




Mulheres após Transplante de Órgãos Sólidos: Um Olhar Sobre a Saúde Ginecológica

Cássia Raquel Teatin Juliato^{1*} , José Paulo Siqueira Guida¹ , Fernanda Garanhani Surita¹ 

1. Universidade Estadual de Campinas  – Faculdade de Ciências Médicas – Departamento de Obstetrícia e Ginecologia – Campinas (SP), Brasil

*Autora correspondente: cassia.raquel@gmail.com

Editora de seção: Ilka de Fátima Santana F Boin 

Recebido: Nov. 13, 2023 | Aceito: Nov. 29, 2023

Como citar: Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG. Mulheres após Transplante de Órgãos Sólidos: Um Olhar Sobre a Saúde Ginecológica. BJT. 2023.26 (01):e3923. https://doi.org/10.53855/bjt.v26i1.544_PORT

RESUMO

O aumento na sobrevida após o transplante e o crescimento da população feminina receptora de órgãos destacam a importância de considerar cuidadosamente a saúde reprodutiva e ginecológica dessas mulheres. Uma das principais preocupações é o risco aumentado de câncer após o transplante, atribuído em parte ao uso de terapia imunossupressora. Cânceres ginecológicos com alta associação com infecções virais, como câncer de colo uterino, devem receber cuidados e rastreios específicos, em especial entre mulheres mais jovens. Além disto, o caráter imunoprevenível do câncer de colo uterino torna a vacinação mandatória antes da realização do transplante. O câncer de mama, outro câncer ginecológico de especial interesse por sua alta prevalência, deve ser rastreado na população transplantada, seguindo as diretrizes da população geral. A fertilidade e o planejamento familiar também são considerações importantes, pois a maioria das mulheres apresenta o retorno da ovulação e da menstruação após o transplante. Estratégias de contracepção, como métodos de longa ação reversíveis, são recomendadas devido à sua eficácia e baixa taxa de falhas. O uso de contraceptivos hormonais e imunossupressores também devem ser avaliados, enfatizando a necessidade de observar cuidadosamente as possíveis interações medicamentosas. A abordagem integrada à saúde ginecológica das mulheres após um transplante de órgão sólido possibilita melhores resultados, tanto para a saúde do enxerto quanto para a saúde ginecológica daquela mulher, revertendo em melhores desfechos para a paciente. O acompanhamento e a vigilância cuidadosa, a prevenção do câncer e a gestão eficaz da fertilidade e contracepção são cruciais para garantir sua qualidade de vida e bem-estar.

Descritores: Transplante; Mulheres; Prevenção primária; Prevenção secundária; Neoplasias ginecológicas; Contracepção.

Women After Solid Organ Transplantation: An Overview of Gynecological Health

ABSTRACT

The increase in survival after transplantation and the growth of the female organ recipient population underscore the importance of carefully considering the reproductive and gynecological health of these women. One of the main concerns is the increased risk of cancer after transplantation, partly attributed to the use of immunosuppressive therapy. Gynecological cancers with a high association with viral infections, such as cervical cancer, should receive specific care and screening, especially among younger women. Additionally, the preventable nature of cervical cancer makes vaccination mandatory before undergoing transplantation. Breast cancer, another gynecological cancer of special interest due to its high prevalence, should be screened in the transplant population following guidelines for the general population. Fertility and family planning are also important considerations, as most women experience the return of ovulation and menstruation after transplantation. Contraception strategies, such as reversible long-acting methods, are recommended due to their effectiveness and low failure rate. The use of hormonal contraceptives and immunosuppressants should also be evaluated, emphasizing the need to carefully monitor potential drug interactions. An integrated approach to the gynecological health of women after solid organ transplantation enables better outcomes for both graft health and the gynecological health of the woman, resulting in improved outcomes for the patient. Ongoing follow-up, careful surveillance, cancer prevention, and effective management of fertility and contraception are crucial to ensure their quality of life and well-being.

Descriptors: Transplantation; Women; Primary prevention; Secondary prevention; Gynaecological malignancies; Contraception.

INTRODUÇÃO

A saúde reprodutiva e ginecológica de mulheres submetidas a transplante de órgãos sólidos vem se tornando uma preocupação durante o acompanhamento do enxerto, motivado essencialmente por duas razões: a primeira é o aumento da sobrevida após o transplante e a segunda é o aumento da prevalência de mulheres entre os receptores. Entre as pessoas que receberam enxerto hepático em 2021, 38% eram mulheres, número superior ao observado dez anos antes, que era de 35%¹.

