relacionados aos efeitos da preservação folicular por meio do resfriamento do tecido ovariano à temperatura média de 4 a 5 °C. Para isso, partiu-se da seguinte pergunta norteadora: *"Quais são os impactos do armazenamento a frio (4-5 °C) na viabilidade e na morfologia folicular em diferentes espécies?"*. Optou-se por não incluir o tempo de armazenamento como variável de análise, considerando a limitação da literatura disponível e a elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos, especialmente no que se refere à duração do resfriamento, o que dificulta comparações diretas e análises padronizadas. Dessa forma, a presente revisão concentrou-se exclusivamente nos efeitos do resfriamento a 4-5 °C, com ênfase nas alterações morfológicas do ovário.

Foram considerados elegíveis artigos publicados em língua inglesa até janeiro de 2026. Os critérios de inclusão adotados foram: (01) artigos originais que abordassem a preservação de tecido ovariano e (02) estudos que utilizaram o resfriamento com gelo ou sistemas de temperatura controlada das amostras. Como critérios de exclusão, foram definidos: (01) artigos que não avaliaram diretamente a influência da preservação das amostras a temperaturas a 4-5ºC, (02) revisões de literatura e (03) estudos que não apresentaram controle adequado ou descrição clara da temperatura durante o processo de resfriamento. As buscas foram realizadas nos bancos de dados PubMed Central, Web of Science e Scopus, utilizando os descritores "cooling AND ovary AND reproduction", "cooling AND ("ovary" OR "ovarian tissue") AND transportation" e "ovarian tissue AND hypothermic preservation AND follicles".

Ressalta-se que os descritores específicos para essa temática não se encontram plenamente definidos na literatura, razão pela qual os termos de busca foram adaptados; estratégia que contribuiu para ampliar a sensibilidade da pesquisa e aumentar a credibilidade metodológica do estudo.

Após a identificação dos estudos, realizou-se inicialmente a leitura dos títulos e resumos. Posteriormente, procedeu-se à leitura integral dos artigos, sendo selecionados aqueles que contribuíram de forma direta para a compreensão dos principais efeitos do resfriamento a baixas temperaturas acima de zero na morfologia do ovário, tema central deste capítulo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, 12 trabalhos foram selecionados nesta revisão, de forma que seus protocolos experimentais, modelos biológicos e principais achados, estão sintetizados no Quadro 1.

Quadro 1 - Estudos que avaliaram o transporte e o armazenamento de tecido ovariano a 4–5 °C, destacando protocolos experimentais, finalidade do estudo, espécies estudadas e efeitos sobre a viabilidade e a morfologia folicular.

