

37

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 37 | 2024

**Preservação da fertilidade em
mulheres com câncer ginecológico**

3ª edição

febrasgo

Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria



Diretoria da Febrasgo 2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente

Região Centro-Oeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente

Região Nordeste

Hilka Flavia Barra do Espírito

Santo Alves Pereira

Vice-Presidente

Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente

Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente

Região Sul



Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica

2024 / 2027

Presidente

Eduardo Batista Candido

Vice-Presidente

Renato Moretti Marques

Secretária

Sophie Françoise Mauricette Derchain

Membros

José Carlos de Jesus Conceição
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Suzana Arenhart Pessini
Jesus Paula Carvalho
Caetano da Silva Cardial
Delzio Salgado Bicalho
Etelvino de Souza Trindade
Geórgia Fontes Cintra
Marcia Luiza Appel Binda
Ricardo dos Reis
Filomena Marino Carvalho
Leandro Santos de Araújo Resende
Mariana Seabra Leite Praça

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica. Preservação da fertilidade em mulheres com câncer ginecológico. 3ª ed. São Paulo - FEBRASGO, 2024. (Protocolos FEBRASGO, Ginecologia, no. 37).

iv, 17p.

1. Neoplasias do colo do útero 2. Neoplasias do endométrio 3. Neoplasias ovarianas I. Autor

ISBN 978-65-87832-96-8

NLM - WP 458

2024/2025 (3a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho
2021/2022 (2a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes
2018 (1a edição) - Responsável científico: Prof. Dr. Marcos Felipe Silva de Sá

Coordenador Editorial

Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical

Viviane Zeppelini

Normatização/ Normalização

Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico

Adriano Aguina

Preservação da fertilidade em mulheres com câncer ginecológico

Palavras-chave

Neoplasias do colo do útero; Neoplasias do endométrio; Neoplasias ovarianas; Preservação de fertilidade; Preservação de função ovariana

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Preservação da fertilidade em mulheres com câncer ginecológico. 3a ed. São Paulo: FEBRASGO; 2024. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 37/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).

Highlights

1. A preservação da fertilidade em pacientes com câncer ginecológico é possível, em casos selecionados, por meio de tratamentos clínicos ou cirúrgicos conservadores e/ou técnicas de reprodução assistida.
2. Pacientes em idade reprodutiva e com diagnóstico de câncer se beneficiam do aconselhamento reprodutivo.
3. Modalidades de tratamento conservador da fertilidade e/ou da função ovariana em câncer de colo uterino, corpo uterino e ovário são discutidos, e apresentam-se os resultados oncológicos e reprodutivos.

Introdução

O câncer ginecológico tem como base de tratamento a remoção do sistema reprodutor e/ou a exposição a tratamentos gonadotóxicos e a consequente perda da fertilidade. No entanto, pacientes devidamente selecionadas, em es-

*Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica e validado pela diretoria científica como documento oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia, n. 37. Acesso: <https://www.febRASGO.org.br/>

Todo conteúdo está licenciado sob a Licença Creative Commons do tipo atribuição BY.

tádios iniciais de câncer ginecológico, podem ser tratadas com cirurgias e tratamentos preservadores da fertilidade sem comprometimento do resultado oncológico em centros de referência com experiência no tratamento conservador. Técnicas de preservação da fertilidade, como criopreservação de oócitos, embriões e tecido ovariano, são amplamente discutidas. Sociedades americanas, como a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) e a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), recomendam que pacientes que receberam diagnóstico de doença maligna passem por aconselhamento reprodutivo antes da decisão terapêutica. Quando recebem esse aconselhamento, apresentam menos taxas de arrependimento, mesmo quando optam por renunciar ao tratamento conservador.⁽¹⁾

O câncer cervical (CID C53) é o quarto mais comum em mulheres, com taxas de incidência variando de 5,3/100 mil, na Austrália, a 64,8, na Tanzânia.^(2,3) Aproximadamente 38% das mulheres com câncer cervical têm menos de 45 anos,⁽⁴⁾ e, entre 2000 e 2009, a incidência em mulheres de 20 a 29 anos aumentou, anualmente, em uma média de 10,3%.⁽⁵⁾ Na América do Norte, cerca de metade de todas as mulheres férteis com diagnóstico de câncer cervical em estágio inicial se enquadra nos critérios para cirurgia conservadora.⁽⁶⁾ Com base nesses fatos, não há câncer em que a cirurgia conservadora faça mais sentido do que o carcinoma cervical, permitindo que mulheres jovens preservem seu potencial fértil.

