

Preservação da fertilidade em pacientes com câncer ginecológico

Número 3 – Março 2023

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

PONTOS-CHAVE

- A preservação de fertilidade em pacientes com câncer é possível, por meio de cirurgias conservadoras ou por técnicas de reprodução assistida.
- Pacientes em idade fértil com diagnóstico de doença maligna são beneficiadas com aconselhamento reprodutivo.
- As informações oncológicas e reprodutivas resultam em menores taxas de arrependimento, mesmo quando a paciente opta por desistir do tratamento conservador.
- Os critérios de indicação de tratamento conservador em câncer de colo, de endométrio e de ovário são apresentados.
- As modalidades de tratamento conservador em câncer de colo, de endométrio e de ovário são discutidas, com os respectivos resultados oncológicos e reprodutivos.

RECOMENDAÇÕES

- Informar a paciente sobre os tipos de tratamento conservador, os resultados oncológicos e as chances reprodutivas.
- Pacientes com diagnóstico histológico de câncer de colo uterino e de endométrio devem ser devidamente estadiadas por exame clínico e exames de imagem. A ressonância magnética (RM) é o método de imagem que melhor define tamanho tumoral e extensão pré-operatória da neoplasia.
- Em pacientes com câncer de colo uterino inicial com histologias escamoso, adenocarcinoma e adenoescamoso, as cirurgias conservadoras possíveis são: conização com margens livres de neoplasia invasora e de lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG/HSIL) no estágio IA1 sem invasão do espaço linfovascular (IELV); traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica nos estádios IA1 com IELV, IA2 e IB1 (até 2 cm) com ou sem IELV. Não há indicação de tratamento radical após a gestação.
- Outras cirurgias preservadoras de fertilidade em colo uterino incluem ooforopexia e transposição uterina.
- Pacientes com câncer de endométrio tipo histológico endometrióide bem diferenciado, estágio IA, podem ser tratadas com sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIL-LNG) e/ou progestogênios em alta dose, via oral ou intramuscular. A ressecção histeroscópica do tumor precedendo a hormonioterapia tem melhores resultados. Após tratamento conservador do câncer de endométrio, é recomendável que a gestação ocorra tão logo a regressão da neoplasia se instale.
- Cisto ovariano suspeito em paciente com desejo reprodutivo deve ser avaliado por ultrassonografia realizada por profissional experiente associado a marcadores tumorais.
- A cirurgia de preservação da fertilidade em câncer de ovário consiste na conservação do útero com ou sem a preservação do anexo contralateral. São candidatas pacientes jovens com histologia epitelial estágio IA de baixo grau (G1 e G2), não epiteliais estádios IA/IC e de baixo potencial maligno (*borderline*). A complementação da cirurgia é recomendada após o término da gestação para pacientes com doença epitelial invasora, não sendo necessária para os tumores não epiteliais e *borderline*.
- Técnicas de reprodução assistida, como criopreservação de oócito, embrião ou tecido ovariano, podem ser necessárias e, assim, oferecidas às pacientes.

CONTEXTO CLÍNICO

O câncer ginecológico afeta diretamente a fertilidade, pois o tratamento consiste na remoção cirúrgica do sistema reprodutor e/ou na sua exposição a agentes gonadotóxicos. Entretanto, pacientes em estádios iniciais e que estejam dentro de critérios estabelecidos podem ser tratadas com cirurgias conservadoras da fertilidade, com resultados oncológicos equivalentes aos dos tratamentos tradicionais. As técnicas de preservação da fertilidade, como criopreservação de oócitos, embriões e tecido ovariano, também podem ser oferecidas em algumas situações. A *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) publicou recomendações sobre a preservação de fertilidade, com o objetivo de aumentar a conscientização sobre o tema, e, juntamente com a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), recomenda que pacientes em idade fértil com câncer passem por aconselhamento reprodutivo. Essas pacientes apresentam menores taxas de arrependimento, mesmo quando optam por desistir do tratamento conservador.⁽¹⁾ O interesse na preservação da fertilidade aumentou nas últimas décadas, tanto pelo fato de as mulheres postergarem a gestação como pelo aumento da incidência de câncer em jovens. A taxa de incidência de todos os cânceres aumentou 29% entre 1973 e 2015 em adolescentes e adultos jovens de ambos os sexos.⁽²⁾ O câncer de colo uterino, em mulheres de 20-29 anos, aumentou anualmente em uma média de 10,3% entre 2000 e 2009.⁽³⁾ A omissão em orientar pacientes com câncer sobre as possibilidades de preservação da fertilidade pode gerar questionamentos futuros; em alguns países, isso já se configura má prática médica.

