

Transplante Uterino

O transplante uterino (TU) é uma nova opção revolucionária para o tratamento de infertilidade causada por fator uterino (IFU), em pacientes com útero que não pode ser recuperado cirurgicamente ou pacientes com ausência do órgão (retirados cirurgicamente ou ausência congênita).

O fator uterino de infertilidade afeta 1 em cada 500 mulheres em idade fértil em todo o mundo. A única opção de tratamento, até então, era o uso de útero de substituição, opção não viável a muitas mulheres por fatores religiosos, éticos e culturais.

O TU possui uma característica única dentre os transplantes: é temporário. O órgão é mantido até a paciente conseguir gerar o número de filhos desejados e então ele é removido por histerectomia ou por descontinuação da imunossupressão. O tempo restrito de permanência do útero transplantado minimiza os efeitos dos imunossupressores à longo prazo.

As causas de fator uterino “absoluto” são variáveis e vão de genéticas a adquiridas. A histerectomia é sua causa mais prevalente. Cerca de 40% das mulheres que tiveram seu útero retirado, segundo estudos americanos, tem menos de 44 anos. A presença de sintomas como menstruação excessiva, anemia e dor pélvica são as maiores causas de histerectomia, sendo que 1% das pacientes encontra-se entre 30-34 anos e 2.5% entre 35-39 anos.

A prevalência do mioma uterino aumenta com a idade e está presente em 8% das mulheres entre 33-40 anos. Sua presença constitui fator de infertilidade que pode

alterar as taxas de implantação embrionária e de nascidos vivos. A incidência na população infértil chega a 27%. Sabe-se que o leiomioma subseroso não afeta a concepção, ao contrário dos submucosos ou intramurais que alteram a conformação endometrial. Vários estudos recentes demonstram que a miomectomia restaura a fertilidade em cerca de 60% das pacientes. O restante necessitará de TU.

O câncer cervical é outra indicação comum de histerectomia. Mais de 30% das pacientes que são diagnosticadas estão abaixo dos 40 anos de idade. A cirurgia é limitada aos estágios iniciais (até o estadiamento IIA) e, a maior parte, necessita de histerectomia radical. Outras patologias malignas do útero como sarcoma ou câncer de endométrio dificilmente são encontradas em idade reprodutiva.

Histerectomia de emergência, como a puerperal, ocorre a cada 5 de 10.000 nascimentos.

A Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (SMRKH) é caracterizada pela presença de útero rudimentar e ausência do terço superior da vagina. É alteração mulleriana que acomete menos de 1% da população feminina.

A radioterapia, tanto a pélvica quanto em outros lugares do corpo, pode causar considerável redução do volume uterino e o dano é irreversível. Esse efeito resulta em incapacidade de gerar e conceber uma gestação.

Síndrome de Asherman é uma síndrome onde há adesão das paredes da cavidade uterina, mais frequentemente secundária a endometrite ou curetagem uterina também leva a infertilidade de causa uterina. A taxa de infertilidade nesse grupo parece ser de 50% e a taxa de abortamento de 40%.

Dentre as malformações congênitas uterinas (exceto a SMRKH) o útero septado é a de maior ocorrência e pode ser tratado cirurgicamente. Outras

malformações severas como o útero unicorno, septo completo, útero bicornio e útero hipoplásico tem impacto significativo na fertilidade da mulher e estão presentes em 17% das mulheres com abortamento de repetição, sendo estas eventualmente candidatas ao transplante.

A experiência de TU em humanos ainda é procedimento em fase de experimentação com riscos e benefícios e complexas discussões tanto médicas quanto legais. Em contrapartida o TU vem ganhando força nos últimos anos com estudos demonstrando resultados cada vez mais promissores.

O primeiro TU foi realizado na Arábia Saudita em 2000, em uma mulher de 26 anos que havia sofrido histerectomia puerperal. Ela recebeu o útero doado por outra mulher de 46 anos, viva, nulípara. Após 3 meses o útero doado teve que ser removido devido a necrose.

O segundo TU aconteceu anos mais tarde, na Turquia, em 2011. A paciente 21 anos era portadora da SMRKH e recebeu o útero de doadora de 22 anos, falecida. Após múltiplas fertilizações in vitro (FIV), foram conseguidas duas gestações, infelizmente seguidas por abortamentos precoces. A causa das falhas gestacionais não é sabida, mas o uso de uma doadora nulípara, sem capacidade gestacional comprovada, pode ser um fator determinante.

Em 2013, nove cirurgias de TU foram realizadas em um estudo clínico na Suécia utilizando doadoras vivas. Oito das receptoras eram portadoras de SMRKH e uma delas havia sofrido histerectomia radical devido a carcinoma cervical. Todas as pacientes realizaram ciclos de (FIV), com congelamento de embriões antes do transplante. A primeira gestação com nascido vivo do mundo ocorreu em 2014 e foi

seguidas por outras gestações dentro desse grupo, com sucesso, em 2015.

Recentemente foi anunciada a segunda gestação de uma das participantes do estudo.

Seguindo a linha de pesquisa, outros países iniciaram novos estudos envolvendo o TU. No Brasil, em setembro de 2016, a equipe de ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, em São Paulo, em colaboração com o grupo de transplante hepático da instituição, realizou o primeiro transplante de útero de doadora falecida, bem-sucedido, do Brasil e da América Latina.

Há necessidade de mais estudos e deve-se enfatizar que o TU é experimental em humano e só deve ser executado sob protocolos de pesquisa científicos restritos, por grandes instituições, após aprovação do comitê de ética do local.

Os riscos associados devido à imunossupressão no TU devem ser discutidos e avaliados. Para a gestação, diversos estudos em mulheres transplantadas renais em uso de imunossupressores já demonstraram não haver risco para o feto.

A discussão entre a escolha de doadoras vivas deve ser feita com cautela, visto os riscos que envolvem tal procedimento. A doação realizada por doadoras vivas pode aumentar a taxa de sucesso, principalmente se doadora for parente de primeiro grau da receptora.

Em caso de doadoras pós morte, a vantagem é de abolir os riscos da doadora mas há a desvantagem do tempo de isquemia do órgão, que é maior e pode diminuir a taxa de sucesso, além de maior incidência de rejeição necessitando do uso de maiores doses de imunossupressores pela receptora, com os riscos inerentes a estas drogas.

O transplante uterino é uma realidade mas ainda deve ser objeto de maiores estudos para que possamos entender sua viabilidade em termos de riscos para

doadoras e receptoras e estabelecer seu custo/benefício, à semelhança do que foi a fertilização “in-vitro” na década de 70.