O carcinoma endometrial (C54) é o mais frequente em países desenvolvidos, com taxas de 22,5/100 mil nos Estados Unidos e, apesar de afetar principalmente mulheres na pós-menopausa, 4% ocorre antes dos 40 anos.⁽²⁾

O câncer de ovário (C56), com taxas mundiais em torno de 8,3/100 mil mulheres, é o mais letal entre os tumores ginecológicos, por sua agressividade e pelo diagnóstico tardio. A maioria ocorre na pós-menopausa, mas 11,8% ocorrem antes dos 45 anos, em geral em estágio inicial e com melhor prognóstico.^(2,7)

O tratamento preservador de fertilidade para mulheres acometidas com câncer ginecológico tem como premissa o desejo e o potencial da paciente em

gestar sem, no entanto, piorar o desfecho oncológico. Desse modo, a criteriosa seleção das pacientes é uma das fases mais críticas desse processo.

Diagnóstico, indicações e resultados de tratamento conservador

Câncer de colo

Realizado o diagnóstico histológico por biópsia de colo, excisão da zona de transformação ou conização, é feito o estadiamento. Nos casos de carcinoma escamoso estágio IA1 sem invasão do espaço linfovascular (IELV), a conização com margens livres de lesão invasora ou pré-invasora de alto grau é suficiente e é o padrão.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Havendo doença nas margens do cone, deve-se optar por novo cone. Em pacientes com adenocarcinomas estágio IA1 sem invasão vascular, a conduta permanece controversa, e tratamentos conservadores com conização são indicados com mais reserva, pois o adenocarcinoma *in situ* ou com invasão mínima tende a ser multifocal, descontínuo e endocervical alto.⁽¹¹⁾ Nos estádios IA1 com IELV, IA2 e IB1 independentemente da IELV, a traquelectomia radical, com retirada de paramétrios e porção superior da vagina, acompanhada de exploração linfonodal pélvica, por meio da linfadenectomia ou pesquisa do linfonodo sentinela, é uma opção segura.^(9,10) Entretanto, após os estudos ConCerv⁽¹²⁾ e SHAPE,⁽¹³⁾ a parametrectomia pode ser dispensada em casos selecionados de baixo risco nos estádios IA2 e IB1, como limites livres de neoplasia invasora ou pré-invasora na peça da conização, ausência de IELV, profundidade de invasão estromal <1cm, tipo histológico escamoso e adenocarcinoma usual.

Os seguintes critérios de seleção para a cirurgia conservadora devem ser seguidos: desejo de preservar a fertilidade, tipos histológicos escamoso, adenocarcinoma usual ou adenoescamoso, maior diâmetro tumoral <2cm, distância mínima entre o tumor e o orifício cervical interno (OCI) de 1cm, ausência de doença metastática ou infertilidade conjugal. O tratamento conservador não deve ser recomendado em pacientes com adenocarcinoma mucinoso do tipo gástrico, carcinomas indiferenciados ou carcinoma de pequenas células.^(8,10) A ressonância

magnética (RM) é o melhor método de imagem para avaliar tamanho tumoral, profundidade da invasão do estroma e distância entre a parte superior do tumor e o orifício interno.^(9,10,13) Em pacientes com tumores maiores que 2cm, quimioterapia neoadjuvante, com cisplatina e paclitaxel ou carboplatina isoladamente, é uma possibilidade, ainda em estudo.⁽¹⁴⁾

A cerclagem cervical realizada no mesmo tempo ou posteriormente à cirurgia é recomendável e reduz as chances de perdas fetais por insuficiência ístmocervical.

Resultados oncológicos

As taxas de recorrência e de mortalidade associadas à traquelectomia radical em 5 anos são de 2 a 7% e de 1,6 a 6%, respectivamente, sendo comparáveis à histerectomia abdominal radical clássica.⁽¹⁵⁻¹⁹⁾

As taxas de recorrência da conização, da traquelectomia radical vaginal, da traquelectomia radical laparotômica e da traquelectomia radical laparoscópica em pacientes com câncer cervical IB1 foram 4,1%, 4,7%, 2,4% e 5,2%, respectivamente. No estágio IB2 do estadiamento da *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO), de 2018, as taxas de recorrência foram 13,2% no grupo de quimioterapia neoadjuvante seguida de traquelectomia.⁽¹⁸⁾

Na revisão sistemática de Bentivegna et al., a recorrência foi de 4% na traquelectomia vaginal, 5% na laparotômica e 6% na laparoscópica.⁽¹⁵⁾

A traquelectomia radical robótica ainda carece de dados de seguimento, mas dois estudos sugerem resultados semelhantes às demais técnicas.