AUTORES	PROTOCOLO	FINALIDADE	ESPÉCIE	RESULTADOS
Lucci *et al.* (2004)	Solução salina ou água de coco; 4°C e 20°C; 6, 12 e 18h; fragmento ovariano.	Comparar meios e temperaturas para conservação de folículos pré-antrais.	Bovino	- Manutenção de mais de 90% de folículos normais por até 18 h a 4 °C; - ↓ folículos normais armazenamento a 20 °C por 12 h; - ↑ resistência de folículos primordiais ao frio em comparação aos folículos primários.
Cocchia *et al.* (2014)	PBS ± SOD; 4°C por 3 a 72h; peça inteira.	Avaliar efeitos da adição de SOD no meio de transporte sobre apoptose e FIV.	Felino	- Suplementação com SOD neutralizou as ROS geradas pelo transporte; prolongado a 4 °C e diminuiu significativamente a apoptose ovariana; - ↑ competência meiótica e das taxas de desenvolvimento embrionário até o estágio de blastocisto.
Isachenko *et al.* (2013)	Meio Leibovitz L-15; 5°C por 24h antes da criopreservação; fragmentos com medula.	Avaliar efetividade do cultivo em tecido resfriado-criopreservado	Humano	- ↑ viabilidade celular pós descongelamento em grupo resfriado previamente à criopreservação; - ↑ citoqueratina e Ki-67 (proliferação celular)
Gastal *et al.* (2017)	α-MEM; 4°C por 0, 6, 12 e 24h; peça inteira, biópsia e transplante	Avaliar efeitos do tamanho do tecido e tempo de transporte na integridade folicular.	Equino	-↑ progressivo de taxa de fragmentação de DNA conforme o prolongamento do armazenamento em todos os tamanhos de fragmentos; -↓ potencial de membrana mitocondrial quando o ovário inteiro utilizado; -↑ quantidade de folículos pré-antrais morfologicamente normais após 24h a 4 °C em fragmentos de tamanho de biópsia.
Piras *et al.* (2018)	PBS; 4°C por 0, 24, 48, 72 e 96h; ovários inteiros.	Avaliar efeitos do armazenamento na estrutura folicular e competência oocitária.	Felino	- Armazenamento por 24 h preservou adequadamente a morfologia folicular; - ↑ significativo no dano ao DNA, ROS e despolimerização de microtúbulos em períodos superiores a 24 h; -↓ formação de blastocistos com armazenamento prolongado.
Martins *et al.* (2018)	MEM; 4 °C por 24h ou 72h + Vitrificação; Fragmentos.	Avaliar a sobrevivência de folículos pré-antrais após armazenamento prolongado.	Felino	- Manutenção da integridade estrutural por 24h; - ↓ taxa metabólica basal folicular sem comprometer a viabilidade pós-vitrificação; - ↑ danos ultraestruturais severos e ↓ viabilidade após 72h de armazenamento.
Isachenko *et al.* (2019)	Meio Leibovitz L-15; 5°C por 24h antes da criopreservação; fragmentos e tiras.	Avaliar a translocação de fosfatidilserina como marcador precoce de apoptose e viabilidade celular.	Humano	- ↓ translocação de fosfatidilserina no grupo resfriado por 24h; - ↑ proporção de células viáveis e melhor preservação da integridade estrutural em comparação à congelação imediata; - ↓ estresse celular e ativação da cascata apoptótica com o resfriamento prolongado pré-criopreservação.

Isachenko *et al.* (2020)	Meio Leibovitz L-15; 5°C por 24h na presença de crioprotetores permeáveis; fragmentos e tiras.	Analisar a viabilidade do tecido após resfriamento longo pré-congelação.	Humano	- Manutenção de alta proporção de folículos pré-antrais morfologicamente normais após 24 h de resfriamento; - Resfriamento prévio permitiu a saturação homogênea do tecido e protegeu a integridade cromossômica e microfilamentos contra a toxicidade do DMSO.
Souza *et al.* (2020)	MEM; 4°C por 24h em meio BotuOvary® (autotransplante); fragmentos grandes com medula.	Analisar efeitos do resfriamento e VEGF em autotransplante heterotópico.	Equino	-↓ hiperemia aguda e inflamação pós-transplante após resfriamento prévio; - Manutenção do percentual de folículos pré-antrais normais em níveis semelhantes ao controle fresco.
Piras *et al.* (2020)	PBS; 4°C por 24 ou 48h + resveratrol; ovários inteiros.	Analisar efeito do resveratrol na maturação e desenvolvimento embrionário.	Felino	-↓ níveis de ROS com a suplementação de 5µM de resveratrol; -↑ GSH, além de restaurar a taxa de formação de blastocistos em oócitos de ovários armazenados por 48 h para níveis semelhantes ao controle fresco.
Wang *et al.* (2021)	Meio Leibovitz L-15; 5°C por 24h antes da criopreservação (análise COPAS); Fragmentos.	Validar tecnologia COPAS para análise de viabilidade após resfriamento.	Humano	-↑ significativo na viabilidade celular no grupo pré-resfriado em comparação à congelação imediata; -↓ estresse celular global associado ao processo de criopreservação.
Souza *et al.* (2021)	MEM; 4°C por 24h em meio BotuOvary® + VEGF (xenotransplante); fragmentos.	Avaliar impactos do resfriamento e VEGF em xenotransplante ovariano.	Equino	-↑ preservação da morfologia folicular comparada a criopreservação imediata; -↑ viabilidade folicular pós-descongelamento quando o tecido foi previamente resfriado.

