

Recomendações sobre Contraceção em Mulheres com Cancro Ginecológico: Do Diagnóstico ao Pós-Tratamento

Recommendations for Contraception in Women with Gynecologic Cancer: From Diagnosis to Post-Treatment

Lúcia CORREIA^{✉*,1,2}, Mariana TEVES^{*,3}, Mónica PIRES^{1,4}, Amália PACHECO^{5,6}, Fátima PALMA^{5,7}
Acta Med Port (In Press) • <https://doi.org/10.20344/amp.22396>

RESUMO

A incidência de cancro ginecológico em mulheres durante a idade fértil está a aumentar, suscitando uma preocupação crescente com a preservação da fertilidade. Nesse contexto, torna-se essencial oferecer aconselhamento contraceutivo adequado a estas doentes. Na escolha do método contraceutivo, é fundamental considerar o tipo histológico do tumor e a sua expressão de recetores hormonais, bem como o momento em que o aconselhamento está a ser prestado no cuidado da doente oncológica, seja na fase de diagnóstico, de tratamento ou após o tratamento oncológico. A Sociedade Portuguesa da Contraceção e a Secção de Ginecologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Ginecologia apresentam recomendações sobre contraceção nas mulheres com diagnóstico de cancro ginecológico submetidas a tratamentos preservadores da fertilidade, desde o diagnóstico até ao término da idade fértil.

Palavras-chave: Contraceção; Contraceptivos Orais; Dispositivos Intrauterinos; Neoplasia Genital Feminina

ABSTRACT

The incidence of gynecologic cancer in women of reproductive age is increasing, as is the trend towards fertility-sparing treatments, highlighting the importance of safe and effective contraceptive counseling. Selecting a contraceptive method requires careful consideration of the tumor's histological sub-type, its hormonal expression, and the timing of counseling within the cancer care continuum (diagnosis, treatment, and post-treatment phases). The Portuguese Society of Contraception and the Section of Gynecologic Oncology of the Portuguese Gynecological Society present recommendations about contraception in women with gynecologic cancer who have undergone fertility-sparing treatments, from diagnosis to the end of the reproductive age.

Keywords: Contraception; Contraceptives, Oral; Genital Neoplasms, Female; Intrauterine Devices

INTRODUÇÃO

A incidência de cancro ginecológico em mulheres durante a idade fértil está a aumentar, assim como a tendência para terapêuticas que preservam a fertilidade, que são possíveis nos estádios iniciais e tipos histológicos de baixo grau da maioria dos cancros ginecológicos (Tabela 1).¹⁻⁷

Não obstante, apesar de a preservação da fertilidade ser uma questão premente nos cancros ginecológicos diagnosticados em mulheres jovens, o desejo de completar o seu plano reprodutivo não exclui a importância de um aconselhamento contraceutivo eficaz. Pretende-se que estas mulheres tenham uma conceção programada, de forma a reduzir as gravidezes indesejadas, as complicações obstétricas e os desfechos adversos relacionados com a sua patologia oncológica.

Existem diferentes métodos contraceptivos, que vão desde os métodos 'naturais' (métodos baseados na monitorização do período fértil) passando pelos métodos de barreira e pelos métodos contraceptivos hormonais. Cada método funciona com base num princípio diferente, com diferentes níveis de eficácia. O Índice de Pearl, definido como o número de gravidezes não planeadas por 100 mulheres no primeiro ano de utilização do método, é uma medida usada para avaliar a eficácia de um método contraceutivo.¹³

Uma revisão de Mansour *et al* demonstrou que os métodos contraceptivos reversíveis de longa duração (*long-acting reversible contraceptives* — LARC), nomeadamente os implantes subcutâneos e o dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel (DIU-LNG) são os métodos mais eficazes, com eficácia comparável apenas à esterilização feminina, seguindo-se o dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu). Os métodos hormonais de curta duração dependentes da utilizadora, nomeadamente a contraceção hormonal combinada (CHC) oral, transdérmica e vaginal, e a contraceção progestativa oral, apresentam maiores Índices de Pearl (0 - 2,5) devido a possíveis erros relacionados com a sua administração (menor adesão, má absorção, interações medicamentosas). No entanto, apresentam maior eficácia em relação ao preservativo

*: Co-primeiras autoras.

1. Secção de Ginecologia Oncológica. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Coimbra. Portugal.

2. Serviço de Ginecologia. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. Lisboa. Portugal.

3. Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital do Divino Espírito Santo. Ponta Delgada. Açores. Portugal.

4. Serviço de Ginecologia. Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil. Porto. Portugal.

5. Sociedade Portuguesa da Contraceção. Coimbra. Portugal.

6. Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital de Faro. Unidade Local de Saúde do Algarve. Faro. Portugal.

7. Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Unidade Local de Saúde de S. José. Lisboa. Portugal.

✉ Autor correspondente: Lúcia Correia. lcorreia@ipolisboa.min-saude.pt

Recebido/Received: 04/10/2024 - Aceite/Accepted: 15/01/2025 - Publicado Online/Published Online: 14/04/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025



masculino (Índice de Pearl 2,5 - 5,9) e aos métodos naturais (Índice de Pearl 3,8 - 20,4).¹⁴

Em relação ao cancro ginecológico, as recomendações específicas sobre o uso de contraceção para cada tipo de tumor, durante e após o tratamento, são limitadas. Além disso, a informação sobre os efeitos a longo prazo dos contraceptivos hormonais na evolução da doença oncológica é escassa.

