

Oncofertilidade: opções na manutenção da fertilidade no tratamento do câncer ginecológico

Oncofertility: fertility considerations in the management of gynecological cancer

Eduardo Schunemann Júnior¹
Renato Teixeira de Souza²
Maíra Teixeira Dória²
Cleverton Cezar Spautz³
Cícero de Andrade Urban⁴

Palavras-chave

Preservação da Fertilidade
Câncer ginecológico
Tratamento cirúrgico conservador

Keywords

Fertility-sparing
Gynecological cancer
Conservative surgical management

Resumo

O diagnóstico do câncer ginecológico ocorre em pacientes cada vez mais jovens e em estádios mais precoces. Muitas dessas pacientes se encontram em idade fértil e desejam prole. A detecção mais precoce e a maior efetividade do tratamento têm propiciado, em casos selecionados, a conservação da fertilidade nesse grupo de paciente, sem prejuízo na cura oncológica. Foi realizada uma revisão da literatura com artigos entre 2004 e 2011, dos quais foram selecionados os mais relevantes. Revisamos as principais opções de preservação da fertilidade no tratamento do câncer ginecológico, abrangendo os tumores do colo uterino, do ovário e do endométrio.

Abstract

The diagnosis of gynecological cancer is increasingly occurring in younger patients and in earlier stages. Many of these patients are fertile and wish to become pregnant. The earlier detection and more effective treatment have allowed the preservation of fertility without prejudice to cure cancer, in selected cases. We conducted a literature review of articles between 2004 and 2011, which we selected the most relevant. We reviewed the main options for fertility preservation in the treatment of gynecological cancers including tumors of the cervix, ovary and endometrium.

¹ Professor Adjunto do Departamento de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

² Médico Residente em Tocoginecologia do HC/UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

³ Professor Auxiliar do Departamento de Tocoginecologia do HC/UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Professor Doutor da Universidade Positivo; Médico Oncologista da Unidade de Mama do Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para Correspondência: Eduardo Schunemann Júnior – Maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná – Rua General Carneiro, 181 – Centro – CEP: 80060-150 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: eduschun@hotmail.com
Conflito de interesse: não há.

Introdução

O tratamento do câncer é historicamente focado na erradicação da doença, sem levar em conta a fertilidade da paciente. O tratamento oncológico afeta temporariamente ou definitivamente a fertilidade, seja pela remoção dos órgãos reprodutivos, ou por ação de drogas citotóxicas e radioterapia sobre a função ovariana. O aumento de casos com diagnóstico precoce, os avanços nos tratamentos cirúrgicos menos radicais e a melhora dos resultados da quimio/radioterapia têm proporcionado resultados melhores em termos de sobrevida com menor mutilação.

A preservação da fertilidade faz parte da qualidade de vida num grupo selecionado de pacientes jovens, com câncer ginecológico e que desejam constituir prole. As mudanças no estilo de vida das mulheres têm levado a gestações cada vez mais tardias. Em um trabalho de Enbal Marhhom e Ilan Cohem, a taxa de parto nos EUA aumentou em 31% na faixa de 35 a 39 anos e em 51% na faixa de 40 a 45 anos¹ (B). O foco na preservação da fertilidade da paciente com câncer tem se expandido cada vez mais e é importante que conheçamos os procedimentos existentes, para que esse fim seja alcançado, possibilitando a orientação, a discussão, o planejamento e a intervenção adequada.

Metodologia

Foi realizada revisão da literatura, a partir de levantamento bibliográfico, nas bases de dados eletrônicos *Scientific Electronic Library* (SciELO), Literatura Latino Americana e do Caribe e Ciências da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line* (MEDLINE). Os descritores usados foram: câncer de endométrio, câncer de colo de útero, câncer de ovário e conservação da fertilidade (em português) e os seus correspondentes, em inglês, foram *endometrium cancer, cervix cancer, ovarian cancer e fertility preservation*. O período abordado foi de 2004 a 2011. Dos 152 artigos encontrados na pesquisa bibliográfica, foram selecionados e revisados os trabalhos mais importantes e com maior poder estatístico. No entanto, houve citações de alguns artigos mais antigos pela sua importância para a revisão do assunto.