Legenda: SOD: superóxido dismutase; PBS: tampão fostato-salino; FIV: fertilização *in vitro*; ROS: espécies reativas de oxigênio; DMSO: dimetilsulfóxido; GSH: glutationa; COPAS: analisador e classificador paramétrico de objetos complexos; VEGF: Fator de Crescimento do Endotélio Vascular

3.1 Hipotermia por exposição a 4-5ºC: o papel da redução metabólica na preservação da sobrevivência folicular

A avaliação da viabilidade do tecido ovariano após o resfriamento a 4-5 °C é fundamental para determinar a segurança dessa estratégia como ponto de partida da utilização de biotécnicas reprodutivas na preservação da fertilidade. De forma consistente, a literatura demonstra que o armazenamento a frio por até 24 horas mantém níveis adequados de viabilidade celular e folicular em diferentes espécies (Martins *et al.*, 2018) e humanos (Isachenko *et al.,* 2020), embora os resultados sejam modulados pela espécie e pelas etapas subsequentes, como a criopreservação (Isachenko *et al.,* 2019) ou criopreservação seguida de transplante (Gasta *et al.,* 2017). Os autores relatam que a redução do metabolismo basal é central para a limitação da ativação precoce das vias de apoptose. Em equinos, o resfriamento do tecido ovariano está associado à menor ativação de caspases (Gastal *et al.,* 2017), enquanto em felinos esses fenômenos estão diretamente relacionados à desaceleração das reações bioquímicas dependentes de ATP (Martins *et al.,* 2018). Esses efeitos, possivelmente, contribuem para a manutenção da viabilidade celular em curto prazo, sem impedir completamente a progressão do dano isquêmico.

A diminuição da temperatura também favorece a estabilidade das membranas celulares e das junções comunicantes entre o oócito e as células da granulosa (Martins *et al.,* 2018), no entanto essa integridade morfológica não deve ser interpretada como sinônimo de manutenção plena da qualidade biológica do tecido. Em tecido ovariano humano, a preservação da arquitetura folicular tem sido descrita como um fator importante para evitar a morte celular que ocorreria sob metabolismo mais ativo na ausência de perfusão sanguínea (Isachenko *et al.,* 2020).

À medida que o armazenamento a frio se prolonga, a desaceleração metabólica mostra-se insuficiente para sustentar a homeostase celular (Piras *et al.*, 2018). Como o metabolismo não é completamente interrompido, ocorre acúmulo progressivo de subprodutos metabólicos, associado à disfunção de sistemas dependentes de ATP, como as bombas iônicas de membrana (Yuge *et al.,* 2003). Esse desequilíbrio contribui para o aumento do estresse oxidativo e para o dano genômico, explicando a fragmentação do DNA observada após períodos mais longos de resfriamento (Piras *et al.,* 2018) e a perda da competência funcional (Colombo *et al.,* 2021), mesmo quando a morfologia aparenta estar preservada (Colombo *et al.,* 2021).

Diante desse contexto, a redução metabólica induzida pela hipotermia pode explicar, simultaneamente, o potencial e o limite dessa estratégia. O resfriamento a 4-5 °C amplia temporariamente a janela de viabilidade do tecido ovariano ao retardar o dano isquêmico inicial (Yuge *et al.,* 2003), mas sua eficácia é intrinsecamente dependente do tempo, sendo limitada pela exaustão progressiva das reservas energéticas celulares (Martins *et al.,* 2018). Assim, a preservação hipotérmica (4-5ºC) deve ser compreendida prioritariamente como uma estratégia intermediária, capaz de ampliar temporariamente a janela de viabilidade do tecido ovariano, mas insuficiente, por si só, para garantir a preservação duradoura em situações em que períodos mais prolongados são necessários.