CÂNCER DE COLO UTERINO

O câncer de colo uterino assume importância maior, entre os tumores ginecológicos, pelas altas taxas de incidência e de mortalidade, e por acometer mulheres jovens. Nos Estados Unidos da América, cerca de metade de todas as mulheres férteis com diagnóstico de câncer cervical em estágio inicial se enquadra nos critérios para cirurgia conservadora. Realizado o diagnóstico histológico, o estadiamento é a condição inicial para o tratamento.

Cirurgias conservadoras, quando podem ser indicadas?

Conização: No estágio IA1 sem invasão do espaço linfocirculatório (IELV), a conização ou traquelectomia com margens cirúrgicas livres de neoplasia invasora e de lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG/HSIL) serve como diagnóstico e tratamento em mulheres que desejam preservar o útero. É aconselhável que a peça seja única e não fragmentada.⁽⁴⁻⁶⁾

Traquelectomia radical com linfadenectomia pélvica:

É o tratamento preferencial nos estádios IA1 com IELV, IA2 e IB1 com ou sem IELV.⁽⁴⁻⁷⁾ A cirurgia é realizada por via vaginal, associada à linfadenectomia pélvica videolaparoscópica (VLPC), por via abdominal laparotômica ou minimamente invasiva (MIS), videolaparoscópica ou robótica assistida. O estudo *International Radical Trachelectomy Assessment* (IRTA), que comparou a cirurgia aberta com a cirurgia minimamente invasiva, não encontrou diferença em sobrevida e recorrência, entretanto são necessários mais estudos para confirmar a segurança da MIS.⁽⁸⁾

Os critérios a serem seguidos são idade reprodutiva, desejo de preservar a fertilidade, tumores até 2 cm no maior diâmetro, tipos histológicos escamoso, adenocarcinoma e adenoescamoso, ausência de invasão parametrial, de metástase linfonodal e de infertilidade conjugal. Outros tipos histológicos, como neuroendócrino e adenocarcinoma não associado ao papilomavírus humano (HPV), têm contraindicação para tratamento conservador.⁽⁴⁻⁷⁾ A ressonância magnética (RM) é o melhor método de imagem para avaliar a extensão pré-operatória da neoplasia, como tamanho tumoral, profundidade da invasão estromal, distância entre a parte superior do tumor e o orifício interno, metástase linfonodal e invasão parametrial.⁽⁴⁻⁶⁾ A tomografia emissora de pósitrons (PET-CT) é superior à RM e à tomografia computadorizada (TC) na avaliação de metástase linfonodal.

Linfonodo sentinela

A identificação do linfonodo sentinela com análise imuno-histoquímica é recomendável para identificação de metástases de baixo volume (células tumorais isoladas e micrometástases). O anatomopatológico de congelação transoperatória tem a vantagem de contraindicar a cirurgia, além de possibilitar a transposição ovariana no mesmo tempo cirúrgico. A desvantagem é o risco de não identificar metástases de baixo volume.⁽⁹⁾ A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) sugere a congelação dos linfonodos sentinelas e, se forem negativos, completar a cirurgia ou, como alternativa, a traquelectomia em um segundo tempo, após o anatomopatológico em parafina da linfadenectomia.⁽⁴⁾

Qual o papel da parametrectomia?