Estas recomendações destinam-se a profissionais de saúde, não sendo vinculativas, e têm como objetivo garantir às mulheres com cancro ginecológico um aconselhamento contraceptivo seguro e eficaz, em todo o processo oncológico, desde o diagnóstico até ao pós-tratamento.

Metodologia

Estas recomendações resultam de um trabalho conjunto entre a Sociedade Portuguesa da Contraceção e a Secção de Ginecologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Ginecologia e foram elaboradas com base numa revisão narrativa da literatura. Foram consultadas as bases de dados MEDLINE, Embase e Scopus, incluindo artigos publicados no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2024. Na pesquisa foram utilizados termos relacionados com contraceção e cancro ginecológico. Foram incluídas *guidelines*, revisões sistemáticas, revisões narrativas, estudos de coorte, transversais e opiniões de peritos, publicados em inglês ou português. Estudos disponíveis apenas sob a forma de resumos, relatos de caso ou comentários editoriais foram excluídos da análise. Os estudos tinham de incluir pacientes com cancro ginecológico e a utilização de contraceção, independentemente do tipo, dose ou via de administração. Na ausência de estudos sobre contraceção hormonal para um tipo histológico específico, foram incluídos na pesquisa estudos sobre terapêutica hormonal da menopausa (THM).

A segurança da utilização do contraceptivo será avaliada em três momentos distintos ao longo do processo oncológico (Fig. 1): 1) Pré-tratamento; 2) Fase ativa (durante o tratamento e nos primeiros seis meses após a remissão clínica); 3) Após a fase ativa. A classificação da segurança do método contraceptivo será realizada com base nos Critérios de Elegibilidade para o Uso de Contraceção da Organização Mundial de Saúde (OMS), quando aplicável (Tabela 2).¹⁵

Sempre que possível, serão feitas recomendações específicas para os vários tipos histológicos de tumores. Uma vez que os tumores de células claras do ovário e os sarcomas não têm indicação para cirurgias preservadoras da fertilidade, estes casos não serão abordados nestas recomendações. Do mesmo modo, em relação ao cancro do colo do útero, apenas serão abordados os subtipos histológicos pavimentocelular e adenocarcinoma do tipo usual, associado ao vírus do papiloma humano (HPV), que são os subtipos elegíveis para terapêuticas conservadoras.

Para além dos cânceros ginecológicos enunciados na Tabela 1, será também abordada a segurança da utilização dos vários métodos contraceptivos na neoplasia gestacional do trofoblasto.

Práticas contraceptivas das mulheres com cancro ginecológico

As sobreviventes de cancro utilizam menos contraceção, métodos pouco eficazes e recorrem mais a contraceção de emergência

Quando comparadas com a população em geral, as sobreviventes de cancro utilizam menos contraceção e, quando a usam, recorrem a métodos menos eficazes.¹⁶⁻¹⁸ A falsa percepção de infertilidade e a preferência por métodos não hormonais são apontadas por alguns estudos como causas para a menor utilização de contraceção e para a escolha de métodos menos eficazes, respetivamente.^{17,19} Nestas doentes observam-se maiores taxas de gravidez indesejada e de recurso a contraceção de emergência em comparação com a população em geral.²⁰

Numa revisão sistemática e meta-análise conduzida por Harris *et al* sobre aconselhamento contraceptivo em mulheres com diagnóstico de cancro, entre os 15 e os 49 anos, apenas 50% das mulheres receberam aconselhamento ao longo das fases de diagnóstico, tratamento e pós-tratamento. Além disso, o aconselhamento recebido foi referido como sendo limitado e de baixa qualidade.¹⁸

É assim fundamental um adequado aconselhamento contraceptivo a estas doentes, que deve ter em conta a opção da mulher, a presença de comorbilidades, o risco tromboembólico e o risco de recidiva da sua patologia oncológica.

Contraceção de emergência

Os contraceptivos de emergência atualmente disponíveis são hormonais orais (acetato de ulipristal e levonorgestrel) e o DIU-Cu.

Todas as mulheres, incluindo as doentes oncológicas, são elegíveis para o uso de contraceção de emergência hormonal oral.^{20,21}

O DIU-Cu não deve ser usado como primeira linha na fase de pré-tratamento no cancro do colo do útero, do

endométrio e na neoplasia gestacional do trofoblasto com suspeita ou evidência de doença intrauterina (*vide*: “Pré-tratamento”).

Critérios de elegibilidade para o uso de contraceção em mulheres com cancro ginecológico

Pré-tratamento

Enquanto aguardam tratamento, praticamente todos os métodos são elegíveis (Tabela 3). O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e a OMS classificam o cancro do ovário, o cancro do endométrio e a neoplasia gestacional do trofoblasto como condições que aumentam o risco de eventos adversos para a saúde em caso de gravidez.^{15,22} Considerando que nestes casos a prevenção da gravidez é prioritária em relação aos potenciais riscos de progressão tumoral associados ao uso de contraceptivos hormonais, todos os métodos contraceptivos são elegíveis no período pré-tratamento.