Resultados obstétricos

Na série de Speiser et al.,⁽¹⁷⁾ a maioria das pacientes não pensava em gravidez no diagnóstico nem desistiu da gravidez após a cirurgia de preservação da fertilidade. Das 212 pacientes tratadas, apenas 76 (35,8%) estavam planejando engravidar até 5 anos de acompanhamento após a cirurgia, e 50/76 (65,8%) es-

tavam ou estiveram grávidas. A taxa de gravidez para todas as pacientes foi de 24% (50/212), mas a taxa que mostra o verdadeiro sucesso refere-se ao número de pacientes querendo engravidar após a cirurgia (65,8%).

Em recente revisão sistemática, as taxas de gravidez são de 56,3 a 76,7% considerando conização e todas as vias de traquelectomia radical. As menores taxas foram as laparotômicas e as laparoscópicas (36 e 50%), a melhor na robótica, mas com pouco seguimento (77%), e, na vaginal, foi de 58,7%. As taxas de recém-nascidos vivos variaram de 66,6%, nas vias laparotômica e laparoscópica, a 88%, na conização ou traquelectomia simples.⁽¹⁸⁾

Na série de 91 pacientes submetidas à linfadenectomia e à parametrectomia seletiva seguida de conização (IA1/IA2) ou traquelectomia simples (IB1), as taxas de gravidez e de nascidos vivos foram de 82,9 e 76,2%.⁽²⁰⁾ Em outra revisão sistemática, a taxa de gravidez foi de 55%, com 70% de recém-nascidos em casa e 38% de prematuridade.⁽¹⁵⁾

A infertilidade pós-procedimento pode variar de 14 a 41%, e muitas pacientes podem precisar de técnicas de reprodução assistida.⁽²¹⁾

Ao engravidar, o acompanhamento é realizado em centro de referência de pré-natal de alto risco. O parto eletivo por cesariana no período precoce é desejável.⁽²²⁾

Alterações causadas pela cirurgia que podem influenciar a fertilidade são muco cervical reduzido ou alterado, estenose cervical, aderências e fluxo sanguíneo reduzido. A perda fetal no segundo trimestre e a prematuridade antes de 32 semanas geralmente são secundárias à ruptura prematura das membranas amnióticas.^(23,24)

Transposição ovariana

Também chamada de ooforopexia ou suspensão ovariana, é a cirurgia que objetiva a conservação da função dos ovários, retirando-os do campo de radiação, mantendo-se seu pedículo vascular. É proposta sua realização a mulheres com tumores malignos pélvicos, ginecológicos ou não, com indicação de

radioterapia pélvica sem uso de quimioterapia gonadotóxica, a depender do desejo de preservação de fertilidade, da idade e reserva ovariana e das condições clínicas e oncológicas. Dos cânceres ginecológicos, o de colo uterino é o que mais oportuniza essa técnica, por acometer mulheres jovens e ter como um dos tratamentos a radioterapia pélvica, cuja dose de radiação resulta em injúria ovariana.

A falência ovariana é observada com doses que variam de 2Gy em mulheres pré-menopausadas a 12Gy, se no período pré-puberal, ocasionando esterilidade e menopausa. As doses terapêuticas para tumores ginecológicos são de 40 a 65Gy, e a curva de dispersão da radiação atinge as gônadas quanto mais próximas do campo de tratamento estiverem. Dessa forma, o melhor local para a transposição ovariana deve ser discutido com o radio-oncologista, a fim de se minimizar as doses que possam atingir os ovários.