Foram observados os graus de recomendação e níveis de evidência: (A) Estudos observacionais ou experimentais de melhor consistência (metanálises ou ensaios clínicos randomizados); (B) Estudos observacionais ou experimentais de menor consistência (outros ensaios clínicos não randomizados ou estudos observacionais ou estudos caso-controle); (C) Relatos ou séries de casos (estudos não controlados); (D) Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Magnitude do problema

O câncer de colo é o mais frequentemente diagnosticado em idade reprodutiva, sendo seguido pelo câncer de ovário e endométrio. A literatura demonstra que, antes dos 45 anos, ocorrem de 40 a 43% dos casos de cânceres de colo, de 12 a 18% dos casos de câncer de ovário e 8% dos casos de câncer de endométrio^{1,2} (C). Entre essas pacientes, há um grupo não desprezível que deseja manter a fertilidade. As condições gerais e básicas^{2,3} (C, B) para que a preservação da fertilidade possa ser questionada e discutida nesse grupo selecionado de pacientes são:

- A) Idade abaixo de 43 anos;
- B) Pacientes sem prole constituída e com desejo de gestação;
- C) Sem problema de fertilidade feminina prévia de difícil manejo;
- D) Tipos histológicos não agressivos;
- E) Consciência dos riscos e da necessidade de *follow up* adequados.

Oncofertilidade em casos de cirurgia radical, radioterapia extensa e quimioterapia agressiva

Nesses casos, o comprometimento da fertilidade é muito importante, principalmente com as cirurgias radicais. A radioterapia com dose de 20 Gray (Gy), em mulheres abaixo de 40 anos, e próximo de 6 Gy, em mulheres com mais de 40 anos, causa falência ovariana, dados já descritos desde 1976⁴ (C).

Além disso, a radioterapia diminui a vascularização uterina e causa fibrose no endométrio, diminuindo a chance de gestação^{1,2} (C).

A toxicidade da quimioterapia em relação à fertilidade depende da dose, do tipo de droga e da idade da paciente. Nas pacientes com idade superior a 40 anos, mais de 50% das pacientes entraram em falência ovariana definitiva, após o tratamento; isso também acontece em cerca de 30% das pacientes com idade inferior a 35 anos⁵ (B). Em todas essas situações acima descritas, antes de iniciarmos o tratamento, podemos avaliar a reserva ovariana da paciente, devemos captar oócitos e fazer a criopreservação do oócito ou de embriões. A criopreservação de embriões tem melhores resultados quanto futuras gestações, do que a criopreservação de oócitos, variando seu índice de sucesso de 30 até 60%^{1,2,3} (C, C, B). Nos casos de comprometimento uterino, poderemos utilizar um útero de aluguel.

Oncofertilidade em câncer de colo de útero

Conização

A chance de câncer microinvasor de colo de útero comprometer parâmetros e gânglios é pequena. Nos microinvasores

estádio IA1, sem invasão linfovascular por células neoplásicas, o risco é praticamente zero. Por isso, há consenso que a conização com margens livres no microinvasor IA1, sem invasão linfovascular, é tratamento suficiente e esse procedimento tem pouca interferência na fertilidade^{3,6}(B). A partir do microinvasor IA2, a chance de comprometimento ganglionar varia na literatura de 4 a 10%, portanto só conização não parece ser tratamento adequado^{7,8}(B). O tratamento considerado padrão ouro é a cirurgia de Wertheim Meigs e a alternativa para manter a fertilidade é a traquelectomia radical.

Traquelectomia radical

Essa cirurgia foi realizada inicialmente por Aburel no final da década de 1930, por via abdominal, como não houve casos de gestação caiu em descrédito⁹(C). Em 1994, Dargent et al., através do esvaziamento ganglionar via laparoscópica e traquelectomia vaginal com retirada de paramétrio e 1/3 superior de vagina, demonstraram controle adequado do câncer e gestações ocorreram após o procedimento¹⁰(A). Revisões de séries de traquelectomias radicais em Quebec, Toronto, Londres e Estados Unidos, somando um total de 320 pacientes, demonstraram recidivas de 4,8% e 184 gestações com 93 nativos. Das recidivas, mais de 60% ocorreram em tumores cervicais maiores do que 2 cm¹¹(B). Dargent et al. relataram recidivas de 19% em tumores maiores do que 2 cm e 25% em tumores maiores do que 2 cm com invasão linfovascular¹²(B). Existe a técnica de traquelectomia radical abdominal, mas as séries são menores e parece que o índice de gestação é bem menor do que a traquelectomia vaginal radical^{13,14}(B, A). O controle do câncer é adequado com o procedimento e não existe diferença estatística de sobrevida com a cirurgia radical, desde que a seleção seja adequada^{12,15,16}(B, A, A).