Porém, existem exceções, como o cancro do colo do útero, o cancro do endométrio e a neoplasia gestacional do trofoblasto com suspeita ou evidência de doença intrauterina. Nestes casos, os dispositivos intrauterinos, DIU-LNG e DIU-Cu, se já estiverem a ser utilizados, podem ser continuados, mas não devem ser iniciados como método de primeira linha devido ao maior risco de infeção, hemorragia e perfuração uterina aquando da inserção.^{15,22}

Dada a raridade dos cancros da vagina e vulva nesta faixa etária, não existem recomendações específicas para a contraceção nestas doentes. No entanto, o tipo histológico mais frequente (carcinoma pavimentocelular) não é considerado hormono-dependente, não existindo contraindicação à utilização de contraceção hormonal nestes casos.²³

Fase ativa: durante o tratamento e até seis meses após a remissão clínica

O CDC não recomenda a utilização de contraceção hormonal combinada (CHC) nem de progestativo injetável durante o tratamento e até seis meses após a remissão clínica – fase ativa (com exceção do cancro de pele não melanoma), devido ao elevado risco tromboembólico associado (Tabela 4).²²

Após a fase ativa

O CDC e a OMS não definem critérios de elegibilidade para sobreviventes de cancro ginecológico (mais de seis meses após a remissão clínica), uma vez que consideram que, no geral, o tratamento padrão destas patologias deixa a mulher estéril.^{15,22}

No entanto, com base na literatura disponível, depois da fase ativa, podemos considerar dois grupos de métodos contraceptivos:

- 1. Métodos não hormonais:** Os métodos de barreira e naturais não estão contraindicados, no entanto o seu uso está associado a um alto índice de Pearl.¹⁴ O DIU-Cu pode ser uma opção para estas mulheres, especialmente no contexto de contraindicação ou recusa de métodos hormonais.^{23,24}
- 2. Métodos hormonais:** A escolha do método deverá ter em conta o tipo histológico e a expressão de recetores hormonais (Tabela 5). O termo “contraceção hormonal (CH)” doravante incluirá a contraceção estroprogestativa e a progestativa, exceto quando especificado.

2.1. Carcinoma da vulva e vagina

Os tumores da vulva e vagina são mais frequentemente diagnosticados em mulheres na pós-menopausa.²⁵ No entanto, os tumores da vulva associados ao HPV estão a aumentar nas mulheres jovens.²⁶ A maioria dos tumores da vulva e vagina são carcinomas pavimentocelulares e não são hormonodependentes, pelo que serão elegíveis para CH. Não se podem fazer recomendações sobre CH para os adenocarcinomas vulvar e vaginal uma vez que não existem estudos sobre a sua evolução com THM ou CH. Os melanomas são sensíveis aos estímulos hormonais mas os estudos sobre o efeito estrogénico nos melanomas são controversos.²⁷ Nestes tumores, em estádios precoces, a THM com estrogénio parece ser segura, abrindo uma janela de oportunidade para a utilização de CH neste contexto.²⁶

2.2. Carcinoma do colo do útero

A classificação de tumores da OMS 2020 divide os carcinomas do colo do útero naqueles associados ao HPV e HPV independentes.²⁸ O carcinoma pavimentocelular associado ao HPV é o tipo histológico mais comum e não é hormonodependente, pelo que é elegível para CH.²³

Em relação ao adenocarcinoma tipo usual associado ao HPV, não existem recomendações específicas em

relação à CH. Embora os recetores de estrogénio sejam frequentemente expressos neste tipo histológico (em até 39%), a sua presença não influencia a sobrevivência global ou livre de doença.²⁹ A escassa literatura existente não demonstrou diferenças significativas na taxa de recidiva ou de sobrevivência em mulheres com adenocarcinoma cervical, submetidas a THM.^{30,31} Deste modo, extrapolando as recomendações sobre THM, poderemos inferir que a CH poderá também ser oferecida a estas doentes.^{30,31}

Após conização ou traquelectomia (técnica cirúrgica de preservação da fertilidade no cancro do colo do útero que consiste na remoção do colo, podendo, nas formas mais radicais, incluir excisão da porção proximal da vagina e dos paramétrios), tanto o DIU-Cu quanto o DIU-LNG são opções válidas, estando descritas a sua utilidade, sobretudo do DIU-LNG, na prevenção e tratamento da estenose cervical associada a estes procedimentos cirúrgicos.³²⁻³⁴

2.3. Carcinoma do endométrio

Nas doentes com carcinoma do endométrio candidatas a terapêuticas preservadoras da fertilidade, o tratamento recomendado inclui a utilização de progestativos orais em alta dose e/ou o DIU-LNG, que têm um efeito duplo: terapêutico e contraceptivo.²³

É desejável que a gravidez ocorra o mais precocemente possível após evidência de resposta completa, incluindo logo no mês seguinte.²⁵

Uma vez que o risco de recidiva após tratamento conservador é de aproximadamente 35%, ocorrendo em média 15 meses após a suspensão da terapêutica, é importante uma vigilância apertada, com exame clínico e biópsias endometriais a cada três a seis meses até à gravidez.^{5,25} O tratamento definitivo, com histerectomia, é encorajado após conclusão do projeto reprodutivo, uma vez que estão descritas recidivas a longo prazo.⁵ Para as mulheres que recusem terapêutica definitiva ou que pretendam planejar uma segunda gravidez, está recomendada a utilização do DIU-LNG, 52 mg.³⁵

2.4. Tumores do ovário

De acordo com a classificação da OMS 2020, os tumores primários do ovário subdividem-se em três categorias principais: tumores epiteliais, tumores de células germinativas e tumores dos cordões sexuais e do estroma.²⁸ Os tumores malignos do ovário são na sua maioria de origem epitelial (85% - 90%), enquanto que os tumores malignos de células germinativas e dos cordões sexuais e do estroma perfazem menos de 10% de todos os câncros do ovário.⁷ Apesar de serem mais raros, os tumores não epiteliais são os mais comuns em mulheres jovens.⁷

Devido à sua alta heterogeneidade, com diferente expressão de recetores hormonais, cada tipo histológico apresenta recomendações específicas no que se refere à CH.