A necessidade de parametrectomia nos estádios IA2 e IB1 de baixo risco é tema de estudo. Metanálise que comparou a traquelectomia simples ou conização com a traquelectomia radical evidenciou resultados oncológicos semelhantes, com menos perda fetal nos grupos de conização.⁽¹⁰⁾ No estudo prospectivo *ConCerv*, que analisou histerectomia simples ou conização + linfadenectomia pélvica em pacientes em estágio IB1 em peças de conização com margens livres, sem IELV e sem suspeita de metástase linfonodal, tipos histológicos escamoso e

adenocarcinoma, a taxa de recorrência foi semelhante à do tratamento radical.⁽¹¹⁾ Após o término de outros dois estudos em andamento – *SHAPE* e *GOG 278* – que têm como objetivo comparar os resultados oncológicos da histerectomia simples e da histerectomia radical em estádios iniciais, as evidências serão mais robustas quanto à necessidade da parametrectomia.

Tumores maiores de 2 cm

Em pacientes com tumores maiores de 2 cm, a quimioterapia neoadjuvante é uma possibilidade. O regime com cisplatina e paclitaxel é o mais utilizado, mas a carboplatina e o paclitaxel apresentam menos toxicidade. Uma recente metanálise demonstrou 39% de resposta patológica completa e 45,6% de resposta parcial.⁽¹²⁾ O estudo multicêntrico CONTESSA, com previsão de término para 2025, estima boa resposta em mais de 70% das pacientes. Permanece incerto se a linfadenectomia deve ser realizada antes da quimioterapia, se a cirurgia a ser realizada após a quimioterapia é a traquelectomia radical ou conização e qual o melhor regime de quimioterapia.

Resultados oncológicos

A cirurgia conservadora, realizada de acordo com os critérios de indicação, não difere da histerectomia radical quanto à segurança oncológica.⁽⁴⁻⁶⁾ As taxas de recorrência e de mortalidade em cinco anos da traquelectomia radical são de 3% a 6% e de 1,6% a 5%, respectivamente.^(13,14) Duas revisões sistemáticas analisaram distintas abordagens de traquelectomia radical. A recorrência e a morte por câncer foram, respectivamente, de 4% e 1,7%-2% na via vaginal, de 4,7% e 1,4% na via laparotômica e de 7,5% e 1,3% na via laparoscópica. As taxas de recorrência associaram-se ao tamanho do tumor maior que 2 cm e IELV.^(13,14)

Resultados reprodutivos

A infertilidade após traquelectomia radical ocorre em 14% a 41%, e algumas pacientes podem precisar de técnicas de reprodução assistida.⁽¹⁵⁾ O aborto no primeiro trimestre é comparável à população em geral, mas a perda no segundo trimestre é mais frequente. Prematuridade ocorre em 28%-38% das gestantes e, antes das 32 semanas, em 12%.^(14,16) A perda fetal no segundo trimestre e a prematuridade antes de 32 semanas são devidas à ruptura prematura das membranas secundária ao colo curto e à insuficiência istmocervical (IIC). A cerclagem pode ser realizada por via vaginal, mas a via abdominal apresenta melhores resultados. É realizada, preferencialmente, no mesmo tempo cirúrgico. As taxas de gestação variam de 55% a 65,8% e a de recém-nascidos vivos é de 70%.^(14,17) Na série de Speiser *et al.*, das 212 pacientes tratadas, 76 (35,8%) estavam planejando engravidar até cinco anos após a cirurgia. Dessas 76, 50 engravidaram, resultando em taxa de ges-

tação de 65,8%. Entretanto, a taxa de gravidez para todas as 212 pacientes foi de 24% (50/212).⁽¹⁷⁾ A gestação é considerada de alto risco e o pré-natal é conduzido em centro de referência. Quanto a condutas específicas a serem adotadas para essas pacientes, existem poucas evidências, baseadas apenas em estudos observacionais. Progesterona via vaginal e cerclagem, pesquisa de bacteriúria assintomática e acompanhamento do comprimento do colo por ultrassonografia são sugeridos. Cesariana eletiva é preferencial.⁽⁹⁾

Como é realizado o seguimento?

Revisões a cada 3-4 meses nos dois primeiros anos, a cada seis meses do terceiro ao quinto ano e, após, anualmente.⁽⁴⁻⁶⁾ Além da anamnese e do exame físico, a citologia cervicovaginal é recomendável anualmente. É aconselhado um seguimento de 6-12 meses para a gestação.⁽¹⁾ Não há indicação de tratamento radical após a gestação.