Existem condições básicas^{6,9}(B) para que, tanto o resultado oncológico, como o de fertilidade, sejam adequados após a traquelectomia radical:

- 1) Que não haja comprometimento ganglionar;
- 2) Que a invasão estromal não seja maior do que 10 mm;
- 3) Que seja realizado nos estádios IA1 com invasão linfovascular, IA2 e IB1 menor do que 2 cm;
- 4) Que a margem do istmo cervical seja de 5 a 10 mm e livre de neoplasia;
- 5) Que não seja de tipo histológico agressivo.

As condições acima descritas são avaliadas no pré-operatório com exame ginecológico e ressonância nuclear magnética e no peroperatório com a ajuda da patologia, principalmente através do exame de congelação. Nos casos em que todas essas condições básicas não estejam presentes, é mais seguro reverter para histerectomia radical clássica.

Após o procedimento de traquelectomia radical, sempre é necessária a realização de cerclagem, para evitarmos o risco de abortamento ou parto prematuro dependente da incompetência istmocervical. Apesar de dados insuficientes para garantir a segurança oncológica, a literatura recomenda tempo mínimo de seis meses a um ano para engravidar.

Conservação e transposição dos ovários

Nos casos de carcinoma epidermoide de colo de útero e em tumores restritos ao colo, a chance de ter comprometimento do ovário é muito pequena. A literatura demonstra, nesses casos, menos de 0,5% de comprometimento ovariano. Nos casos de adenocarcinoma, o risco de comprometimento de ovário é um pouco maior, em torno de 1,7%¹⁷(B). Portanto, nos casos de tumores localizados no colo em que haja necessidade da retirada do útero, os ovários podem ser conservados. Nos casos em que se suspeita da necessidade de radioterapia no pós-operatório, pode-se fazer a transposição e fixação dos ovários para as goteiras parietocólicas. A fixação deve ser feita com fio inabsorvível e pelo menos 3 cm acima do provável campo da radioterapia pélvica. O limite do campo da radioterapia está no nível das vértebras L5-S1, cirurgicamente facilmente identificada pela proeminência sacra¹⁸(A). Além da transposição e fixação adequadas, deve-se colocar *clip* metálico junto com os ovários para o radioterapeuta poder identificá-los, facilitando dessa maneira o planejamento. A transposição dos ovários reduz a dose de radioterapia que o ovário recebe em torno de 90%. A preservação da função ovariana vai depender do seu comprometimento vascular, da idade da paciente (quanto mais jovem melhor) e da dose recebida. Como já foi comentado, dose acima de 20 Gy causa falência ovariana^{4,19}(B, C). A manutenção dos ovários, além de manter a função ovariana, também permite a captação e criopreservação de oócitos ou de embriões.

Oncofertilidade nos casos de câncer de ovário

A incidência de câncer de ovário em idade reprodutiva varia na literatura de 10 a 15% dos casos³(B). Em pacientes selecionadas, o tratamento conservador pode ser realizado com bastante segurança oncológica e com a preservação da fertilidade. Os principais candidatos à cirurgia conservadora em tumores malignos do ovário são:

- A) Tumores da linha germinativa;
- B) Tumores *borderline*;
- C) Tumores da linha estromal e cordão sexual;
- D) Tumores epiteliais em estádios iniciais.

Na maioria das vezes (>90%), a cirurgia conservadora padrão realizada é a salpingo-ooforectomia unilateral e, mais raramente, cistectomias⁹(C).