2.4.1. Epiteliais

O carcinoma seroso de alto grau perfaz 70% de todos os carcinomas do ovário.²⁵ Não é considerado um tumor hormonodependente, pelo que é elegível para contraceção hormonal.³⁶

O carcinoma seroso de baixo grau e o carcinoma endometriode de baixo grau são potencialmente hormonodependentes, expressando recetores hormonais^{25,37} pelo que a CH não está recomendada nestes tumores.³⁶

Em relação aos tumores serosos *borderline*, existe um *continuum* de progressão tumoral para cancro do ovário, nomeadamente para carcinoma seroso de baixo grau.²⁵ Sendo este último hormonodependente, não está recomendada a CH após tratamento preservador da fertilidade de tumor seroso *borderline* que apresente fatores de risco histológicos, nomeadamente implantes peritoneais invasivos, padrão micropapilar ou microinvasão estromal, associados a maior risco de carcinoma seroso de baixo grau. Porém, na ausência destes fatores, a CH pode ser recomendada.³⁶

O carcinoma mucinoso é considerado não hormonodependente, pelo que é elegível para CH.³⁶ Do mesmo modo, nos tumores mucinosos *borderline* a CH pode ser prescrita.³⁶

2.4.2. Não epiteliais

Os tumores de células germinativas não são hormonodependentes, não existindo evidência de que a CH aumente o risco de recidiva, pelo que esta pode ser recomendada.^{7,36}

Em relação aos tumores dos cordões sexuais e do estroma, o subtipo histológico mais frequente é o tumor de células da granulosa, seguido do tumor de Sertoli-Leydig. Os tumores de células da granulosa

são considerados tumores hormonodependentes e têm na hormonoterapia uma possível arma terapêutica (agonistas da GnRH, tamoxifeno, progestativos e inibidores da aromatase).⁷ Assim, apesar de não existirem estudos sobre contraceção nas sobreviventes destes tumores é razoável evitar a CHC, sobretudo pela componente estrogénica, à semelhança do descrito para a THM.^{7,36} Já a contraceção progestativa pode ser uma opção, atendendo ao seu potencial benefício nestas doentes.³⁶

Em relação aos tumores de Sertoli-Leydig, acredita-se que estes sejam hormonodependentes, estando descritas respostas terapêuticas a agonistas da GnRH.^{7,33} Sendo assim, nestes tumores a THM está contraindicada.⁷ No entanto, não existem recomendações sobre CH para estes casos.

2.5. Neoplasia gestacional do trofoblasto

A doença gestacional do trofoblasto (DGT) refere-se a um grupo heterogéneo de tumores benignos, potencialmente malignos e malignos que se originam a partir da proliferação anormal de células do trofoblasto. As formas malignas da DGT são coletivamente designadas como neoplasia gestacional do trofoblasto (NGT) e incluem a mola invasiva, o coriocarcinoma, o tumor trofoblástico do sítio placentário e o tumor trofoblástico epitelióide.^{25,38}

De um modo geral, o tratamento de primeira linha da NGT é a quimioterapia. A monitorização da resposta ao tratamento faz-se com medições seriadas dos níveis de gonadotrofina coriónica humana (hCG). Deste modo, é fundamental uma contraceção eficaz para diferenciar se um aumento nos níveis de hCG se deve a uma nova gravidez ou à resistência à quimioterapia. Aproximadamente 75% das recidivas ocorrem no primeiro ano, pelo que a vigilância inclui medições de hCG mensais durante um ano após o tratamento. Por este motivo, a gravidez no primeiro ano deve ser evitada.^{25,38}

Embora inicialmente se pensasse que a CH atrasava a normalização da hCG, pelo risco teórico de estimulação hormonal do tumor, vários estudos vieram refutar esta ideia, sendo a CH eficaz e segura nestas mulheres.^{39,40}

O CDC e a OMS são consensuais a referir que a contraceção hormonal combinada e contraceção progestativa oral, injetável e subcutânea são seguras, mesmo durante a quimioterapia.^{15,22} No entanto, as mesmas divergem quanto à contraceção intrauterina. A OMS contraindica o seu uso em qualquer fase da DGT (mesmo com níveis em decrescendo ou indetectáveis de hCG) e na doença maligna, enquanto as orientações mais recentes da CDC permitem-na, mesmo se se verificarem níveis de hCG persistentemente elevados ou doença maligna, desde que não haja suspeita ou evidência de doença intrauterina.^{15,12}

A National Comprehensive Cancer Network recomenda as pílulas contraceptivas orais em vez de dispositivos intrauterinos porque suprimem os níveis endógenos da hormona luteinizante (LH) e da hormona foliculo-estimulante (FSH), que podem interferir na medição de hCG em níveis baixos.³⁸

CONCLUSÃO

As mulheres jovens sobreviventes de cancro ginecológico submetidas a tratamentos conservadores merecem um aconselhamento contraceptivo seguro e eficaz, respeitando o direito à saúde sexual e reprodutiva. A recusa de métodos hormonais pelo receio de recidiva deve ser desmistificada e contraposta com o risco de uma gravidez não planeada, associada a riscos obstétricos e possível interferência com os tratamentos oncológicos.