De maneira geral, o posicionamento lateralizado e acima das cristas ilíacas propicia melhor preservação da função ovariana.⁽²⁵⁾ A cirurgia minimamente invasiva é a via preferencial de realização, pois permite o início rápido da radioterapia. Recomenda-se a marcação dos ovários para melhor orientação do radio-oncologista visando ao melhor planejamento terapêutico e poupando as gônadas do efeito actínico. Um estudo sugere a não realização entre mulheres com mais de 40 anos, por menos probabilidade de gestação e mais risco de falência ovariana com o procedimento.⁽²⁶⁾ Em pacientes com mais de 35 anos, é sugerida a avaliação da reserva ovariana. Se for indicada criopreservação de oócito ou embrião, a aspiração deve ser realizada durante o procedimento de ooforopexia. Preocupações ainda são destacadas entre as pacientes com câncer cervical tipo adenocarcinoma e as com carcinoma escamoso maior que 3cm ou estágio maior que IB, pelas maiores chances de metástases ovarianas.⁽²⁷⁾ A decisão deve passar por avaliação multidisciplinar, envolvendo radio-oncologista, ginecologista oncológico e ginecologista especializado em reprodução assistida.

Resultados

A preservação da função ovariana com ooforopexia é de 86% após braquiterapia e 55% após radioterapia externa + braquiterapia.^(26,28) A idade é um fator muito importante, observando-se diferenças entre as faixas etárias: dos 25 a 30 anos, a resposta é de 87,5%; dos 31 a 35 anos, de 62,5%; e dos 35 a 40 anos, é de 42,9%.⁽²⁹⁾

Câncer de endométrio

O diagnóstico é feito por biópsia endometrial, que fornece o tipo e o grau de diferenciação histológicos. O tratamento padrão consiste em histerectomia simples associada à salpingo-ooforectomia bilateral e exploração linfonodal. A possibilidade de tratamento conservador é restrita às pacientes no estágio IA sem infiltração miometrial e ao tipo histológico endometriode bem diferenciado (G1). A paciente deve ser aconselhada à histerectomia após a gestação. A avaliação para o tratamento conservador se inicia com a história clínica, incluindo a pesquisa de síndrome de Lynch, exame clínico, exames de imagem, com destaque para a ressonância de pelve, e análise precisa da histologia. A discrepância do grau histológico da biópsia pré-operatória e do espécime final da peça de histerectomia atinge cerca de 20%, sendo significativamente menor com a amostra endometrial por dilatação e curetagem do que com a Pipelle® – 8,7% e 17,4%, respectivamente. Autores ressaltam melhores resultados com espécimes da biópsia pesando mais que 3g.^(30,31) Outra dificuldade salientada é a discordância de interpretação entre patologistas. Um estudo mostrou 48,7 de concordância após revisão por três patologistas, e os demais tiveram um *upgrade* ou *downgrade*.⁽³²⁾ A análise molecular da biópsia acrescenta fatores prognósticos. O tratamento conservador em pacientes com síndrome de Lynch é considerado contraindicado por metade dos ginecologistas oncológicos.⁽³³⁾

A RM é o método que melhor define invasão miometrial, invasão cervical e suspeita de metástase linfonodal. Vale ressaltar que a ultrassonografia

realizada por profissional experiente apresenta resultados comparáveis ao da RM na avaliação da invasão miometrial. Entretanto, não existe método que assegure ausência de invasão miometrial. Algumas pacientes elegíveis para tratamento conservador podem ter algum grau de invasão não detectada por imagem.

O tratamento conservador preferencial para as pacientes selecionadas é dado com progestogênio sistêmico contínuo, como acetato de medroxiprogesterona (AMP) ou acetato de megestrol (AM). As doses de AMP variam de 2,5 a 1.500mg/dia e as de AM, de 10 a 400mg/dia. Não há evidências sobre qual deles é mais efetivo e qual é a dose mais segura, mas parece que doses menores são tão efetivas quanto doses maiores.⁽³⁴⁾ As menores doses reportadas como efetivas são 10mg/dia de AMP ou 160mg/dia de AM contínuo. O sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIL-LNG) pode ser usado isolado ou associado a progestogênio sistêmico, sendo considerado a combinação preferencial.⁽³⁴⁾

A ressecção histeroscópica seguida de progestogênios é associada a melhores taxas de resposta completa, maiores taxas de gestação e menor número de hysterectomias.⁽³⁵⁾

Outras alternativas são propostas como os análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e os inibidores da aromatase. O seguimento é realizado em 3 meses após o tratamento conservador com imagem e amostra histológica obtida por dilatação e curetagem ou histeroscopia para avaliação da resposta. Em pacientes com resposta completa aos 3 meses, nova biópsia é feita aos 6 meses, e, então, ela é encorajada a gestar brevemente. Se persistência ou progressão, é aumentada a dose ou é aconselhado o tratamento definitivo.