Tumores da linha germinativa

Esses tumores representam em torno de 5% dos tumores malignos dos ovários. Ocorrem principalmente em adolescentes e pacientes jovens. São divididos em dois grupos: disgerminoma (mais frequente e de melhor prognóstico) e não disgerminoma (teratoma imaturo, coriocarcinoma, carcinoma embrionário e tumor do seio endodérmico). Geralmente são unilaterais e, em torno de 60% dos casos, o diagnóstico é feito no estágio I. Nos tumores iniciais, a chance de cura é praticamente de 100%. Como são tumores extremamente sensíveis à quimioterapia, mesmo em casos avançados (metastáticos), a chance de curar é bastante elevada, girando em torno de 75 a 80%³ (B). Entre as pacientes que necessitam de quimioterapia, menos de 30% apresentam quadro de falência ovariana, portanto a maior parte das pacientes com tumor da linha germinativa mantém sua fertilidade intacta. Tangir et al.²⁰ (C) relataram acompanhamento da função reprodutiva em 64 pacientes com tumores germinativos malignos de ovário que foram tratadas com cirurgia conservadora e quimioterapia. Os estádios clínicos variaram de I a III (FIGO – *International Federation of Gynecology and Obstetrics*), sendo que, das 64 pacientes, 38 engravidaram. Zanetta et al.²¹ (B) relataram 138 pacientes submetidas à cirurgia conservadora, sendo que, dessas, 81 receberam quimioterapia e ocorreram 55 gestações, das quais 40 foram a termo.

Portanto, a cirurgia de oncofertilidade para neoplasias de ovário da linha germinativa já está bem estabelecida graças a sua extrema sensibilidade à quimioterapia, não havendo diferença nem na recidiva, nem na sobrevida, entre o tratamento radical e o conservador, até mesmo nos casos mais avançados e com a fertilidade marginalmente comprometida^{21,22} (B).

Tumores *borderline*

Costumam ocorrer em pacientes mais jovens, em média de 10 a 20 anos antes do epitelial invasor. A grande maioria se encontra em estágio I, no momento do diagnóstico. A sobrevida varia de 95 a 97%, em 5 anos, e de 70 a 95%, em 10 anos^{3,9} (B, C). Por esses motivos, muitos autores preconizam cirurgia conservadora em pacientes jovens⁶ (B).

As duas maiores séries sobre cirurgia conservadora em tumores *borderline* de ovário demonstraram que há um índice de recidiva local maior na cirurgia conservadora, mas sem prejuízo quanto à sobrevida global. Zanetta et al.²³ (B), em 189 pacientes, demonstraram recidiva de 4,8%, em cirurgias radicais, *versus* 19,6%, em cirurgia conservadora. Fauvet et al.²⁴ (B) demonstraram 16% de recidiva, em 160 cirurgias conservadoras, e 4,5%, em 200 cirurgias radicais.

O tratamento conservador em tumores *borderline* em pacientes jovens, que desejam engravidar, resulta em excelentes

índices de fertilidade. Donnez et al.²⁵ (B) mostraram índice de gestação de 63,6%. A maioria dos autores concorda que o tratamento conservador aumenta o risco de recidiva, mas não a mortalidade^{6,26} (B). Morice et al.²⁷ (C) mostraram que os índices de recidiva variam de acordo com a cirurgia realizada, 5,7% na cirurgia radical, 15,1% nas anexectomias e 36,3% nas cistectomias. Revisão da literatura mostra que a média de recidiva após cirurgia conservadora varia de 0 a 20% nas anexectomias, de 2,5 a 5,7% nas cirurgias radicais e de 12 a 58% nas cistectomias²⁸ (B). A princípio, as cistectomias devem ser evitadas pelas altas taxas de recidivas e, uma das poucas indicações do seu uso, seria nos estádios IB (comprometimento bilateral). Em casos de cirurgias conservadoras, não deve ser esquecido que o inventário de toda a cavidade e o estadiamento cirúrgico adequado devem ser realizados. Uma das exceções ao tratamento conservador no tumor *borderline* de ovário é no tipo histológico micropapilar por ser de maiores riscos de invasão e de recidiva. Esse tipo de tumor possui comportamento mais agressivo, compromete mais frequentemente o peritônio e apresenta maior frequência de implantes invasores²⁸ (B).

Tumores da linha estromal e cordões sexuais

O tumor mais frequentemente encontrado dessa linha é o tumor da granulosa, que geralmente tem evolução indolente, costuma recidivar tardiamente, 95% são unilaterais e estágio I³ (B). Existem dois subtipos, o da granulosa juvenil e o tipo adulto. O tipo juvenil, em 80% dos casos, ocorre antes dos 20 anos, com alta frequência, produz alterações hormonais (produção de estrogênio) e tem sobrevida de 90%, em 5 anos^{3,9} (B, C). Devido a raridade do tumor, principalmente no tipo juvenil, há apenas relatos de casos sem dados suficientes para avaliar taxa de gestação. Como os tumores da granulosa são de baixo potencial de malignidade e com recidivas tardias, nas pacientes jovens em estágio I e com chance de cura de 90%, o tratamento conservador pode ser indicado. O tratamento conservador, quando indicado, é a anexectomia com estadiamento cirúrgico adequado^{29,30} (B).