No entanto, a evidência sobre o uso de CH em doentes com cancro ginecológico é limitada. As principais recomendações sobre contraceção, do CDC e da OMS, não definem critérios de elegibilidade para sobreviventes de cancro ginecológico (mais de seis meses após a remissão clínica), uma vez que consideram que, no geral, o tratamento padrão destas patologias deixa a mulher estéril.^{15,22}

Embora existam cada vez mais publicações relacionadas com o uso de THM em sobreviventes de cancro ginecológico, o mesmo não se verifica em relação à contraceção. A maioria dos estudos disponíveis centra-se nos efeitos da CH (deletério ou protetor) sobre a incidência de cancro ginecológico, em vez de abordar especificamente a segurança do seu uso em doentes já diagnosticadas. Além disso, grande parte da evidência disponível sobre a elegibilidade para o uso de CH baseia-se nos riscos teóricos relacionados com o *status* hormonal do tumor e nos efeitos da CH na incidência de determinados tipos de tumores.

Atendendo à crescente incidência de cancro ginecológico na idade reprodutiva, aliada ao adiamento cada vez mais frequente de completar o projeto reprodutivo, torna-se fundamental a necessidade de mais estudos sobre os efeitos a longo prazo da CH nestas doentes, nomeadamente em desfechos como sobrevivência global, sobrevivência livre de doença e risco de recidiva.

Considerando a evidência disponível de momento, podemos inferir as seguintes conclusões:

1. Nestas mulheres, não há contraindicação à utilização de contraceção de emergência, sendo preferíveis as formulações hormonais orais;
2. O DIU-Cu e o DIU-LNG podem ser mantidos nos cancros do colo do útero, endométrio e neoplasia gestacional do trofoblasto com suspeita ou evidência de doença intrauterina, se já estiverem em utilização. No entanto, a sua inserção está contraindicada enquanto as doentes aguardam tratamento;
3. Apesar dos métodos de barreira e naturais não estarem contraindicados, o seu uso está associado a um alto índice de Pearl;
4. Relativamente à contraceção hormonal, de um modo geral, esta não está recomendada nos tumores do ovário serosos *borderline* de 'alto risco' (os que apresentam padrão micropapilar, microinvasão ou implantes peritoneais), carcinoma seroso de baixo grau e carcinoma endometriode de baixo grau. Nos tumores de células da granulosa a utilização de contraceção com estrogénios está contraindicada;
5. No carcinoma do endométrio, a utilização do DIU-LNG, 52 mg como método contraceptivo está recomendada quando a mulher pretende planejar uma segunda gravidez ou recusa a terapêutica definitiva com histerectomia;
6. Nos restantes tumores, após verificar as contraindicações absolutas/relativas (comorbilidades e outros fatores de risco), e tendo em conta a opção da mulher, poderá fazer-se uma prescrição de CH, após aconselhamento da doente, devidamente esclarecida.
7. Na doença gestacional do trofoblasto todos os métodos contraceptivos são elegíveis. A única exceção aplica-se aos dispositivos intrauterinos, que não devem ser utilizados em caso de suspeita ou evidência de doença intrauterina.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

LC, MT: Desenho e elaboração do artigo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito, aprovação da versão final.

MP, AP, FP: Desenho e elaboração do artigo, revisão do manuscrito, aprovação da versão final.

CONFLITOS DE INTERESSE

LC recebeu honorários de consultoria, pagamentos ou honorários para palestras, apresentações, gabinetes de oradores, redação de manuscritos ou eventos educativos da AstraZeneca; recebeu apoio da Procure Health para participar no *European Congress on Gynaecological Oncology 2024*; é tesoureira da Secção de Ginecologia Oncológica da Sociedade Portuguesa de Ginecologia.

MT recebeu apoio da Gedeon Richter para participar na 11.^a Reunião da Sociedade Portuguesa de Contraceção 2022.

MP recebeu apoio da Sociedade Portuguesa de Ginecologia e da MSD para participar na *Cancer Summit 2024*; desempenha um papel de liderança, remunerado ou não, no Grupo Português de Estudo de Cancro do Ovário, Ordem dos Médicos e Sociedade Portuguesa de Ginecologia.

AP recebeu pagamentos ou honorários para palestras, apresentações, gabinetes de oradores, redação de manuscritos ou eventos educativos da Gedeon Richter, Bayer e Organon; recebeu apoio da Organon para participar no *17th Congress of the European Society of Contraception and Reproductive Health 2024*; participou no conselho consultivo da European Society of Contraception; é vogal da Sociedade Portuguesa Contraceção e secretária da Secção Portuguesa de Colposcopia e Patologia do Trato Genital Inferior.

