

INOVAÇÕES E PESQUISAS NA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER DE COLO DE ÚTERO

Data de aceite: 01/07/2024

Gabrielle Soares Melo

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Miguel Arcanjo Pereira

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Maria Eduarda Vasconcelos Firmino

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Andreza Linhares Vasconcelos Amorim

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Ana Rosa Bonfim Leitão Bisneta

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Heitor Araújo Viana

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Roberta Rose Ferreira Aguiar

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Lídia Amanda de Sousa Santos

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Guyllherme Portela Melo

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Nairo Sabóia Cavalcante

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

João Victor Martins Ribeiro

Discente do curso de Medicina do Centro Universitário INTA, UNINTA

Nijair Araújo Pinto

Docente da Prefeitura Municipal de Porteiras e Especialista em Matemática, Segurança Pública, Gestão Escolar, Analista de Projetos Contra Incêndio, Adesguiano, Coronel do Corpo de Bombeiros Militar do Estado do Ceará e Doutorando em Direito.

RESUMO: O câncer de colo uterino é um dos que mais afeta a saúde das mulheres em nível mundial. Esse câncer possui vários tipos de tratamentos e manejos, a depender do grau de acometimento, levando em consideração aspectos como o tipo histológico, a idade, o desejo de ter filhos - ressaltando-se que a incidência dessa patologia para as mulheres é fator de suma

importância, pois a presença desse câncer reduz a fertilidade, podendo, em alguns casos, impossibilitar a gestação. Desse modo, é imprescindível o fomento de inovações e pesquisas para preservar a capacidade reprodutiva feminina em mulheres afetadas. Atualmente, os avanços voltados para a fertilidade são significativos, existindo técnicas cirúrgicas e terapias assistidas - em desenvolvimento - com resultados promissores. Assim, observa-se que a preservação da fertilidade em pacientes com câncer de colo uterino é área em constante evolução, fazendo-se necessário o cuidar holístico, interdisciplinar, com pesquisas contínuas que garantam melhores resultados para pacientes e futuro com perspectiva esperançosa.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer cervical. Fertilidade. Inovações. Tratamento. Gravidez.

INNOVATIONS AND RESEARCH IN FERTILITY PRESERVATION IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

ABSTRACT: Cervical cancer is one of the cancers that most affects women's health worldwide. This cancer has several types of treatments and management, depending on the degree of involvement, taking into account aspects such as histological type, age, desire to have children - highlighting that the incidence of this pathology in women is a major factor. importance, as the presence of this cancer reduces fertility and may, in some cases, make pregnancy impossible. Therefore, it is essential to encourage innovation and research to preserve female reproductive capacity in affected women. Currently, advances in fertility are significant, with surgical techniques and assisted therapies - in development - with promising results. Thus, it is observed that fertility preservation in patients with cervical cancer is an area in constant evolution, requiring holistic, interdisciplinary care, with continuous research that guarantees better results for patients and a future with a hopeful outlook.

KEYWORDS: Cervical Cancer. Fertility. Innovations. Treatment. Pregnancy.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo de útero ocupa a quarta posição entre os tipos de câncer mais frequentes em mulheres, globalmente, atingindo aquelas em idade consideravelmente mais jovem em comparação com a maioria das outras doenças malignas. Cerca de 42% das mulheres diagnosticadas com esse tipo de câncer têm 45 anos ou menos. Devido à tendência atual de adiar a gravidez, muitas dessas mulheres podem expressar o desejo de preservar a fertilidade no momento do diagnóstico. Pesquisas recentes sobre efeitos da infertilidade relacionada ao tratamento em jovens sobreviventes de câncer destacaram o impacto duradouro do sofrimento emocional e físico causado pela infertilidade induzida pelo tratamento. Com o aumento das taxas de sobrevivência em relação ao câncer de colo de útero, agora superiores a 90% para a doença em estágio inicial, cresce o interesse por opções de tratamento que preservam a fertilidade ^{1, 2, 3}.