Tumores epiteliais invasores

De 20 a 25% desses tumores são diagnosticados em estágio I e com sobrevivência global maior do que 90%³ (B). Em torno de 9,7% desses tumores ocorrem antes dos 45 anos⁶ (B). Em pacientes jovens, com estágio da FIGO IaG1, que desejem prole, o tratamento conservador (anexectomia e estadiamento cirúrgico adequado) é uma opção válida. Alguns autores têm estendido essa indicação para estádios Ib e Ic, com resultados animadores^{31,32} (B). Os resultados da cirurgia conservadora no câncer de ovário

epitelial inicial, em relação ao intervalo livre de doença e de sobrevida global, têm sido semelhantes aos das cirurgias radicais. Na série de Schilder et al.³³ (A), que avaliou 53 pacientes submetidas a cirurgia conservadora (42 no estágio Ia e 10 no estágio Ic), a sobrevida global foi de 98%, em 5 anos, e 95%, em 10 anos, e houve 26 nativivos após o tratamento. Portanto, os resultados quanto à fertilidade também são muito interessantes.

Oncofertilidade no tratamento do câncer de endométrio

Somente em torno de 8% dos cânceres de endométrio ocorrem antes dos 45 anos. A maioria dos cânceres de endométrio de pacientes jovens é do tipo I, isto é, estão ligados ao perfil estrogênico, são diagnosticados no estágio I, são bem diferenciados, tem pouca ou nenhuma invasão miometrial e tem excelente prognóstico. O tratamento conservador para o câncer de endométrio pode ser considerado em um grupo selecionado de pacientes, que apresentem as seguintes condições:

- 1) Jovens com desejo de prole;
- 2) Câncer de endométrio tipo I;
- 3) Estádio I, sem invasão miometrial ou metástase ganglionar.

A invasão miometrial é bem avaliada pela ressonância magnética e os gânglios pela tomografia computadorizada⁹(C). Em casos de dúvida quanto ao comprometimento ganglionar, alguns autores indicam laparoscopia prévia para esclarecimento diagnóstico³⁹ (B, C). Também, o exame anatomopatológico de congelação peroperatório pode ser esclarecedor. Os procedimentos com intuito de preservar a fertilidade podem ser divididos em:

- A) Tratamento clínico com progesterona;
- B) Ressecção do endométrio;
- C) Preservação dos ovários.

Tratamento com progesterona

O uso de acetato de medroxiprogesterona em doses de 200 a 600 mg/dia, ou de acetato de megesterol de 40 a 160 mg/dia (oral), ou mais recentemente dispositivo intrauterino (DIU) com levonorgestrel tem mostrado respostas completas, em torno de 55%, nos casos de câncer de endométrio^{2,9,34} (C, C, A). Em uma revisão de Ramirez et al.³⁵ (B), em 81 pacientes com tumores com grau de diferenciação I, submetidas a tratamento hormonal com progesterona, houve resposta total de 76%, sendo que 56% foram de resposta completa e 23% sem resposta. Essas respostas foram obtidas com uma média de 12 semanas de tratamento e, 25% das que responderam, recidivaram em média aos 19 meses. Mazzon et al.³⁶ (C) trataram 12 pacientes com tumores IaG1 com DIU de levonorgestrel e as seguiram

por 36 meses, com histeroscopia e biópsia de endométrio a cada 3 meses por 1 ano. Após 6 meses de acompanhamento, 7 de 11 pacientes se encontravam sem tumor e, após 1 ano, 6 em 8 pacientes não apresentavam evidência de recidiva. Pela alta recidiva entre as que responderam ao tratamento hormonal, esse ainda não é considerado um tratamento oncológico seguro.

Ressecção endoscópica

Dependendo da extensão do tumor, há três tipos de ressecção histeroscópica: retirada só do tumor, retirada do tumor e do endométrio adjacente e ressecção de todo o endométrio. A ressecção de todo o endométrio aumenta muito o risco da síndrome de Asherman, podendo comprometer a oncofertilidade nesses casos. Em seis pacientes submetidas à ressecção endoscópica e seguidas com histeroscopia e biópsias a cada três meses por um ano, todos os resultados foram negativos para atipia ou malignidade, e 4 das 6 pacientes conseguiram engravidar³⁶ (C).