Uma alternativa de cirurgia conservadora é a hysterectomia com preservação dos ovários macroscopicamente normais. Em mulheres com carcinoma endometrial G1 com menos de 50 anos, a sobrevida é maior no grupo que tem seus ovários conservados, pelo menor risco cumulativo de doença cardiovascular.⁽³⁶⁾

Resultados oncológicos

As taxas de resposta completa variam de 76 a 87,5%, sendo as maiores com a associação de progestogênio sistêmico + SIL-LNC, variando de 63 a 96%.^(34,37,38) A recorrência ocorre entre 25 e 41%.^(39,40)

Resultados obstétricos

Recomenda-se que a gestação ocorra tão logo a regressão da neoplasia se instale, uma vez que existe o risco de recorrência. A taxa de gestação varia de 32 a 53% e a de recém-nascidos vivos, de 28 a 69,4%.^(40,41) Pacientes com infertilidade prévia (síndrome dos ovários policísticos, obesidade) devem ser referidas a técnicas de reprodução assistida.

Câncer de ovário

O tratamento padrão da paciente com diagnóstico de câncer de ovário consiste em coleta de lavado peritoneal, histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral, omentectomia, biópsias peritoneais e linfadenectomias pélvica e para-aórtica. A preservação da fertilidade pressupõe a conservação do útero com ou sem preservação de um dos anexos. Paciente com desejo de gestar deve ser informada de que essa possibilidade depende dos achados transoperatórios e do tipo histológico, e que o planejamento cirúrgico preservador de fertilidade pode ser modificado ainda na cirurgia ou após o resultado histopatológico final. A congelação apresenta limitações e, se tumor *borderline*, em 21% dos casos a parafina será de tumor invasivo.⁽⁴²⁾ Por essa razão, é prudente que a abordagem de lesões ovarianas suspeitas em pacientes sem prole completa seja realizada em duas fases, aguardando o histopatológico definitivo para tomada de decisões.

A avaliação pré-operatória é baseada na anamnese, com atenção à história familiar de câncer de ovário, no exame físico, na ultrassonografia e nos marcadores tumorais.

Mesmo diante da suspeição de doença inicial, achados trans e pós-operatórios resultam em doença mais avançada. Destaca-se, portanto, diante de paciente com desejo de gestar, a orientação para a criopreservação de oócitos, embriões ou, mesmo, tecido ovariano.

A preservação da fertilidade é aceitável em pacientes jovens com tumor *borderline* ou câncer não epitelial ou epitelial estágio IA.

Aproximadamente um terço dos tumores *borderline* ocorre em mulheres com menos de 40 anos de idade, e algumas delas têm o desejo de preservar a função reprodutora.⁽⁴³⁾ No estágio I, as taxas de sobrevida chegam a 99%, sendo a salpingo-ooforectomia unilateral associada à coleta do lavado peritoneal, à biópsia de omento e à biópsia de qualquer alteração peritoneal a melhor opção de estadiamento cirúrgico e de tratamento conservador.⁽⁴⁴⁾

Pacientes com câncer epitelial estágio IA são candidatas à cirurgia conservadora desde que tenham realizado o estadiamento cirúrgico completo. A complementação está indicada após a gestação.

Tumores germinativos ocorrem em jovens e, em estágio inicial, a salpingo-ooforectomia unilateral é uma opção de tratamento. O risco de acometimento contralateral é maior no disgerminoma – de 5 a 10%.⁽⁴⁵⁾ A biópsia do ovário aparentemente normal é discutível, até pela alta sensibilidade à quimioterapia.

Pacientes jovens com tumores do cordão sexual confinados ao ovário podem ser tratadas com cirurgia conservadora.⁽⁴⁶⁾