3.2 Fatores que determinam o sucesso ou a falha da preservação de tecido ovariano

A eficiência do resfriamento do tecido ovariano durante o transporte depende não apenas do controle da temperatura, mas também da composição do meio utilizado, uma vez que o metabolismo celular permanece ativo, ainda que em níveis reduzidos (Vilela, Amorim & Dolmans, 2021). O meio deve garantir estabilidade do pH, equilíbrio osmótico, manutenção da morfologia, da integridade folicular e estromal e da preservação de organelas celulares, especialmente mitocôndrias e cromatina nuclear (Isachenko *et al.*, 2015). Dessa forma, o resfriamento isolado não é suficiente para assegurar a preservação funcional do tecido, tornando a escolha do meio um fator crítico para o sucesso da técnica (Lucci *et al.*, 2004; Wilken-Jensen *et al.*, 2014).

Meios simples, como a solução salina tamponada com fosfato (PBS) (Piras *et al.*, 2018; Cocchia *et al.,* 2014) e a solução salina (Lucci *et al.*, 2004), são amplamente utilizados devido à praticidade e ao baixo custo, apresentando resultados satisfatórios em transportes de curta duração. Em felinos, o PBS preservou a morfologia folicular por até 24 horas a 4 °C; entretanto, tempos prolongados foram associados ao aumento do estresse oxidativo, danos ao DNA e redução da competência embrionária (Piras *et al.*, 2018; Colombo *et al.*, 2021). Além disso, a literatura aborda que a conservação em temperaturas próximas ao limite fisiológico (20-35ºC), aumentam a degeneração folicular (Chaves *et al.,* 2008). Em contrapartida, meios mais complexos, como MEM (Martins *et al.,* 2018), α-

MEM (Gastal *et al.,* 2017) e Leibovitz L-15 (Isachenko *et al.,* 2013), proporcionam suporte metabólico superior e preservação mais consistente da integridade folicular e estromal, especialmente em tecidos humanos (Isachenko *et al.*, 2013) e equinos (Gastal *et al.*, 2017), desde que o tempo de transporte seja limitado a aproximadamente 24 horas (Isachenko *et al.*, 2020). Os trabalhos evidenciam que a manutenção do pH, do equilíbrio osmótico e de um aporte mínimo de nutrientes, são fatores que contribuem para a redução do dano tecidual.

Além disso, estratégias de suplementação dos meios de transporte têm demonstrado potencial para minimizar os efeitos deletérios do resfriamento. A adição de antioxidantes, como a superóxido dismutase, reduziu a apoptose celular e favoreceu o desenvolvimento embrionário pós-transporte (Cocchia *et al.*, 2014). Apesar desses avanços, soluções alternativas, como água de coco ou solução salina simples, apresentam limitações funcionais importantes, como composição não definida e indução ao estresse oxidativo após longos períodos, reforçando que a escolha do meio de transporte deve considerar o modelo biológico, o tempo de armazenamento e a finalidade reprodutiva do tecido ovariano (Liu *et al.*, 2003; Yuge *et al.*, 2003; Lucci *et al.*, 2004).

A preservação morfológica do tecido ovariano também parece ser influenciada pelo tamanho do fragmento e pelo tempo de transporte, especialmente quando se consideram as particularidades da morfologia ovariana da espécie estudada. Gastal *et al.* (2017) destacam a relação estreita entre a densidade do estroma ovariano em ovários equinos e a dinâmica de desenvolvimento dos folículos pré-antrais, demonstrando que fragmentos menores (0,5 × 1 × 1 mm) tendem a apresentar melhor preservação tanto do estroma quanto dos folículos se comparados a amostras maiores, como tamanho de biópsia (2 x 2 x 12mm) e transporte do ovário inteiro. Esse efeito possivelmente está relacionado à manutenção mais eficiente da organização tecidual e à maior facilidade de penetração e equilíbrio da solução no interior da amostra. Por outro lado, amostras inteiras mostram maior suscetibilidade à desorganização estrutural (Piras *et al.,* 2018), enquanto fragmentos em formato de biópsia parecem favorecer a preservação da arquitetura folicular ao manter uma quantidade adequada de estroma (Gastal *et al.,* 2017). Embora essa avaliação se refira à dinâmica particular dos ovários equinos, a consideração das diferenças estruturais entre espécies contribui para a definição de condições mais adequadas de transporte do tecido ovariano em estudos de caráter transnacional.