Preservação do ovário

Existem alguns relatos de casos de pacientes jovens, com tumores IA/IB G1, que mantiveram os ovários para posterior captação de oócitos. Um artigo de Lee et al.³⁷ (B), que relata a preservação de ovários em 175 pacientes, só foram mostradas 7 recidivas (4%) e nenhuma delas ocorreu em estágio IA tipo histológico endometriode. Infelizmente, essa estratégia apresenta um risco potencial de metástases ocultas nos ovários ou a coexistência de tumores primários síncronos de endométrio e ovário, descritos em pacientes jovens³⁸ (B). Walsh et al.³⁹ (B) relataram que em 102 mulheres abaixo de 45 anos com câncer de endométrio encontrou-se sincronidade de câncer de endométrio e de ovário em 23 casos e metástases em 3 casos. Metanálise recente, realizada por Wright et al.⁴⁰ (B), mostrou que em 3.269 pacientes avaliáveis, foram conservados os ovários em 402 com câncer de endométrio estágio I, na pré-menopausa. Na sua análise, a conservação dos ovários não afetou a sobrevida câncer específica, nem a sobrevida global dessas pacientes.

Discussão

Não é desprezível a quantidade de pacientes em idade reprodutiva que são portadoras de câncer e desejam gestar. Esse assunto assume proporções muito maiores e conflitantes quando se trata de câncer ginecológico. Devemos lembrar que 40% das pacientes com câncer de colo, 12% das com câncer de ovário e 8% das com câncer de endométrio encontram-se em idade reprodutiva e que muitas delas desejam constituir

prole. O novo conceito de oncofertilidade, que significa o uso de tratamentos mais conservadores que conseguem preservar a fertilidade e proporcionar a mesma chance de cura da cirurgia radical, merece ser mais divulgado no meio médico e, também, ser mais discutido com as pacientes. É claro que deverão ser pacientes bem selecionadas para haver realmente benefício com o procedimento. O ideal é que tenham 40 ou, no máximo, 45 anos, estadiamento inicial do câncer e tipos histológicos não agressivos, desejem prole, estejam cientes de eventuais riscos e da necessidade de acompanhamento adequado. Em alguns serviços, ainda não há consenso quanto a complementação de cirúrgica radical após a gestação, nos casos de câncer de ovário e endométrio submetidos à cirurgia conservadora.

Existem alguns estudos, ainda em andamento, que merecem ser discutidos. Alguns deles, em casos de câncer de colo de útero estádios IA2, IB1 e IB2 (mesmo maior do que 2 cm), propõem quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia conservadora, permitindo que, em vez de cirurgia radical, se consiga fazer a traquelectomia radical ou até conização⁴¹⁻⁴³ (C). Alguns estudos relatam a realização de conização e linfadenectomia pélvica laparoscópica, após quimioterapia neoadjuvante⁴⁴ (B), mostrando resultados animadores. O estudo de Kobayashi et al.⁴¹ (C), em que foi realizado cone pós-quimioterapia, apresentou 21 pacientes IB1 submetidas a três ciclos de quimioterapia neoadjuvante com paclitaxel e cisplatina e mostrou resposta clínica completa em todos os casos, com resposta patológica completa em 5 casos. Das 21 pacientes, 20 fizeram conização e linfadenectomia pélvica laparoscópica. Dessas pacientes, 9 tentaram engravidar, ocorrendo 10 gestações em 6 pacientes. O procedimento de quimioterapia neoadjuvante necessita mais investigação, mas parece ser bastante promissor. Talvez, num futuro bastante próximo, a traquelectomia radical e algumas cirurgias radicais possam ser substituídas por conização e linfadenectomia laparoscópica. Alguns serviços têm tentado, experimentalmente, transplante de útero⁴⁵ (B), mas com resultados ainda inconclusivos e, talvez, em mais alguns anos, essa conduta possa ser a solução para alguns

casos. A tendência atual é oferecermos tratamento menos radical para o câncer, aumentarmos a chance de cura e, quando pudermos, em casos bem selecionados, manter a fertilidade. Estamos progressivamente caminhando no sentido de curar mais, com menos morbidade e melhor qualidade de vida.