Dos aspectos relativos à saúde ginecológica, dois se destacam na assistência às mulheres transplantadas: o rastreamento dos cânceres ginecológicos mais frequentes e o planejamento reprodutivo. Não existem diretrizes internacionais validadas para ambos os tópicos²⁻⁶, porém é importante considerar que mulheres transplantadas estão sob maior risco de tumores causados por infecções virais, como o câncer de colo de útero, além de terem restituição da fertilidade após a correção da doença de base que a levou ao transplante. Deste modo, estes temas tornam-se parte importante do cuidado, que deve ser compartilhado entre a equipe transplantadora e a equipe ginecológica que prestam atendimentos clínicos àquela mulher.

O objetivo deste artigo é discutir as estratégias de rastreio e de planejamento reprodutivo para mulheres após a realização de transplante de órgãos sólidos.

MÉTODOS

Este foi um estudo de revisão narrativa, que utilizou como critérios de inclusão artigos cujo resultado estivesse relacionado com a saúde ginecológica, incluindo prevenção primária e secundária, de mulheres após transplante de órgãos sólidos. Para a busca na literatura, foram utilizadas as bases de dados Pubmed, Cochrane Library e Scopus, sem restrição de idioma e intervalo de tempo. Foram utilizados os seguintes termos: transplante, transplante de órgão sólidos, vacinas, HPV, rotina ginecológica, câncer ou neoplasias ginecológicas, de mama, de ovário, de endométrio, de vagina ou de vulva. A estratégia de busca foi realizada em inglês em novembro de 2023. O autor principal avaliou o título e os resumos dos artigos recuperados. Os artigos selecionados na primeira etapa de avaliação tiveram seu texto completo avaliado pelos mesmos revisores. Foi realizada a extração dos dados e confecção do artigo.

RESULTADOS

Risco de Câncer pós transplante

A análise dos registros de receptores de órgãos sólidos sugere que há uma incidência mais elevada de câncer na população pós-transplante em comparação com a população em geral⁷. Um estudo mostrou um risco 4 vezes maior para o desenvolvimento de câncer após transplante renal, hepático ou de outros órgãos⁸ e outro estudo mostrou que 22% das mortes ocorridas mais de um ano após o transplante de fígado foram em decorrência de casos de câncer⁹. O aumento da prevalência de cânceres ginecológicos em mulheres após transplantes pode ser explicado pela terapia imunossupressora habitualmente utilizada após transplantes e também devido à falta de protocolos específicos para rastreamento desta população.

Câncer de colo útero

Os cânceres de colo de útero, vulva e vagina são frequentemente causados por doenças virais, em específico infecções pelo Papilomavírus humano (HPV). Mulheres pós transplante utilizam habitualmente terapia imunossupressora, que pode aumentar a chance de desenvolvimento de cânceres de origem viral, como câncer de colo de útero, vagina e vulva. O aumento dos casos destas neoplasias é mais impactante na população jovem, que se encontra fora da faixa de rastreio habitual, que é realizado a partir dos 25 anos, repetido anualmente por dois anos e, após, repetido a cada 3 anos, se resultados negativos. Em mulheres jovens pós transplante há um aumento do risco de lesões precursoras, como a neoplasia intraepitelial de terceiro grau (NIC 3 ou neoplasia in situ) de 4.7 vezes e de câncer de colo do útero de 2.4 vezes quando comparadas as mulheres com maior idade após transplante¹⁰.

A American Society of Transplantation (AST) recomenda um exame pélvico anual com o exame de citologia oncológica (também chamado Papanicolaou) para pacientes pós-transplante de rim¹¹. O Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) recomenda triagem de câncer adequada à idade em pacientes pré e pós-transplante em sua última declaração de orientação, no entanto, não há triagem específica para câncer de ovário, endometrial ou vulvovaginal¹². Portanto, as estratégias de triagem incluídas são as sugeridas para a população em geral¹³. Deste modo, é fundamental que a mulher potencial receptora de transplante de órgão sólido esteja adequadamente rastreada para a presença de câncer de colo previamente ao transplante. Após o transplante, em face à imunossupressão, e considerando a alta prevalência de HPV no Brasil, parece ser adequado a coleta de citologia oncológica anualmente, evitando-se intervalos mais prolongados.