FP recebeu pagamentos ou honorários para palestras, apresentações, gabinetes de oradores, redação de manuscritos ou eventos educativos da Gedeon Richter, Theramex e Bayer; recebeu apoio da Pfizer para participar no *World Congress Fetal Medicine Foundation - Lisbon*; recebeu apoio da Gedeon Richter para participar no *17th Congress of the European Society of Contraception and Reproductive Health 2024*; é presidente da Sociedade Portuguesa de Contraceção.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Registo Oncológico Nacional. Registo oncológico nacional de todos os tumores na população residente em Portugal, em 2020. Porto: Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil; 2023.
2. Oonk MH, Planchamp F, Baldwin P, Mahner S, Mirza MR, Fischerová D, et al. European society of gynaecological oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer - update 2023. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33:1023-43.
3. Nout RA, Calaminus G, Planchamp F, Chargari C, Lax S, Martelli H, et al. ESTRO/ESGO/SIOPe guidelines for the management of patients with vaginal cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33:1185-202.

4. 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. *Virchows Arch.* 2023;482:935-66.
5. Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, Acien M, Di Spiezio Sardo A, Farrugia M, et al. ESGO/ESHRE/ESGE guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma. *Hum Reprod Open.* 2023;2023:hoac057.
6. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol.* 2019;30:672-705.
7. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29:Siv1-iv18.
8. Olawaye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155:S7-18.
9. Adams TS, Rogers LJ, Cuello MA. Cancer of the vagina: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155:S19-27.
10. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155:S28-44.
11. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155:S61-85.
12. Sociedade Portuguesa de Ginecologia, Secção de Ginecologia Oncológica. Cancro ginecológico. Consensos nacionais 2020 [consultado 2024 dez 06]. Disponível em: https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2020/01/Brochuradig_ConsensosNacionais_23_310123-002.cleaned.pdf.
13. Genazzani AR, Fideicicchi T, Arduini D, Giannini A, Simoncini T. Hormonal and natural contraceptives: a review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39:2247093.
14. Mansour D, Inki P, Gemzell-Danielsson K. Efficacy of contraceptive methods: a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2010;15:S19-31.
15. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Geneva: WHO; 2015.
16. Dominick SA, McLean MR, Whitcomb BW, Gorman JR, Mersereau JE, Bouknight JM, et al. Contraceptive Practices among female cancer survivors of reproductive age. *Obstet Gynecol.* 2015;126:498-507.
17. Hadnott TN, Stark SS, Medica A, Dietz AC, Martinez ME, Whitcomb BW, et al. Perceived infertility and contraceptive use in the female, reproductive-age cancer survivor. *Fertil Steril.* 2019;111:763-71.
18. Harris ML, Feyissa TR, Bowden NA, Gemzell-Danielsson K, Loxton D. Contraceptive use and contraceptive counselling interventions for women of reproductive age with cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022;20:489.
19. Massarotti C, Lo Monaco L, Scaruffi P, Sozzi F, Remorgida V, Cagnacci A, et al. Contraception in cancer survivors: insights from oncofertility follow-up visits. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37:166-70.
20. Medica AC, Stark SS, Hadnott TN, Dietz AC, Romero SAD, Natarajan L, et al. Use of emergency contraception among female young adult cancer survivors. *Fertil Steril.* 2018;109:1114-20.e1.
21. Sociedade Portuguesa de Contraceção. Consenso sobre contraceção 2020 [consultado 2024 dez 10]. Disponível em: <https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2021/07/spg-consenso-sobre-contracecao-2020.pdf>.
22. Nguyen AT, Curtis KM, Tepper NK, Kortsmitt K, Brittain AW, Snyder EM, et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2024. *MMWR Recomm Rep.* 2024;73:1-126.
23. Gompel A, Ramirez I, Bitzer J. Contraception in cancer survivors - an expert review part I. Breast and gynaecological cancers. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2019;24:167-74.
24. Zapata LB, Whiteman MK, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with ovarian cancer: a systematic review. *Contraception.* 2010;82:38-40.
25. Ayhan A, Fagotti A, Gultekin M, Pakiz M, Querleu D, Reed N, Taskiran C, editors. Textbook of gynaecological oncology. Platinum edition. Ankara: Güneş Publishing; 2023.
26. Donohoe F, O'Meara Y, Roberts A, Comerford L, Kelly CM, Walshe JM, et al. Using menopausal hormone therapy after a cancer diagnosis in Ireland. *Ir J Med Sci.* 2023;192:45-55.
27. Dika E, Patrizi A, Lambertini M, Manuelpillai N, Fiorentino M, Altamari A, et al. Estrogen receptors and melanoma: a review. *Cells.* 2019;8:1463.
28. World Health Organization. WHO classification of tumours editorial board. Female genital tumors: WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
29. Bodner K, Laubichler P, Kimberger O, Czerwenka K, Zeillinger R, Bodner-Adler B. Oestrogen and progesterone receptor expression in patients with adenocarcinoma of the uterine cervix and correlation with various clinicopathological parameters. *Anticancer Res.* 2010;30:1341-5.
30. Richardson A, Watson L, Persic M, Phillips A. Safety of hormone replacement therapy in women with a history of cervical adenocarcinoma. *Post Reprod Health.* 2021;27:167-73.
31. Lee SH, Cho YJ, Cho KJ, Ko MH, Jung SY, Chon SJ, et al. Effect of tibolone on the survival of early stage cervical adenocarcinoma patients. *Obstet Gynecol Sci.* 2018;61:584-9.
32. Motegi E, Hasegawa K, Kawai S, Kiuchi K, Kosaka N, Mochizuki Y, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system placement for severe uterine cervical stenosis after conization: two case reports. *J Med Case Rep.* 2016;10:56.
33. Li X, Li J, Wu X. Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy: a systematic review. *Eur J Cancer.* 2015;51:1751-9.
34. Nasu K, Narahara H. Management of severe cervical stenosis after conization by detention of nylon threads tied up to intrauterine contraceptive device. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281:887-9.
35. 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;161:152-9.
36. Rousset-Jablonski C, Selle F, Adda-Herzog E, Planchamp F, Selleret L, Pomel C, et al. Fertility preservation, contraception and menopause hormone therapy in women treated for rare ovarian tumours: guidelines from the French national network dedicated to rare gynaecological cancers. *Eur J Cancer.* 2019;116:35-44.
37. Escobar J, Klimowicz AC, Dean M, Chu P, Nation JG, Nelson GS, et al. Quantification of ER/PR expression in ovarian low-grade serous carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2013;128:371-6.
38. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines version 2.2024. Gestational trophoblastic neoplasia 2024 [consultado 2024 dez 10]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gtn.pdf.
39. Hagey JM, Drury KE, Kaplan S, Davidson BA, Morse JE. Contraceptive use following gestational trophoblastic disease: a systematic review. *Contraception.* 2024;137:110488.
40. Costa HL, Doyle P. Influence of oral contraceptives in the development of post-molar trophoblastic neoplasia--a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2006;100:579-85.