4 CONCLUSÃO

Com base nos trabalhos analisados, observou-se que a eficiência da preservação tecidual durante o resfriamento está diretamente relacionada com a interação entre tamanho do fragmento ovariano, a composição do meio de transporte, a difusão de nutrientes e o tempo de transporte da amostra. O transporte em temperatura de 4-5ºC preserva em até 24h a viabilidade folicular do tecido ovariano coletado, tendo em vista a redução do metabolismo celular, o que não ocorre em temperaturas de aquecimento (20-35ºC). Entretanto, devido ao acúmulo de danos celulares genômicos gerado pelo metabolismo basal residual celular, apesar da manutenção morfológica os tecidos com 24h possuem qualidade inferior quando comparados aos conservados por menor tempo. Assim, a padronização conjunta desses parâmetros pode representar um fator determinante para otimizar os protocolos de preservação em condições de resfriamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI) pela concessão de bolsa de iniciação científica a uma das autoras, cujo apoio foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse. Todos os autores estão cientes da submissão do artigo.

Contribuições dos autores

Samara Hélida Mouta Gonçalves, Sara Jayane Abreu de Souza, Juliana Sousa Ribeiro de Lima e Silva e Iana Lira Nogueira contribuíram de forma equivalente para a concepção do estudo, o delineamento metodológico, o levantamento e a análise da literatura científica, bem como para a redação do manuscrito. Solano Dantas Martins, Valdevane Rocha Araújo e Luciana Rocha Faustino atuaram contribuindo para a orientação científica, a análise crítica do conteúdo, a revisão intelectual do texto e a aprovação da versão final. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

REFERÊNCIAS

Angarita, A. M., Johnson, C. A., Fader, A. N., & Christianson, M. S. (2016). Fertility preservation: A key survivorship issue for young women with cancer. *Frontiers in Oncology*, *6*, 102. https://doi.org/10.3389/fonc.2016.00102

Chaves, R. N., Martins, F. S., Saraiva, M. V., Celestino, J. J., Lopes, C. A., Correia, J. C., Verde, I. B., Matos, M. H., Báo, S. N., Name, K. P., Campello, C. C., Silva, J. R., & Figueiredo, J. R. (2008). Chilling ovarian fragments during transportation improves viability and growth of goat preantral follicles cultured in vitro. *Reproduction, Fertility and Development*, *20*(5), 640–647. https://doi.org/10.1071/RD07195

Cheng, J., Ruan, X., Zhou, Q., Li, Y., Du, J., Jin, F., Gu, M., & Mueck, A. O. (2021). Long-time low-temperature transportation of human ovarian tissue before cryopreservation. *Reproductive BioMedicine Online*, *43*(3), 489–498. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.05.006

Cocchia, N., Corteggio, A., Altamura, G., Tafuri, S., Rea, S., Rosapane, I., Sica, A., Landolfi, F., & Ciani, F. (2014). The effects of superoxide dismutase addition to the transport medium on cumulus–oocyte complex apoptosis and in vitro fertilization outcome in cats (Felis catus). *Reproductive Biology*, *14*(1), 56–63. https://doi.org/10.1016/j.repbio.2014.10.002

Colombo, M., Zahmel, J., Binder, C., Herbel, J., Luvoni, G. C., & Jewgenow, K. (2021). Ovary cold storage and shipment affect oocyte yield and cleavage rate of cat immature vitrified oocytes. *Cryobiology*, *98*, 139–145. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2020.11.003

Courbiere, B., Odagescu, V., Baudot, A., Massardier, J., Mazoyer, C., Salle, B., & Lornage, J. (2006). Cryopreservation of the ovary by vitrification as an alternative to slow-cooling protocols. *Fertility and Sterility*, *86*(4 Suppl.), 1243–1251. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.05.019