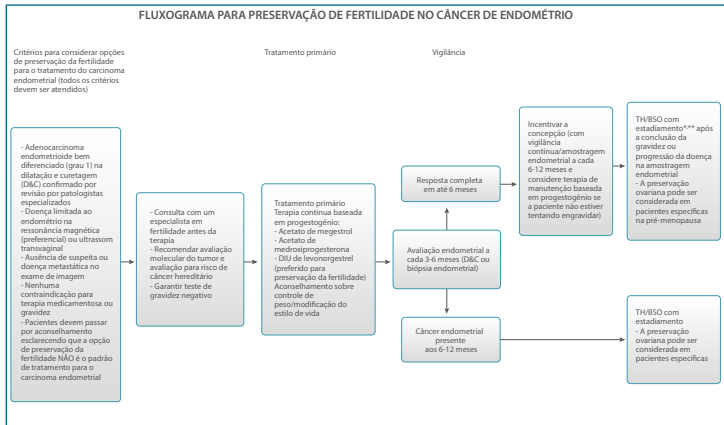
Resultados oncológicos

A maioria dos resultados oncológicos é baseada em estudos observacionais. Pacientes com câncer de ovário não epitelial submetidas a tratamento cirúrgico conservador apresentam sobrevida global em 5 anos equivalentes aos de pacientes tratadas com cirurgia radical.⁽⁴⁷⁾ Em tumores epiteliais estágio IA, a cirurgia conservadora não aumenta o risco de óbito comparada com a cirurgia convencional.⁽⁴⁸⁾

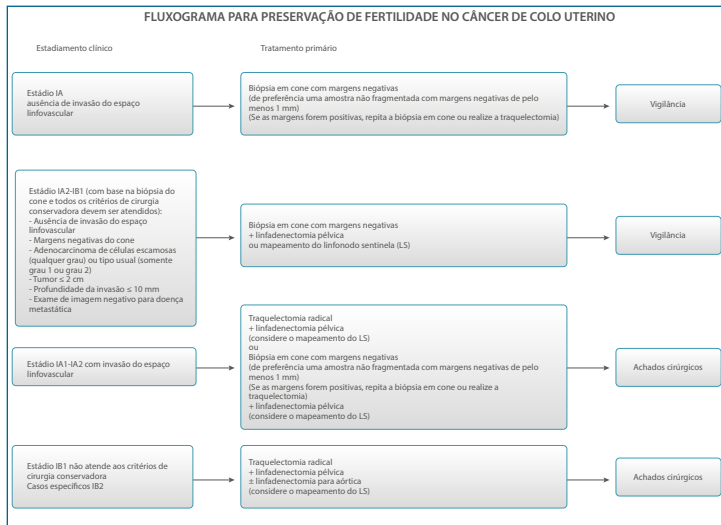
Resultados obstétricos

Uma revisão sistemática de 120 estudos resultou em 54% de gestações em pacientes tratadas conservadoramente por tumores *borderline*.⁽⁴⁹⁾ Recente estudo que comparou gestações de baixo risco a gestações que ocorreram após a cirurgia de preservação de fertilidade em câncer epitelial estágio IA não demonstrou piores desfechos obstétricos nessa população.⁽⁵⁰⁾ A complementação da cirurgia (remoção do útero e do anexo contralateral) é recomendada após o término da gestação a pacientes com doença epitelial invasora, não necessitando nos casos de não epitelial e *borderline*.

Fluxograma de conduta



Fonte: Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012;125(2):477-82; Hubbs JL, Saig RM, Abaid LN, Bae-Jump VL, Gehrig PA. Systemic and local hormone therapy for endometrial hyperplasia and early adenocarcinoma. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1172-80.



Fonte: Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012;125(2):477-82; Hubbs JL, Saig RM, Abaid LN, Bae-Jump VL, Gehrig PA. Systemic and local hormone therapy for endometrial hyperplasia and early adenocarcinoma. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1172-80.

Recomendações finais

Gerais

- Pré-tratamento conservador: revisar detalhadamente diagnóstico e estadiamento e oferecer aconselhamento reprodutivo, principalmente em idade com diminuição de fertilidade ou suspeita de infertilidade.
- Avaliar fluxogramas dispostos no protocolo tumores borderline dos ovários.

Câncer de colo

- Candidatas ideais: tamanho tumoral menor de 2cm, histologia de baixo risco (epidermoide, adenocarcinoma usual, adenoescamo), distância mínima de 1cm entre OCI e tumor, linfonodos negativos.

- Revisar o diagnóstico histológico e analisar RM.
- Estádio IA1 sem IELV: a conização sem necessidade de linfadenectomia é o tratamento proposto.
- Estádios IA1 com IELV, IA2 e IB1: traquelectomia radical com linfadenectomia é o tratamento conservador. Pode ser substituída por traquelectomia simples com linfadenectomia ou linfonodo sentinela em casos selecionados de baixo risco.
- Cerclagem é indicada a pacientes submetidas à traquelectomia radical.

Transposição ovariana

- Candidatas ideais: pacientes em idade reprodutiva que desejam manter função ovariana e com indicação de radioterapia sem quimioterapia gonadotóxica.
- Contraindicada em mulheres com mais de 40 anos, baixa reserva ovariana e com risco de metástase ovariana.
- Cirurgia minimamente invasiva é a abordagem de escolha.