Conclusões

- 1) A oncofertilidade deve ser mais estudada, discutida, divulgada e oferecida, em casos selecionados;
- 2) As pacientes devem ser esclarecidas de eventuais riscos e da necessidade de acompanhamento oncológico rigoroso;
- 3) Nos casos de câncer de colo uterino, a conservação dos ovários nos estádios iniciais, o cone nos estádios IA1 e a traquelectomia radical nos estádios IA2 e IB1 (até 2 cm), tem segurança oncológica comprovada e o índice de fertilidade é aceitável;
- 4) Nos cânceres de ovário da linha germinativa, o tratamento conservador é o indicado, há segurança oncológica e, na maioria dos casos, o índice de fertilidade é elevado;
- 5) Nos cânceres de ovário *borderline*, tumores da granulosa e epiteliais estágio IA1 (bem diferenciado), o tratamento conservador é uma ótima opção e o índice de fertilidade é muito bom;
- 6) Nos casos de tratamento hormonal com progesterona no câncer de endométrio, o assunto é polêmico e sem comprovação da segurança oncológica;
- 7) O tratamento do câncer de endométrio por ressecção endometrial histeroscópica é ainda controverso. Talvez haja indicação no caso de câncer endométrio tipo I bem localizado, mas há necessidade de mais trabalhos para comprovar a segurança oncológica e a fertilidade;
- 8) A conservação dos ovários no tratamento do câncer de endométrio (endometrióide G1) parece demonstrar resultados oncológicos adequados, apesar do maior risco de tumores sincrônicos de endométrio e ovário nessas pacientes.

Leituras suplementares

1. Marhohn E, Cohen I. Fertility preservation options for women with malignancies. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(1):58-72.
2. Noyes N, Knopman JM, Long K, Coletta JM, Abu-Rasrum NR. Fertility consideration in the management of gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 2011;120(3):326-33.
3. Gershenson DM. Fertility sparing surgery for malignancies in women. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2005;34:43-7.
4. Lushbaugh CC, Casarett GW. The effects of gonadal irradiation in clinical radiation therapy: a review. *Cancer.* 1976;37(2 Suppl):1111-25.
5. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Trudeau M, Hood N. Risk of menopause during the first year after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol.* 1999;17(8):2365-9.
6. Fartthing A. Conserving fertility in the management of gynecological cancers. *BJOG.* 2006;113(2):129-34.
7. Stehman FB, Rose PG, Greer BJ, Roy M, Plante M, Penalver M, et al. Innovations in the treatment of invasive cervical cancer. *Cancer.* 2003;98(Suppl 9):2052-63.
8. Cannistra SA, Niloff JM. Cancer of the uterine cervix. *N Engl J Med.* 1966;334(16):436-42.
9. Rasool N, Rose PG. Fertility-preserving surgical procedures for patients with gynecologic malignancies. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(4):804-14.
10. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer.* 2000;88(8):1877-82.