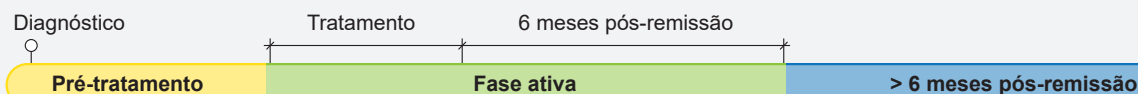


Figura 1 – Três momentos distintos do processo oncológico, onde será avaliada a segurança da utilização dos métodos contraceptivos

Tabela 1 – Incidência na idade reprodutiva, critérios e tipos de tratamentos preservadores da fertilidade, por tipo de tumor

Cancro	Incidência em mulheres portuguesas em idade reprodutiva (por 100 000 pessoas-ano)	Crítérios para tratamento preservador da fertilidade	Tipo de tratamento conservador
Vulva	0,3 - 1,0 30 - 49 anos	Tumores em estágio I e casos selecionados no estágio II	Excisão local radical ± avaliação ganglionar (BGS/linfadenectomia)
Vagina	0,3 - 1,0 40 - 49 anos	Tumores em estágio I (tumor confinado à vagina, com distância ao colo que permita a excisão com margens livres)	Excisão local alargada + avaliação ganglionar (linfadenectomia ± BGS ^a)
Colo do útero	0,7 - 14,6 20 - 49 anos	Carcinoma pavimentocelular e adenocarcinoma tipo usual, associados ao HPV, estádios IA1, IA2 e IB1 (≤ 2cm)	De acordo com a situação clínica: - Excisão da zona de transformação - Traquelectomia simples - Traquelectomia radical - ± avaliação ganglionar (BGS/linfadenectomia)
Endométrio	0,7 - 7,5 25 - 49 anos ^b	Adenocarcinoma endometriode grau 1, confinado ao endométrio, p53wt, e ausência de tumores ováricos síncronos; sem contraindicação para terapêutica farmacológica	Ressecção histeroscópica do tumor seguida de acetato de megestrol oral (160-320 mg/dia) ou acetato de medroxiprogesterona oral (400-600 mg/dia) e/ou DIU-LNG, 52 mg, durante pelo menos seis meses ^c
Ovário	2,6 - 7,7 20 - 49 anos 0,4 - 1,5 < 20 anos	Tumores borderline: Estádio I; em casos selecionados nos estádios II a IV Tumores epiteliais malignos: baixo grau/grau 1, estádios IA e IC1 ^d Tumores não epiteliais malignos: - de células germinativas: Estádios IA a IC, casos selecionados de estádios II-IV - dos cordões sexuais e do estroma: tumores de células da granulosa estágio IA e casos selecionados nos estádios IC; tumores de Sertoli-Leydig no estágio IA e casos selecionados em estádios > I	Tumores borderline: Anexectomia ipsilateral, quistectomia uni/bilateral (se seroso bilateral), estadiamento peritoneal ^e ± apendicectomia ^f Tumores malignos: Anexectomia uni/bilateral e estadiamento peritoneal ^e ± linfadenectomia ^g ± apendicectomia ^f Nos tumores das células da granulosa deve ser realizada uma biópsia endometrial.

Os estádios considerados são os da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), atualizados para os respetivos tumores (*update* vulva 2021; *update* vagina 2021; *update* colo 2021; *update* ovário 2021).⁸⁻¹⁰ As incidências são as do Registo Oncológico Nacional (RON), 2020;

BGS: biópsia de gânglio sentinela; HPV: vírus do papiloma humano; p53wt: subtipo molecular p53 *wild-type*; DIU-LNG: dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel.

^a: Dada a raridade do cancro da vagina, a biópsia de gânglio sentinela não está validada como método isolado de avaliação ganglionar.