Câncer de endométrio

- Candidatas ideais: histologia endometrióide G1 e tumor confinado ao endométrio, sem contra-indicação à hormonoterapia.
- Obter, na biópsia endometrial, quantidade mínima de 3g e, de preferência, por dilatação e curetagem. As amostras devem ser examinadas por dois patologistas experientados. A imagem indicada é a RM, que avalia invasão miometrial e metástase linfonodal.
- Progestogênio sistêmico e/ou DIU-LNG é a base do tratamento conservador, sem consenso sobre a dose ideal.
- Ressecção histeroscópica seguida de progestogênio apresenta os melhores resultados.
- Outras alternativas de tratamento: a-GnRH, inibidores da aromatase, ainda pouco avaliados.

- Após 3 meses do início do tratamento, realizar biópsia endometrial.

Câncer de ovário

- Candidatas ideais: pacientes jovens, com boa reserva ovariana, submetidas a estadiamento radiológico e cirúrgico rigoroso e com histologia *borderline*, epitelial de baixo grau (G1/G2) ou não epitelial.
- Em pacientes com aparente estágio I e histologia *borderline* e não epitelial, a cirurgia recomendada é salpingo-ooforectomia unilateral com coleta de lavado peritoneal, biópsia de omento e alterações peritoneais.
- Em pacientes com aparente estágio IA e histologia epitelial invasora, acrescentem-se a linfadenectomia pélvica e a retroperitoneal.

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.
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. *Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2022. [cited 2024 April 20]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>
3. International Agency for research on Cancer (IARC). World Health Organization (WHO). Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Females, in 2022. Cervix uteri. Geneva: WHO; 2022 [cited 2024 Aug 2]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/maps-heatmap?cancers=23&types=0&sexes=2&palette=Blues&mode=population>
4. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and Ends Program Results. Cancer stat facts: cervical cancer. USA: National Institutes of Health. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>
5. 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.
6. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poyner EA, et al. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible? *Gynecol Oncol*. 2004;95(3):534-8.
7. 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.
8. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cervical Cancer Version 3.2024 - Updated May 6, 2024. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
9. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(Suppl. 1):28-44.

10. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(5):649-66.
11. Feng Y, Zhang Z, Lou T, Wang S, Bai H, Zhang Z. The safety of fertility preservation for microinvasive cervical adenocarcinoma: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(3):465-75.
12. Schmeler KM, Pareja R, Lopez Blanco A, Humberto Fregnani J, Lopes A, Perrotta 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.
13. Plante M, Kwon JS, Ferguson S, Samouëlian V, Ferron G, Maulard A, et al.; CX5 SHAPE investigators; CX5 SHAPE Investigators. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2024;390(9):819-29.
14. Plante M, van Trommel N, Lheureux S, Oza AM, Wang L, Sikorska K, et al. FIGO 2018 stage IB2 (2-4 cm) Cervical cancer treated with Neo-adjuvant chemotherapy followed by fertility Sparing Surgery (CONTESSA); Neo-Adjuvant Chemotherapy and Conservative Surgery in Cervical Cancer to Preserve Fertility (NEOCON-F). A PMHC, DGOG, GCIG/CCRN and multicenter study. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(5):969-75.
15. 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-e253.
16. Schneider A, Erdemoglu E, Chiantera V, Reed N, Morice P, Rodolakis A, Denschlag D, Kesic V. Clinical recommendation radical trachelectomy for fertility preservation in patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(4):659-66.
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.
18. Zarakian J, Zaccarini F, Espenel S, Pautier P, Leary A, Genestie C, et al. Oncologic results of fertility sparing surgery of cervical cancer: An updated systematic review. *Gynecol Oncol*. 2022;165(1):169-83.
19. Slama J, Runnebaum IB, Scambia G, Angeles MA, Bahrehmand K, Kommos S, et al. Analysis of risk factors for recurrence in cervical cancer patients after fertility-sparing treatment: The FERTILITY Sparing Surgery retrospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(4):443e1-443e10.
20. Robova H, Rob L, Halaska MJ, Drozenova J, Pichlik T, Drochytsek V, et al. Twenty years of experience with less radical fertility-sparing surgery in early-stage cervical cancer: Pregnancy outcomes. *Gynecol Oncol*. 2023;174:76-9.
21. 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.
22. Šimják P, Cibula D, Pařízek A, Sláma J. Management of pregnancy after fertility-sparing surgery for cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(7):830-8.
23. Shepherd JH. Challenging dogma: radical conservation surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(3):181-7.
24. Gizzo S, Ancona E, Saccardi C, Patrelli TS, Berretta R, Anis O, et al GB. Radical trachelectomy: the first step of fertility preservation in young women with cervical cancer (Review). *Oncol Rep*. 2013;30(6):2545-54.
25. Laios A, Duarte Portela S, Papadopoulou A, Gallos ID, Otiy M, Ind T. Ovarian transposition and cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021;75:37-53.
26. Morice P, Juncker L, Rey A, El-Hassan J, Haie-Meder C, Castaigne D. Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil Steril*. 2000;74(4):743-8.