11. Liou WS, Yap OW, Chan JK, Westphal LM. Innovations in fertility preservation for patients with gynecologic cancer. *Fertil Steril*. 2005;84(6):1561-73.
12. Dargent D, Franzosi F, Ansquer Y, Martin X, Mathevet P, Adeline P. Extended trachelectomy relapse: plea for patient involvement in the medical decision. *Bull Cancer*. 2002;89(12):1027-30.
13. Nishio H, Fujii T, Kameyama K, Susumu N, Nakamura M, Iwata T, et al. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol*. 2009;115(1):51-5.
14. Ungár L, Pálfalvi L, Hogg R, Siklós P, Boyle DC, Del Priore G, et al. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG*. 2005;112(3):366-9.
15. Covens A, Shaw P, Murphy J, DePetrillo D, Lickrish G, Laframboise S, et al. Is radical trachelectomy a safe alternative to a radical hysterectomy for patients IA-B carcinoma of the cervix? *Cancer*. 1999;86(11):2273-9.
16. Shepherd JH, Mould T, Oram DH. Radical trachelectomy in early stage of carcinoma of the cervix; outcome as judged by recurrence and fertility rates. *BJOG*. 2001;108(8):882-5.
17. Pecorelli S, Angioli R, Pasinetti B, Tisi G, Odicino F. Systemic therapy for gynecological neoplasms: ovary, cervix and endometrium. *Update Cancer Therap*. 2006;1(4):515-38.
18. Anderson B, LaPolla J, Turner D, Chapman G, Buller R. Ovarian transposition in cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 1993;49(2):206-14.
19. Morice P, Thiam-Ba R, Castaigne D, Haie-Meder C, Gerbaulet A, Pautier P, et al. Fertility results after ovarian transposition for pelvic malignancies treated by external irradiation or brachytherapy. *Hum Reprod*. 1998;13(3):660-3.
20. Tangir J, Zeterman D, Ma W, Schwartz PE. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. *Obstet Gynecol*. 2003;101(2):251-7.
21. Zanetta G, Bonazzi C, Cantu M, Bini S, Locatelli A, Bratina G, et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. *J Clin Oncol*. 2001;19(4):1015-20.
22. Pecatori F, Bonazzi C, Chiari L, Landon F, Colombo N, Mangioni C. Surgical management of malignant ovarian germ-cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol*. 1995;86(3):367-72.
23. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with a particular interest to persistence, recurrence and progression to invasive carcinoma, a prospective study. *J Clin Oncol*. 2001;19(10):2658-64.
24. Fauvet R, Boccaro J, Dufournet C, David-Montefiori E, Poncelet C, Darai E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Cancer*. 2004;100(6):1145-51.
25. Donnez J, Munschke A, Berlieri M, Pirard C, Jadoul P, Smets M, et al. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline ovarian tumors of tee ovary. *Fertil Steril*. 2003;79(5):1216-21.
26. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecologic Oncology*. 2006;100(1):185-91.
27. 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.
28. Ganesan R, Rollason T. Concepts in gynaecological pathology: Recent advances and their clinical relevance. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(7):698-706.
29. Jamieson S, Fuller PJ. Management of granulosa cell tumor of the ovary. *Curr Opin Oncol*. 2008;20(5):560-4.
30. Colombo N, Parma G, Zanagnolo V, Insinga A. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25(20):2944-51.
31. Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, Torri V, et al. Conservative surgery for stage for stage I ovarian carcinoma of childbearing age. *J Obstet Gynecol*. 1997;104(9):1030-5.
32. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Outcome of fertility-sparing for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcome. *Gynecol Oncol*. 2008;110(3):345-53.
33. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD, Ueland FR, Cibull MI, Krycio RJ, et al. Outcome of reproductive age women with stage Ia or Ic invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol*. 2002;87(1):1-7.
34. Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, et al. Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma in atypical hyperplasia in young women. *J Clin Oncol*. 2007;25(19):2798-803.
35. Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade I endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol*. 2004;95(1):133-8.
36. Mazzone I, Corrado G, Masciullo V, Morricone D, Ferrandina G, Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril*. 2009;93(4):1386-9.
37. Lee TS, Kim JW, Cho CH, Cho CH, Ryu SY, Ryu HS, et al. Ovarian preservation during the surgical treatment of early stage endometrial cancer: a nation-wide study conducted by the Korean Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol*. 2009;115(1):26-31.
38. Zinanovic O, Carter J, Kauff ND, Barakat RR. A review of the challenges faced in the conservative treatment of young women with endometrial carcinoma and risk of ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):504-9.
39. Walsh C, Holschneider C, Hoang Y, Tieu K, Karlan B, Cass I. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):693-9.
40. Wright JD, Buck AM, Shah M, Burke WM, Schiff PB, Herzog TJ. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(8):1214-9.
41. Kobayashi Y, Akiama F, Hasimi K. A case of successful pregnancy after treatment of invasive cervical cancer with systemic chemotherapy and conization. *Gynecol Oncol*. 2006;100(1):213-5.
42. Landoni F, Parma G, Peiretti M, Zanagnolo V, Sideri M, Colombo N, et al. Chemo-conization in early cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;107(1 Suppl 1):S125-6.
43. Plante M, Lau S, Brydon L, Swenerton K, Leblanc L, Roy M. Neoadjuvant chemotherapy followed by vaginal radical trachelectomy in bulky stage IB1 cervical cancer: case report. *Gynecol Oncol*. 2006;101(2):367-70.
44. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;111(3):438-43.
45. Brannström M, Wranning CA, Altchek A. Experimental uterus transplantation. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):329-45.