É importante reforçar que o câncer de colo uterino é imunoprevenível. Atualmente existem vacinas para prevenção da infecção pelos principais tipos de HPV. A vacina é considerada segura para mulheres pós transplante, mas pode ter a eficácia reduzida^{13,14}. Um estudo mostrou que, após quatro semanas da última dose da vacina, a resposta imune foi observada em 63,2%, 68,4%, 63,2% e 52,6% para os tipos de HPV 6, 11, 16 e 18, respectivamente. Os fatores que levaram a uma imunogenicidade reduzida foram a vacinação precoce após o transplante, ter feito um transplante de pulmão e ter níveis mais elevados do medicamento tacrolimus¹⁴. Desta forma, a vacina para proteção de HPV deveria ser priorizada em mulheres antes dos transplantes de órgãos sólidos.

Câncer de mama

O câncer de mama tem uma incidência elevado na população em geral. O rastreamento é feito através da realização de mamografia, cuja recomendação do Ministério da Saúde do Brasil é ser realizada a partir dos 50 anos de idade, devendo ser realizado, ao menos, a cada dois anos. A mamografia permite o diagnóstico precoce de lesões ainda não palpáveis, permitindo tratamentos menos agressivos e com maior potencial de sobrevida. Em decorrência desta incidência, a maioria dos centros de transplante exige uma triagem de câncer de mama antes de listar a paciente para o transplante. Vários estudos têm mostrado um menor risco de câncer de mama, o que provavelmente é uma consequência dos métodos de triagem pré-transplante^{13,15-17}.

Um protocolo de vigilância intensificada em mulheres após o transplante de fígado foi estabelecido e os autores observaram uma melhoria na detecção de cânceres de novo de 4,9% para 13%. Eles também observaram mais malignidades, porém novamente diagnosticadas em estágios mais precoces¹⁸. A Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão (ISHLT) recomenda a utilização dos mesmos métodos gerais de rastreamento e vigilância de malignidades usados na população em geral em pacientes pré e pós-transplante de coração e pulmão com relação ao câncer de mama e ginecológico¹⁹. Em relação ao transplante renal, não há qualquer recomendação de rastreio mais precoce ou com intervalos menores.

Fertilidade após transplante e planejamento familiar

A capacidade reprodutiva é frequentemente afetada em mulheres que sofrem de doenças avançadas, sendo que quase 75% das mulheres que aguardam um transplante de fígado não menstruam²⁰.

Após o transplante de órgão sólidos, a maioria das mulheres tem retorno da ovulação e da menstruação. Além disso, pode haver aumento da libido em decorrência da elevação dos níveis hormonais que estavam suprimidos uso de medicações com potencial teratogênico (utilizados após o transplante) e necessidade de não engravidar após o transplante, pelo menos nos primeiros 24 meses²¹. Tudo isto torna o planejamento familiar essencial neste grupo populacional – no entanto, um estudo mostrou que apenas 28% das adolescentes estavam em uso de contraceptivos após transplante seguido do uso de imunossupressores teratogênicos²².

É importante reforçar que as mulheres devem evitar o retorno à vida sexual pelo menos nos três primeiros meses após o transplante, tanto pelo risco de complicações cirúrgicas como imunológicas.

Os métodos chamados de LARCs (métodos reversíveis de longa ação) são considerados os métodos mais seguros atualmente disponíveis, pois apresentam taxa de falha 21,8 vezes menores do que os métodos de curta duração²³. Os métodos LARC disponíveis são os dispositivos intrauterinos hormonais e não hormonais e os implantes contraceptivos.

Os Dispositivos Intrauterinos (DIUs) são métodos contraceptivos de longa duração amplamente utilizados devido às suas baixas taxas de falha. O que torna os DIUs especialmente atraentes é que sua eficácia não depende da adesão do paciente, tornando-os uma opção confiável para mulheres que desejam evitar a gravidez. No entanto, no contexto de receptores de transplantes houve uma controvérsia anterior sobre o uso de DIUs.

Essa controvérsia se baseava em preocupações teóricas, especialmente em relação ao uso de DIUs de cobre. Havia o receio de que o uso de DIUs em pacientes submetidos a transplante de órgãos sólidos pudesse aumentar o risco de doença inflamatória pélvica devido à imunossupressão e à diminuição da resposta inflamatória. Além disso, havia preocupações sobre a possibilidade de falha contraceptiva devido a essa resposta inflamatória diminuída.