Quais as alternativas de cirurgias conservadoras?

A transposição ovariana ou ooforopexia conserva a função ovariana pela suspensão das gônadas para fora do campo de radiação. Os ovários são fixados acima das cristas ilíacas e marcados com clipe para orientar a radioterapeuta. A dose de radioterapia pélvica para câncer de colo é de 40 a 50 Gy, e a falência ovariana ocorre com doses menores, entre 2 e 12 Gy. Os melhores resultados são em pacientes com menos de 40 anos e após braquiterapia, em comparação com a radioterapia externa. Quando a intenção é criopreservação, a aspiração de oócitos é realizada preferencialmente durante a cirurgia. Salienta-se que a transposição ovariana é justificada principalmente para manutenção da fertilidade e captação de oócitos, e menos justificada para manutenção da função hormonal. Outra cirurgia factível é a transposição uterina. Proposta inicialmente para câncer de reto e outros tumores pélvicos que necessitam irradiação, foi descrita em 2020 em uma paciente com câncer de colo submetida a cirurgia conservadora de fertilidade que necessitou radioterapia externa por micrometástase em linfonodos pélvicos.⁽¹⁸⁾

CÂNCER DE ENDOMÉTRIO

Afeta principalmente mulheres na pós-menopausa, mas 4% ocorrem antes dos 40 anos e 6,4%, entre 20 e 44 anos.⁽¹⁹⁾ Nessas faixas etárias, os tumores em geral são bem diferenciados. Em torno de 10% são associados à síndrome de Lynch (SL).

Como é realizado o tratamento conservador e quando ele é possível?

A preservação do corpo uterino, trompas e ovários, em pacientes com carcinoma de endométrio, é limitada ao tipo histológico endometriode bem diferenciado (G1), estágio IA, sem infiltração miometrial. Além da história

clínica e familiar, com atenção à possibilidade de SL, a paciente é orientada sobre perda de peso e informada sobre os riscos, bem como sobre a necessidade de complementação do tratamento após a gestação. Pode ser necessário o encaminhamento a cirurgião bariátrico e, se houver outras comorbidades, ao especialista em aconselhamento pré-concepcional.⁽¹⁾ A RM é o método de imagem que melhor define invasão miometrial, invasão cervical e metástase linfonodal.^(20,21) O tratamento conservador preferencial é hormonal com progestogênio sistêmico via oral, como acetato de medroxiprogesterona (AMP) ou acetato de megestrol (AM), ou com sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIL-LNG). As doses de AMP variam de 2,5 a 1.500 mg/dia, mais frequentemente entre 400-600 mg/dia.^(20,21) As doses descritas de AM são de 10 a 400 mg/dia, mais comumente de 160-320 mg/dia.⁽²⁰⁻²²⁾ As evidências são limitadas sobre qual deles é mais efetivo, qual o tempo de tratamento e qual a dose mais segura. Alguns estudos sugerem respostas melhores com doses menores, como 10 mg/dia de AMP e 160 mg/dia de AM.^(22,23) O tempo de tratamento varia de oito semanas a nove meses. Paraefeitos podem ocorrer, como ganho de peso, trombose, alteração de humor, cefaleia e tensão mamária. O SIL-LNG pode ser usado isolado ou associado a progestogênio sistêmico, sendo a combinação considerada preferencial.^(1,24) A ressecção histeroscópica do tumor e do endométrio adjacente precedendo SIL-LNG ou progestogênio apresenta melhores taxas de resposta completa, maiores taxas de gestação e menor número de histerectomias.⁽²⁵⁾ Outras medicações são propostas, como os análogos do GnRH, inibidores da aromatase e metformina. O risco de recorrência ou doença persistente é maior com o tratamento conservador do que com a histerectomia, e o estadiamento cirúrgico é indicado após a gestação. Mesmo em presumível estágio inicial, o risco de câncer de ovário sincrônico é de 4%-25% em mulheres com idade inferior a 45 anos.⁽²⁶⁾ Outro fator de alerta é a possibilidade de a SL estar envolvida na etiologia do tumor em paciente jovem, que tem o diagnóstico molecular dificultado com o tratamento conservador. Uma alternativa de cirurgia conservadora é a preservação somente dos ovários macroscopicamente normais. Em um estudo com mulheres com carcinoma endometrial G1 com menos de 50 anos submetidas a cirurgia, a sobrevida foi significativamente maior no grupo que teve seus ovários conservados, pelo menor risco cumulativo de doença cardiovascular.⁽²⁷⁾