Gastal, G. D. A., Alves, B. G., Alves, K. A., Souza, M. E. M., Vieira, A. D., Varela Jr., A. S., Figueiredo, J. R., Feugang, J. M., Lucia Jr., T., & Gastal, E. L. (2017). Ovarian fragment sizes affect viability and morphology of preantral follicles during storage at 4 °C. *Reproduction*, *153*(5), 577–587. https://doi.org/10.1530/REP-16-0621

Isachenko, V., Isachenko, E., Mallmann, P., & Rahimi, G. (2013). Increasing follicular and stromal cell proliferation in cryopreserved human ovarian tissue after long-term precooling prior to freezing: In vitro versus chorioallantoic membrane (CAM) xenotransplantation. *Cell Transplantation*, *22*(11), 2053–2061. https://doi.org/10.3727/096368912X658827

Isachenko, V., Todorov, P., Isachenko, E., Rahimi, G., Tchorbanov, A., Mihaylova, N., Manoylov, I., Mallmann, P., & Merzenich, M. (2019). Correction: Long-time cooling before cryopreservation decreased translocation of phosphatidylserine (Ptd-L-Ser) in human ovarian tissue. *PLoS ONE*, *14*(2), e0212961. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212961

Isachenko, V., Morgenstern, B., Todorov, P., Isachenko, E., Mallmann, P., Hanstein, B., & Rahimi, G. (2020). Long-term (24 h) cooling of ovarian fragments in the presence of permeable cryoprotectants prior to freezing: Two unsuccessful IVF cycles and spontaneous pregnancy with baby born after re-transplantation. *Cryobiology*, *93*, 115–120. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2020.01.022

Liu, R. H., Sun, Q. Y., Li, Y. H., Jiao, L. H., & Wang, W. H. (2003). Maturation of porcine oocytes after cooling at the germinal vesicle stage. *Zygote*, *11*(4), 299–305. https://doi.org/10.1017/S0967199403002351

Lucci, C. M., Kacinskis, M. A., Rumpf, R., & Báo, S. N. (2004). Effects of lowered temperatures and media on short-term preservation of zebu (Bos indicus) preantral ovarian follicles. *Theriogenology*, *61*(2–3), 461–472. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00226-700226-7)

Martins, J. L. A., Lopes, M. D., de Souza, F. F., Possebon, F. S., Wibbelt, G., & Jewgenow, K. (2018). Cat preantral follicle survival after prolonged cooled storage followed by vitrification. *Cryobiology*, *81*, 94–100. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2018.02.004

Martins, S. D., Oliveira, M. A. F., Azevedo, V. A. N., Costa, F. C., Silva, I. G. M., Morais, S. M., Báo, S. N., Silva, J. R. V., Ceccatto, V. M., & Araújo, V. R. (2026). Punica granatum L. *modulates antioxidant activity in vitrified bovine ovarian tissue. International Journal of Molecular Sciences*, *27*(2), 903. https://doi.org/10.3390/ijms27020903

Piras, A. R., Ariu, F., Falchi, L., Zedda, M. T., Pau, S., Schianchi, E., Paramio, M., & Bogliolo, L. (2020). Resveratrol treatment during maturation enhances developmental competence of oocytes after prolonged ovary storage at 4 °C in the domestic cat model. *Theriogenology*, *144*, 152–157. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.009

Piras, A. R., Burrai, G. P., Ariu, F., Falchi, L., Zedda, M. T., Pau, S., Gadau, S. D., Antuofermo, E., Bebbere, D., Ledda, S., & Bogliolo, L. (2018). Structure of preantral follicles, oxidative status and developmental competence of in vitro matured oocytes after ovary storage at 4 °C in the domestic cat model. *Reproductive Biology and Endocrinology*, *16*(1), 76. https://doi.org/10.1186/s12958-018-0395-1