No entanto, estudos mais recentes vêm lançando luz sobre essa questão e não confirmaram os riscos teóricos associados ao uso de DIUs em receptoras de transplante. Essas pesquisas demonstraram que os DIUs, incluindo os de cobre, podem ser seguros e eficazes em mulheres que passaram por um transplante, desde que devidamente avaliadas por ginecologistas em intervalos regulares, com fins de se observar presença de sinais infecciosos ou deslocamento do DIU^{24,25}. Um estudo com 21 mulheres pós transplante de rim e 2 pós transplante de fígado, mostrou que não foram observados casos de gravidez ou infecção pélvica, durante o acompanhamento médio de 49,3 meses^{24,25}.

Há uma preocupação quanto à possível redução da eficácia dos contraceptivos devido às interações com o metabolismo de drogas. Tanto contraceptivos orais quanto imunossupressores são metabolizados e podem afetar a atividade da enzima citocromo P450 3A4 (CYP3A4), o que torna as interações medicamentosas uma possibilidade. A indução de CYP3A4 por imunossupressores, como glicocorticoides, poderia levar à diminuição da eficácia dos contraceptivos orais.

No entanto, estudos mostraram que não houveram alterações nos níveis de hormônios contraceptivos, em mulheres transplantadas em uso de imunossupressores^{26,27}. Por outro lado, a inibição do CYP3A4 pelos COCs pode afetar os níveis séricos

de medicamentos imunossupressores concomitantes, como ciclosporina, tacrolimo e sirolimo, o que poderia aumentar o risco de toxicidade ou rejeição do enxerto. Portanto, a consideração cuidadosa das possíveis interações medicamentosas é fundamental no tratamento de pacientes que utilizam tanto contraceptivos quanto imunossupressores.

Outros estudos também tem mostrado a segurança da anticoncepção entre mulheres transplantadas. Uma revisão sistemática avaliou uso de contraceptivos em mulheres transplantadas. Um total de 36 receptoras de transplante renal que usavam contraceptivos orais combinados (COCs) ou o adesivo contraceptivo transdérmico não mostraram alterações significativas nas medidas bioquímicas após 18 meses de uso para ambos os grupos. Um estudo retrospectivo não comparativo com 15 receptoras de transplante de fígado que usavam COCs ou o adesivo contraceptivo transdérmico não encontrou alterações significativas em medidas bioquímicas, não houve interrupções ou complicações graves, e não ocorreram gravidezes após um acompanhamento de 12 meses²⁴.

Um estudo forneceu dados sobre a segurança do implante contraceptivo de etonogestrel para mulheres em idade reprodutiva que são receptoras de transplante de órgãos sólidos. O estudo avaliou 24 mulheres após transplante de órgãos pélvicos e uso de implante contraceptivo e comparou com 24 mulheres após transplante e sem uso de contracepção hormonal, compatíveis em idade e órgão transplantado. As usuárias de implante contraceptivo não apresentaram maior risco de complicações relacionadas ao transplante, infecções ou necessidade de alteração na terapia imunossupressora²⁸.

Com relação ao transplante hepático, devido a necessidade de metabolização dos contraceptivos hormonais pelo fígado, algumas preocupações podem existir com relação ao uso após o transplante. Um estudo retrospectivo teve como objetivo avaliar a tolerabilidade e segurança da contracepção hormonal em 15 mulheres que passaram por transplante de fígado. Nove dessas mulheres utilizaram contraceptivos orais combinados, enquanto seis optaram pelo adesivo contraceptivo. As concentrações bioquímicas, eficácia e continuação do método contraceptivo foram monitoradas após 3, 6 e 12 meses do início do tratamento. Os resultados revelaram que não foram observadas alterações significativas nas medidas bioquímicas em comparação com os valores de referência. Além disso, não ocorreram casos de rejeição do enxerto ou complicações graves relacionadas à terapia contraceptiva. É importante destacar que nenhuma das pacientes interrompeu o uso do contraceptivo por razões médicas, e não houve relatos de gravidez durante o período de observação. Estes achados sugerem que a contracepção hormonal, seja por meio de contraceptivos orais combinados, anéis vaginais ou adesivos, parece ser bem tolerada e segura em mulheres que passaram por transplante de fígado. Isso pode ser uma opção eficaz para essas pacientes, oferecendo proteção contraceptiva sem comprometer a saúde do enxerto ou a eficácia da terapia²⁹.