Resultados oncológicos

As taxas de resposta completa variam de 48% a 96%, considerando todos os tipos de tratamento.^(24,28) A recorrência entre as pacientes que obtiveram resposta completa é de 25% a 47%.^(1,22,24) Quanto à eficácia, os progestogênios orais apresentam mais paraefeitos e maior recorrência do que o SIL-LNG, porém os dados

ainda são inconsistentes.⁽²¹⁾ O tratamento com SIL-LNG, associado ou não a progestogênio oral, resulta em resposta completa entre 63% e 96%.^(24,29,30) Em recente metanálise, resposta completa ocorreu em 79,7%, com 35,3% de recorrência.⁽³¹⁾ Em um estudo randomizado em pacientes com adenocarcinoma G1 e hiperplasia atípica tratadas com SIL-LNG isolado, comparado à associação de perda de peso e ao uso de metformina, as taxas de resposta completa após seis meses foram, respectivamente, de 61%, 67% e 57%. Considerando adenocarcinoma e hiperplasia atípica nos três grupos, a remissão ocorreu em 43% e 82%, respectivamente.⁽³²⁾

Resultados obstétricos

A taxa de gestação varia de 32%-53% e a de recém-nascidos vivos, de 28% a 69,4%.^(22,31) As maiores chances ocorrem em mulheres até 35 anos, com tratamento combinando ressecção histeroscópica + progestogênios e com até três anos de seguimento.⁽³¹⁾ Na série tratada com ressecção histeroscópica e SIL-LNG, a taxa de recém-nascidos vivos foi de 83% entre os 63% das pacientes que obtiveram resposta completa.⁽²⁸⁾ Recomenda-se que a gestação ocorra tão logo a regressão da neoplasia se instale (duas biópsias negativas), uma vez que existe o risco de recorrência.

Como seguir a paciente?

A paciente é alertada sobre sangramento e orientada quanto ao estilo de vida. O primeiro controle histológico é realizado após três meses do início do tratamento. No caso de resposta completa, o controle histológico é trimestral. Sugere-se a gestação após duas amostras endometriais negativas.⁽¹⁾ Se não houver resposta, aumentar a dose de progestogênio e seguir o controle trimestral. No caso de ausência de resposta ou progressão após nove meses, o tratamento cirúrgico definitivo está indicado.⁽²¹⁾

CÂNCER DE OVÁRIO

O câncer de ovário é menos frequente que o câncer de colo e de corpo uterino, mas é o mais letal. A maioria ocorre na pós-menopausa e 11,8% ocorrem antes dos 45 anos, em geral em estágio inicial e com melhor prognóstico.^(19,33)

Como conduzir a paciente com desejo de gestar?

A avaliação da paciente com massa pélvica inclui, além da anamnese e do exame físico, uma ultrassonografia realizada por profissional experiente. História familiar de câncer de ovário é o fator de risco mais importante a considerar. Marcadores tumorais auxiliam, mas não são específicos. CA-125, alfafetoproteína (a-FP), gonadotrofina coriônica humana (hCG) e lactato desidrogenase (LDH) são os mais utilizados. Os tipos histológicos mais frequentes na infância e na adolescência são os