Ross, L., Chung, K., & Macdonald, H. (2014). Fertility preservation in the female cancer patient. *Journal of Surgical Oncology*, *110*(7), 907–911. https://doi.org/10.1002/jso.23754

Somfai, T., & Hirao, Y. (2021). Vitrification of immature bovine oocytes in protein-free media: The impact of the cryoprotectant treatment protocol, base medium, and ovary storage. *Theriogenology*, *171*, 168–176. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.05.029

Souza, S. S., Alves, B. G., Alves, K. A., Brandão, F. A. S., Brito, D. C. C., Gastal, M. O., Rodrigues, A. P. R., Figueiredo, J. R., Teixeira, D. I. A., & Gastal, E. L. (2020). Heterotopic autotransplantation of ovarian tissue in a large animal model: Effects of cooling and VEGF. *PLoS ONE*, *15*(11), e0241442. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241442

Souza, S. S., Aguiar, F. L. N., Alves, B. G., Alves, K. A., Brandão, F. A. S., Brito, D. C. C., Raposo, R. D. S., Gastal, M. O., Rodrigues, A. P. R., Figueiredo, J. R., Teixeira, D. Í. A., & Gastal, E. L. (2021). Equine ovarian tissue xenografting: Impacts of cooling, vitrification, and VEGF. *Reproduction & Fertility*, *2*(4), 251–266. https://doi.org/10.1530/RAF-21-0008

Timko Olson, E. R., Olson, A., Driscoll, M., & Bliss, D. Z. (2024). Psychosocial factors affecting wellbeing and sources of support of young adult cancer survivors: A scoping review. *Nursing Reports*, *14*(4), 4006–4021. https://doi.org/10.3390/nursrep14040293

Tomás, C., López, B., Bravo, I., Metello, J. L., & Sá e Melo, P. (2016). Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: Estado da arte. *Reprodução & Climatério*, *31*(1), 55–61. https://doi.org/10.1016/j.recli.2015.11.004

Vilela, J. M., Amorim, C. A., & Dolmans, M.-M. (2021). Ovarian tissue transportation: A systematic review. *Reproductive BioMedicine Online*, *42*(2), 351–365. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.11.001

Wang, W., Salama, M., Todorov, P., Spitkovsky, D., Isachenko, E., Bongaarts, R., Rahimi, G., Mallmann, P., Sukhikh, G., & Isachenko, V. (2021). New method of FACS analyzing and sorting of intact whole ovarian fragments (COPAS) after long time (24 h) cooling to 5 °C before cryopreservation. *Cell and Tissue Banking*, *22*(3), 487–498. https://doi.org/10.1007/s10561-020-09898-1

Wilken-Jensen, H. N., Kristensen, S. G., Jeppesen, J. V., & Andersen, C. Y. (2014). Developmental competence of oocytes isolated from surplus medulla tissue in connection with cryopreservation of ovarian tissue for fertility preservation. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, *93*(3), 302–307. https://doi.org/10.1111/aogs.12264

Yoshida, K., Hashimoto, T., Koizumi, T., & Suzuki, N. (2024). Psychosocial experiences regarding potential fertility loss and pregnancy failure after treatment in cancer survivors of reproductive age: A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *32*(6), 337–354. https://doi.org/10.1007/s00520-024-08544-W

Yuge, M., Otoi, T., Nii, M., Murakami, M. K., Karja, N. W. K., Rajaei, F., Agung, B., Wongsrikeao, P., & Suzuki, T. (2003). Effects of cooling ovaries before oocyte aspiration on meiotic competence of porcine oocytes and of exposing in vitro matured oocytes to ambient temperature on in vitro fertilization and development of the oocytes. *Cryobiology*, *47*(2), 102–108. https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2003.08.001

Zhang, J. M., Sheng, Y., Cao, Y.-Z., Wang, H.-Y., & Chen, Z.-J. (2011). Effects of cooling rates and ice-seeding temperatures on the cryopreservation of whole ovaries. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *28*(6), 525–531. https://doi.org/10.1007/s10815-011-9557-1