Os contraceptivos hormonais combinados incluem estrogênios e progestogênios em forma de pílulas anticoncepcionais orais, adesivos transdérmicos ou anéis vaginais e, em geral, são considerados seguros após transplantes. Ainda que, como anteriormente apresentado, estudos mostrem que a exposição aos CHC pode ser segura, a prudência recomenda a cautela no uso de CHCs em pacientes que tenham passado por um transplante de fígado e apresentem sinais de falha do enxerto devido a preocupações com um possível aumento do risco de complicações relacionadas ao estrogênio, como o tromboembolismo venoso³⁰.

Por outro lado, métodos com apenas progestogênios como as pílulas anticoncepcionais orais que contêm apenas progesterona, injeções de acetato de medroxiprogesterona e implantes subcutâneos são alternativas seguras para mulheres transplantadas hepáticas, mesmo em casos de falha do enxerto, uma vez que não envolvem os riscos associados à terapia com estrogênio³⁰.

É importante mencionar que os contraceptivos orais combinados têm sido associados a um agravamento da hipertensão e podem influenciar o metabolismo do citocromo P450, portanto, é aconselhável revisar possíveis interações medicamentosas e riscos cardiovasculares antes de iniciar o tratamento³⁰.

CONCLUSÃO

Em um cenário de aumento da sobrevida pós-transplante e do número crescente de receptores de órgãos do sexo feminino, surgem questões cruciais relacionadas à saúde reprodutiva e ginecológica das mulheres após o transplante. A falta de diretrizes específicas para rastreamento de câncer ginecológico ou de mama nessa população, aliada à necessidade de planejamento familiar, torna essencial uma abordagem cuidadosa para garantir sua saúde. O risco de câncer após o transplante é significativamente elevado, sendo atribuído, em parte, ao uso de terapias imunossupressoras. Cânceres ginecológicos, como o cervical, estão em maior evidência, especialmente nas mulheres mais jovens, tornando importante o acompanhamento e triagem adequados.

Para a prevenção de câncer de colo de útero, a vacinação contra o HPV é recomendada antes do transplante. Além disso, o rastreamento e a vigilância de câncer de mama devem seguir diretrizes gerais, enquanto a fertilidade e o planejamento familiar devem ser abordados de maneira cuidadosa e eficaz, considerando a volta da ovulação e da menstruação após o transplante. Quando se trata de contracepção, é fundamental considerar as possíveis interações entre contraceptivos hormonais e imunossupressores, preferindo opções sem estrogênio em caso de falha do enxerto hepático e avaliando cuidadosamente as interações medicamentosas. Estudos recentes demonstram a segurança de contraceptivos orais combinados e implantes em

mulheres que passaram por transplante de fígado, mas a monitorização e a gestão adequadas são cruciais. No geral, uma abordagem integrada à saúde ginecológica das mulheres pós-transplante é essencial para garantir sua qualidade de vida e bem-estar.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG; **Concepção e desenho:** Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG; **Análise e interpretação de dados:** Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG; **Redação do artigo:** Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG; **Revisão crítica:** Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG; **Aprovação final:** Juliato CRT, Guida JPS, Surita FG.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Não aplicável.

FINANCIAMENTO

Não aplicável.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

REFERÊNCIAS

1. National data-OPTN. Organ Procurement and Transplantation Network. [citado em 03 de novembro de 2022]. Disponível em: <https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/>
2. Lucey M, Terrault N, Ojo L. Long-term management of the adult liver transplant. *AASLD.org*. [citado em 01 de novembro de 2022]. Disponível em: <https://www.aasld.org/practice-guidelines/Long-term-management-adult-liver-transplant> .
3. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol*. 2016;64(2):433–485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
4. Adegunsoye A, Strek ME, Garrity E, Guzy R, Bag R. Comprehensive Care of the Lung Transplant Patient. *Chest*. 2017;152(1):150–164. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.10.001>
5. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, DePasquale E, et al.. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2023;42(5):e1–e141. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.015>
6. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney Int*. 2010;77(4):299–311. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.377>
7. Brennan DC, Rodeheffer RJ, Ambinder RF. Malignancy after solid organ transplantation. *UpToDate.com*. [citado em 11 de outubro de 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/malignancy-after-solid-organ-transplantation#>!
8. Adami J, Gäbel H, Lindelöf B, Ekström K, Rydh B, Glimelius B, et al.. Cancer risk following organ transplantation: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer*. 2003;89(7):1221–1227. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601219>
9. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant*. 2010;10(6):1420–1427. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03126.x>
10. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2013;13(12):3202–3209. <https://doi.org/10.1111/ajt.12472>
11. American Society of Transplantation. Guidelines for post-kidney transplant management in the community setting. 2017. [citado em 22 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://www.myast.org/guidelines-post-kidney-transplant-management-community-setting> .