de células germinativas e, na idade adulta reprodutiva, os epiteliais. A paciente deve ser informada de que a congelação transoperatória apresenta limitações, com sensibilidade e especificidade em torno de 90% e 99,5%, respectivamente. E, quando o diagnóstico da congelação é tumor *borderline*, em 21% dos casos o resultado na parafina será de tumor invasivo.⁽³⁴⁾ Portanto, pode haver mudança no planejamento cirúrgico preservador de fertilidade após o resultado histopatológico final. Por essa razão, muitos autores sugerem que a abordagem de lesões ovarianas suspeitas em pacientes sem prole completa seja realizada em duas fases (*two steps*), aguardando o histopatológico definitivo para a tomada de decisão. A cirurgia de preservação da fertilidade prevê a conservação do útero com ou sem a preservação do anexo contralateral. É aceitável em pacientes jovens com histologia epitelial estágio IA de baixo grau (G1 e G2), com histologia não epitelial de células germinativas e do estroma do cordão sexual estádios IA/IC e de baixo potencial maligno (*borderline*).^(35,36) Aproximadamente um terço dos tumores *borderline* ocorre em mulheres com menos de 40 anos de idade. No estágio I, as taxas de sobrevida chegam a 99%, sendo a salpingo-ooforectomia unilateral, associada a coleta do lavado peritoneal, omentectomia e biópsia de qualquer alteração peritoneal, a opção de tratamento conservador.^(35,36) Considerando que o diagnóstico histológico definitivo pode mudar o planejamento terapêutico, é aconselhada a criopreservação de oócito ou de embriões em pacientes com tumor ovariano suspeito de malignidade.

Resultados da cirurgia conservadora

Uma revisão sistemática de 120 estudos resultou em 54% de gestações nas pacientes tratadas conservadoramente por tumores *borderline*.⁽³⁷⁾ Segundo um estudo recente, não houve pior desfecho obstétrico nas gestações após cirurgia preservadora de fertilidade em câncer ovariano, em comparação com gestações de baixo risco.⁽³⁸⁾ A complementação da cirurgia é recomendada após o término da gestação para pacientes com doença epitelial invasora e não é necessária para os tumores não epiteliais ou *borderline*.

Como seguir a paciente com cirurgia conservadora?

O seguimento é trimestral nos dois primeiros anos e semestral entre o terceiro e o quinto ano. Exame de imagem é recomendável, anualmente.

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA FERTILIDADE E DAS TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

A paciente com câncer e desejo de gestar, quando avaliada por especialista em reprodução, apresenta me-

lhores condições de escolha segura, pois recebe informações sobre idade e fertilidade, reserva ovariana e seu potencial reprodutivo. A discussão multidisciplinar com oncologista clínico, radioterapeuta, patologista e psicólogo é importante para o planejamento terapêutico e o seguimento. Em estádios iniciais, as cirurgias conservadoras são as primeiras opções de preservação da fertilidade. Entretanto, pode ser interessante ou até necessário agregar técnicas de preservação de fertilidade, que incluem criopreservação de oócito, de embrião ou de tecido ovariano. As duas primeiras são mais difundidas e, em duas semanas, a hiperestimulação ovariana é realizada. A principal diferença entre essas técnicas é que o embrião pertence ao casal, enquanto o oócito pertence à paciente. Mais da metade das pacientes com parceiro preferem a criopreservação de oócitos sem a fertilização ou aderem às duas técnicas (criopreservação de oócitos e de embriões).⁽³⁹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento preservador de fertilidade em mulheres com câncer ginecológico tem como premissa o desejo e o potencial da paciente em gestar, sem, no entanto, piorar o desfecho oncológico. Portanto, a criteriosa seleção é uma das fases mais críticas desse processo. O atendimento da paciente candidata a tratamento conservador deve ser multidisciplinar e em centro de referência, e o aconselhamento reprodutivo com especialista em reprodução assistida é recomendável. O linfonodo sentinela e *ultrastaging* é estimulado na cirurgia conservadora de colo uterino. A avaliação da reserva ovariana e das possibilidades reprodutivas é realizada por especialista em reprodução. Técnicas de reprodução assistida não comprometem o desfecho e podem agregar resultados reprodutivos ao tratamento cirúrgico conservador.