^b: Incidência para o corpo do útero, segundo o RON 2020, em que o cancro do endométrio corresponde a > 90% dos casos.¹²

^c: A dose ótima de acetato de megestrol e de acetato de medroxiprogesterona, assim como a duração ideal do tratamento, ainda não estão bem estabelecidas. Terminado o tratamento, a resposta ao mesmo é definida pela ausência de qualquer forma de hiperplasia em duas biópsias endometriais consecutivas, com um intervalo mínimo de três meses.⁵

^d: Outros tipos histológicos, como o carcinoma seroso de alto grau estágio IA, são sujeitos a decisões individualizadas.

^e: O estadiamento peritoneal inclui colheita de lavado peritoneal ou de líquido ascítico, omentectomia e biópsias peritoneais múltiplas.

^f: Ponderar apendicectomia no estadiamento dos tumores mucinosos (*borderline* ou malignos).

^g: O estadiamento ganglionar é questionável nos carcinomas serosos de baixo grau e nos tumores mucinosos expansivos e não está recomendado nos tumores malignos não epiteliais.

Tabela 2 – Critérios médicos de elegibilidade para o uso de contraceção segundo a OMS

Categoria	Decisão clínica específica	Decisão clínica global
1 Não existem restrições ao uso do método	Método a usar em todas as circunstâncias	Sim (Pode usar o método)
2 As vantagens do uso do método superam os riscos provados ou teóricos	Método geralmente a ser usado	
3 O risco provado ou teórico de uso do método supera as vantagens	O uso do método não é recomendado a menos que outro não esteja disponível ou não seja aceite	Não (Não usar o método)
4 O uso do método representa um risco inaceitável para a saúde	Método a não usar	

Tabela 3 – Critérios de elegibilidade para o uso de contraceção em mulheres com diagnóstico de cancro ginecológico, enquanto aguardam tratamento

	CHC (O,T, V)	PO	Progestativo injetável	Implante	DIU-LNG		DIU-Cu		Barreira		
					I	C	I	C	P	E	D ^a
Colo do Útero	2	1	2	2	4	2	4	2	1	2	1
Endométrio	1	1	1	1	4	2	4	2	1	1	1
Ovário	1	1	1	1		1		1	1	1	1
NTG sem doença intrauterina	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1
NTG com doença intrauterina	1	1	1	1	4	2	4	2	1	1	1

CHC: Contraceção hormonal combinada (O = oral, T = transdérmico, V = anel vaginal); PO: progestativo oral; DIU-LNG: dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel; DIU-Cu: dispositivo intrauterino de cobre; I: iniciação do método; C: continuação do método; P: preservativo; E: espermicida; D: diafragma; NTG: neoplasia gestacional do trofoblasto.

^a: Não existem diafragmas comercializados em Portugal, no entanto estes podem ser adquiridos *online*.

Tabela 4 – Critérios de elegibilidade para o uso de contraceção em mulheres com diagnóstico de cancro ginecológico, durante a fase ativa da doença

	CHC (O, T, V)	PO	Progestativo injetável	Implante	DIU-LNG		DIU-Cu		Barreira		
					I	C	I	C	P	E	D
Cancro ginecológico ativo	4	2 ^a	3	2 ^a	2 ^a		2		1	1	1
NTG sem doença intrauterina	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1
NTG com doença intrauterina	1	1	1	1	4	2	4	2	1	1	1

CHC: Contraceção hormonal combinada (O = oral, T = transdérmico, V = anel vaginal); PO: progestativo oral; DIU-LNG: dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel; DIU-Cu: dispositivo intrauterino de cobre; P: preservativo; E: espermicida; D: diafragma; NTG: neoplasia gestacional do trofoblasto.

^a: A exceção à utilização de contraceção progestativa (oral, implante, e DIU-LNG) aplica-se aos tumores do ovário: seroso de baixo grau, endometriode de baixo grau e seroso *borderline* de alto risco (com implantes peritoneais invasivos, padrão micropapilar ou microinvasão estromal), em que esta está contraindicada (*vide* secção: "Após a fase ativa").

Tabela 5 – Contraceção hormonal em sobreviventes de cancro ginecológico

Tumor	Recomendação
Vulva e vagina	
- Carcinoma pavimentocelular	Pode ser usada
- Adenocarcinoma	Não existem recomendações
- Melanoma	Pode ser usada nos estádios iniciais
- Outros mais raros (ex.: sarcoma vulvar)	Não existem recomendações
Colo do útero	
- Carcinoma pavimentocelular	Pode ser usada
- Adenocarcinoma do tipo usual	
Endométrio	Contraceção progestativa pode ser usada; CHC não recomendada
Ovário	
Tumores Epiteliais	
Carcinoma seroso de baixo grau	Não recomendada
Carcinoma endometriode de baixo grau	Não recomendada
Carcinoma mucinoso	Pode ser usada
Tumores <i>borderline</i>	Pode ser usada Não recomendada em tumores serosos <i>borderline</i> de alto risco (implantes peritoneais invasivos, padrão micropapilar ou microinvasão estromal)
Tumores Não-Epiteliais	
Tumores de células germinativas	
- Digerminoma	Pode ser usada
- Teratoma Imaturo	
- Tumor do saco vitelino	
- Carcinoma embrionário	
- Coriocarcinoma	
Tumores dos cordões sexuais e do estroma	
- Tumor de células da granulosa	CHC não recomendada; contraceção progestativa pode ser usada
- Tumor Sertoli-Leydig	Não existem recomendações
Neoplasia Gestacional do Trofoblasto	Pode ser usada

CHC: Contraceção Hormonal Combinada