12. Chadban SJ, Ahn C, Axelrod DA, Foster BJ, Kasiske BL, Kher V, et al. Summary of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation*. 2020;104(4):708-714. <https://doi.org/10.1097/tp.00000000000003137>
13. Jones-Pauley M, Kodali S, Basra T, Victor DW. Women's health issues in solid organ transplantation: Breast and gynecologic cancers in the post-transplant population. *World J Transplant*. 2023;13(4):129-137. <https://doi.org/10.5500%2Fwjv.v13.i4.129>
14. Kumar D, Unger ER, Panicker G, Medvedev P, Wilson L, Humar A. Immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus vaccine in organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2013;13(9):2411-7. <https://doi.org/10.1111%2Fajt.12329>
15. Jain AB, Yee LD, Nalesnik MA, Youk A, Marsh G, Reyes J, et al. Comparative incidence of de novo nonlymphoid malignancies after liver transplantation under tacrolimus using surveillance epidemiologic end result data. *Transplantation*. 1998;66(9):1193-1200. <https://doi.org/10.1097/00007890-199811150-00014>
16. Oruc MT, Soran A, Jain AK, Wilson JW, Fung J. De novo breast cancer in patients with liver transplantation: University of Pittsburgh's experience and review of the literature. *Liver Transpl*. 2004;10(1):1-6. <https://doi.org/10.1002/lt.20025>
17. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011;306(17):1891-1901. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1592>
18. Finkenstedt A, Graziadei IW, Oberaigner W, Hilbe W, Nachbaur K, Mark W, et al. Extensive surveillance promotes early diagnosis and improved survival of de novo malignancies in liver transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(10):2355-2361. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02766.x>
19. Leard LE, Holm AM, Valapour M, Glanville AR, Attawar S, Aversa M, et al. Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(11):1349-1379. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.07.005>
20. Jabiry-Zieniewicz Z, Kaminski P, Bobrowska K, Pietrzak B, Wielgos M, Smoter P, et al. Menstrual function in female liver transplant recipients of reproductive age. *Transplant Proc*. 2009;41(5):1735-1739. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2009.03.073>
21. Ritchie J, Seidman D, Srisengfa Y, Perito ER, Sarkar M. Family Planning in Liver Transplant: Patient and Provider Knowledge and Practices. *Liver Transpl*. 2020 ;26(10):1233-1240. <https://doi.org/10.1002/lt.25835>
22. Stancil SL, Miller M, Briggs H, Lynch D, Goggin K, Kearns G. Contraceptive provision to adolescent females prescribed teratogenic medications. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20151454. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1454>
23. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012 May 24;366(21):1998-2007. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1110855>
24. Paulen ME, Folger SG, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among solid organ transplant patients: a systematic review. *Contraception*. 2010;82(1):102-12. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.02.007>
25. Juliato CRT, Stahlschmidt P, Fernandes A, Monteiro I, Bahamondes L. A case series on the use of levonorgestrel 52 mg intrauterine system after organ transplant. *Contraception*. 2018;98(3):252-254. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2018.04.017>
26. Estes CM, Westhoff C. Contraception for the transplant patient. *Semin Perinatol* 2007;31:372-7.
27. Gaston RS. Maintenance immunosuppression in the renal transplant recipient: an overview. *Am J Kidney Dis* 2001;38:S25-S35.
28. Lew J, Sheeder J, Lazorwitz A. Etonogestrel contraceptive implant uptake and safety among solid organ transplant recipients. *Contraception*. 2021;104(5):556-560. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.06.007>
29. Paulen ME, Folger SG, Curtis KM, Jamieson DJ. Contraceptive use among solid organ transplant patients: a systematic review. *Contraception*. 2010;82(1):102-12. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.02.007>
30. Bosch A, Daniel KE. Pregnancy and contraception in the post-liver transplant patient. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2023;21(6):187-190. <https://doi.org/10.1097%2FCLD.0000000000000059>