27. Morice P, Haie-Meder C, Pautier P, Lhomme C, Castaigne D. Ovarian metastasis on transposed ovary in patients treated for squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of two cases and surgical implications. *Gynecol Oncol.* 2001;83(3):605-7.
28. Buonomo B, Multinu F, Casarin J, Betella I, Zanagnolo V, Aletti G, et al. Ovarian transposition in patients with cervical cancer prior to pelvic radiotherapy: a systematic review. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(3):360-70.
29. Hoekman EJ, Knoester D, Peters AA, Jansen FW, de Kroon CD, Hilders CG. Ovarian survival after pelvic radiation: transposition until the age of 35 years. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(5):1001-7.
30. Leitao MM Jr, Kehoe S, Barakat RR, Alektiar K, Gattoc LP, Rabbitt C, et al. Comparison of D&C and office endometrial biopsy accuracy in patients with FIGO grade 1 endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol.* 2009;113(1):105-8.
31. Garcia TS, Appel M, Rivero R, Kliemann L, Wender MC. Agreement between preoperative endometrial sampling and surgical specimen findings in endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(3):473-8.
32. Kaku T, Yoshikawa H, Tsuda H, Sakamoto A, Fukunaga M, Kuwabara Y, et al. Conservative therapy for adenocarcinoma and atypical endometrial hyperplasia of the endometrium in young women: central pathologic review and treatment outcome. *Cancer Lett.* 2001;167(1):39-48.
33. Iliadis SJ, Gambadauro P. Conservative management of early-stage endometrial cancer for fertility preservation: a survey study among Swedish gynecologists and gynecological oncologists. *Sci Rep.* 2023;13(1):5861.
34. Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, Acién M, Di Spiezio Sardo A, Farrugia M, et al. ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(2):208-22.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Novikova OV, Nosov VB, Panov VA, Novikova EG, Krasnopolskaya KV, Andreeva 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.
39. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luestley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(4):266.e1-12.
40. 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.
41. 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.
42. 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(3):CD010360.

43. Harter P, Gershenson D, Lhomme C, Lecuru F, Ledermann J, Provencher DM, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for ovarian tumors of low malignant potential (borderline ovarian tumors). *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(9 Suppl 3):S5-8.
44. Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril*. 2001;75(1):92-6.
45. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma: a review of 158 cases from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry. *Obstet Gynecol*. 1981;58(4):497-504.
46. Bergamini A, Cormio G, Ferrandina G, Lorusso D, Giorda G, Scarfone G, et al. Conservative surgery in stage I adult type granulosa cells tumors of the ovary: Results from the MITO-9 study. *Gynecol Oncol*. 2019;154(2):323-7.
47. Johansen G, Dahm-Kähler P, Staf C, Flöter Rådestad A, Rodriguez-Wallberg KA. Fertility-sparing surgery for treatment of non-epithelial ovarian cancer: Oncological and reproductive outcomes in a prospective nationwide population-based cohort study. *Gynecol Oncol*. 2019;155(2):287-93.
48. Melamed A, Rizzo AE, Nitecki R, Gockley AA, Bregar AJ, Schorge JO, et al. All-Cause Mortality After Fertility-Sparing Surgery for Stage I Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol*. 2017;130(1):71-9.
49. Darai 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.
50. Nitecki R, Clapp MA, Fu S, Lamiman K, Melamed A, Brady PC, Kaimal A, Del Carmen MG, Woodard TL, Meyer LA, Giordano SH, Ramirez PT, Rauh-Hain JA. Outcomes of the First Pregnancy After Fertility-Sparing Surgery for Early-Stage Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol*. 2021;137(6):1109-18.