REFERÊNCIAS

1. Stewart K, Campbell S, Frumovitz M, Ramirez PT, McKenzie LJ. Fertility considerations prior to conservative management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(3):339-44. doi: 10.1136/ijgc-2020-001783
2. Scott AR, Stoltzfus KC, Tchelebi LT, Trifiletti DM, Lehrer EJ, Rao P, et al. Trends in cancer incidence in US adolescents and young adults, 1973-2015. *JAMA Network Open*. 2020;3(12):e2027738. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.27738
3. Patel A, Galaal K, Burnley C, Faulkner K, Martin-Hirsch P, Bland MJ, et al. Cervical cancer incidence in young women: a historical and geographic controlled UK regional population study. *Br J Cancer*. 2012;106(11):1753-9. doi: 10.1038/bjc.2012.148
4. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155 Suppl 1:28-44. doi: 10.1002/ijgo.13865
5. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Preservação da fertilidade em mulheres com câncer ginecológico. São Paulo: Febrasgo; 2021. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia; nº 95/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).

6. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;28(4):641-55. doi: 10.1097/IGC.0000000000001216
7. Guimarães YM, Godoy LR, Longatto-Filho A, Reis RD. Management of early-stage cervical cancer: a literature review. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3):575. doi: 10.3390/cancers14030575
8. Salvo G, Ramirez PT, Leitao MM, Cibula D, Wu X, Falconer H, et al. Open vs minimally invasive radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: International Radical Trachelectomy Assessment Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;226(1):97.e1-16. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.029
9. Segarra-Vidal B, Persson J, Falconer H. Radical trachelectomy *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(7):1068-74. doi: 10.1136/ijgc-2020-001782
10. Zhang Q, Li W, Kanis MJ, Qi G, Li M, Yang X, et al. Oncological and obstetrical outcomes with fertility-sparing treatment of cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8(28):46580-92. doi: 10.18632/oncotarget.16233
11. Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, Fregnani JH, Lopes A, Perrota M, et al. ConCerv: a prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(10):1317-25. doi: 10.1136/ijgc-2021-002921
12. Gwacham NI, McKenzie ND, Fitzgerald ER, Ahmad S, Holloway RW. Neoadjuvant chemotherapy followed by fertility sparing surgery in cervical cancers size 2-4 cm; emerging data and future perspectives. *Gynecol Oncol*. 2021;162:809-15. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.06.006
13. Smith ES, Moon AS, O'Hanlon R, Leitao MM Jr, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, et al. Radical trachelectomy for the treatment of early stage cervical cancer: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2020;136(3):533-42. doi: 10.1097/AOG.0000000000003952
14. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Chargari C, Leary A, Morice P. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):e240-53. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30032-8
15. Shah JS, Jooya ND, Woodard TL, Ramirez PT, Fleming ND, Frumovitz M. Reproductive counseling and pregnancy outcomes after radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2019;30(3):e45. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e45
16. Gien LT, Covens A. Fertility-sparing options for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2010;117(2):350-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.01.039
17. Speiser D, Mangler M, Köhler C, Hasenbein K, Hertel H, Chiantera V, et al. Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21(9):1635-9. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182230294
18. Marques RM, Tsunoda AT, Dias RS, Pimenta JM, Linhares JC, Ribeiro R. Robotic uterine transposition for a cervical cancer patient with pelvic micrometastases after conization and pelvic lymphadenectomy. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(6):898-9. doi: 10.1136/ijgc-2020-001250
19. International Agency for Research on Cancer. Cancer today [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
20. Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155 Suppl. 1:45-60. doi: 10.1002/ijgo.13866
21. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Radiother Oncol*. 2021;154:327-53. doi: 10.1016/j.radonc.2020.11.018
22. Qin Y, Yu Z, Yang J, Cao D, Yu M, Wang Y, et al. Oral progestin treatment for early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(6):1081-91. doi: 10.1097/IGC.0000000000000723
23. Simpson AN, Feigenberg T, Clarke BA, Gien LT, Ismiil N, Laframboise S, et al. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin. *Gynecol Oncol*. 2014;133(2):229-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.02.020
24. Kesterson JP. Fertility preservation in patients with endometrial carcinoma [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 22]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/fertility-preservation-in-patients-with-endometrial-carcinoma>
25. Lucchini SM, Esteban A, Nigra MA, Palacios AT, Alzate-Granados JP, Borla HF. Updates on conservative management of endometrial cancer in patients younger than 45 years. *Gynecol Oncol*. 2021;161(3):802-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.04.017
26. Li J, Zhu Q, Yang B, Ning C, Liu X, Luo X, et al. Risk factors for ovarian involvement and premenopausal endometrioid endometrial cancer patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;222:151-4. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.01.030
27. Matsuo K, Machida H, Shoupe D, Melamed A, Muderspach LI, Roman LD, et al. Ovarian conservation and overall survival in young women with early-stage low-grade endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):761-70. doi: 10.1097/AOG.0000000000001647
28. Laurelli G, Falcone F, Gallo MA, Scala F, Losito S, Granata V, et al. Long-term oncologic and reproductive outcomes in young women with early endometrial cancer conservatively treated: a prospective study and literature update. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(9):1650-7. doi: 10.1097/IGC.0000000000000825
29. Pal N, Broaddus RR, Urbauer DL, Balakrishnan N, Milbourne A, Schmeler KM, et al. Treatment of low-risk endometrial cancer and complex atypical hyperplasia with the levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):109-16. doi: 10.1097/AOG.0000000000002390
30. Novikova OV, Nosov VB, Panov VA, Novikova EG, Krasnopolskaya KV, Andeeva YY, et al. Live births and maintenance with levonorgestrel IUD improve disease-free survival after fertility-sparing treatment of atypical hyperplasia and early endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):152-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.001
31. Herrera Cappelletti E, Humann J, Torrejón R, Gambadauro P. Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2022;28(2):282-95. doi: 10.1093/humupd/dmab041
32. Janda M, Robledo KP, GebSKI V, Armes JE, Alizart M, Cummings M, et al. Complete pathological response following levonorgestrel intrauterine device in clinically stage 1 endometrial adenocarcinoma: results of a randomized clinical trial. *Gynecol Oncol*. 2021;161(1):143-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.029
33. Hanatani M, Yoshikawa N, Yoshida K, Tamauchi S, Ikeda Y, Nishino K, et al. Impact of age on clinicopathological features and survival of epithelial ovarian neoplasms in reproductive age. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(1):187-94. doi: 10.1007/s10147-019-01550-7
34. Ratnavelu ND, Brown AP, Mallett S, Scholten RJ, Patel A, Founta C, et al. Intraoperative frozen section analysis for the diagnosis of early stage ovarian cancer in suspicious pelvic masses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(3):CD010360. doi: 10.1002/14651858.CD010360.pub2
35. Ovarian cancer/Fallopium tube cancer/Primary peritoneal cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines). Version 1.2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-with-evidence-blocks>

36. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1:61-85. doi: 10.1002/ijgo.13878
37. Daraï E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update.* 2013;19(2):151-66. doi: 10.1093/humupd/dms047
38. Nitecki R, Clapp MA, Fu S, Lamiman K, Melamed A, Brady P, et al. Outcomes of the first pregnancy after fertility-sparing surgery for early-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2021;137(6):1109-18. doi: 10.1097/AOG.0000000000004394
39. European Society of Human Reproduction and Embryology. Female fertility preservation: guideline [Internet]. Strombeek-Bever: ESHRE; 2020 [cited 2022 Feb 7]. Available from: www.eshre.eu/guidelines

Como citar:

Pessini SA, Carvalho JP, Reis R, Silva Filho AL, Pereira Primo WQ. Preservação da fertilidade em pacientes com câncer ginecológico. *Femina.* 2023;51(3):154-60.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Fertility preservation in gynecologic cancer patients", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023;44(3).

Suzana Arenhart Pessini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Jesus Paula Carvalho

Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Ricardo dos Reis

Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, SP, Brasil.

Aginaldo Lopes da Silva Filho

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)**Presidente:**

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Vice-presidente:

Suzana Arenhart Pessini

Secretário:

Jesus Paula Carvalho

Membros:

Angélica Nogueira Rodrigues
Caetano da Silva Cardial
Delzio Salgado Bicalho
Eduardo Batista Candido
Etelvino de Souza Trindade
Fernando Maluf
Francisco José Cândido dos Reis
Georgia Fontes Cintra
Marcia Luiza Appel Binda
Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo
Renato Moretti Marques
Ricardo dos Reis
Sophie Françoise Mauricette Derchain
Heloisa de Andrade Carvalho
Filomena Marino Carvalho