O câncer ginecológico tem impacto direto na fertilidade, vez que o tratamento geralmente envolve a remoção cirúrgica do aparelho reprodutor e/ou a exposição a agentes gonadotóxicos. No entanto, é importante notar que pacientes em estágios iniciais que atendam aos critérios estabelecidos têm a possibilidade de serem tratados com cirurgias

que preservam a fertilidade. Essas cirurgias podem alcançar resultados oncológicos equivalentes aos dos tratamentos tradicionais. Além disso, técnicas de preservação da fertilidade, como a criopreservação de oócitos, embriões e tecido ovariano, podem ser oferecidas em determinadas situações. A Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), esforçando-se para aumentar a conscientização referente ao tema, publicou recomendações sobre a preservação da fertilidade. Em parceria com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), eles recomendam que pacientes em idade fértil, com câncer, sejam submetidos a aconselhamento reprodutivo. É interessante observar que esses pacientes apresentam menores taxas de arrependimento, mesmo quando optam por abandonar o tratamento conservador. De acordo com as estatísticas, a taxa de incidência de todos os cânceres aumentou 29% entre 1973 e 2015, em adolescentes e adultos jovens, de ambos os sexos. Especificamente, o câncer do colo do útero em mulheres entre 20 e 29 anos aumentou anualmente, em média, 10,3%, entre 2000 e 2009 ⁴.

O câncer do colo do útero é diagnosticado em proporção significativa de mulheres, antes mesmo de terem a oportunidade de ter filhos. Considerando-se que o número de mulheres diagnosticadas com esse tipo de câncer continua muito alto e que o prognóstico para o tratamento em estágio inicial é positivo, a preservação da fertilidade se torna extremamente importante ao discutir opções de tratamento com essa coorte de pacientes mais jovens. Isso é particularmente relevante, levando-se em conta que o tratamento padrão disponível para o câncer geralmente implica infertilidade permanente na maioria dos casos - questão relevante que foi negligenciada por muito tempo. Felizmente, a preservação da fertilidade passou a ser vista como questão crucial na qualidade de vida de pacientes jovens com câncer do colo do útero em estágio inicial e, atualmente, esse aspecto está sendo estudado de maneira mais sistemática e abrangente. Após submeterem-se a tratamentos específicos para o câncer, muitas mulheres expressam inequívoco descontentamento e lamentam o fato de não terem recebido todas as informações necessárias para que tomassem decisões estando conscientes de todas as opções de que dispunham, preservando-lhes a fertilidade. O negligenciamento terapêutico pode, inclusive, potencializar nas pacientes o desenvolvimento de condutas que culminem com a incorporação de sentimentos depressivos, como tristeza, estresse, disfunção sexual, além de outros aspectos que interferem, diretamente, no prazer de viver e no sentido da vida ^{5,6}.

METODOLOGIA

Pesquisa abrangente foi realizada na literatura disponível, focando em infertilidade e câncer no colo do útero, técnicas de preservação da fertilidade em pacientes com câncer cervical, tratamento de fertilidade, complicações obstétricas e resultados de gravidez em pacientes com câncer cervical. Esta pesquisa envolveu a exploração de várias bases de dados, incluindo UpToDate, MEDLINE, Scielo, Google Scholar e PubMed, abrangendo o

período de 2020 até o início de 2024. A estratégia de busca utilizou série de palavras-chave, tanto isoladamente quanto em combinações, tais como: “infertilidade”, “tratamento de infertilidade”, “preservação da fertilidade”, “cirurgia que preserva a fertilidade”, “câncer”, “câncer cervical”, “neoplasias cervicais uterinas”, “vacinas contra o câncer”, “resultado de infertilidade”, “resultado de gravidez”, “complicações obstétricas” e “prognóstico”. O objetivo era identificar estudos que pudessem potencialmente atender aos objetivos desta revisão. Foram incluídas publicações revisadas por pares, escritas em inglês, português e espanhol, que estivessem relacionadas à infertilidade, câncer cervical, infertilidade e resultado da gravidez em pacientes com câncer cervical, após tratamento de preservação da fertilidade. Devido à natureza dos achados do estudo, optou-se por síntese narrativa dos resultados dos artigos selecionados.

RESULTADOS

Muitas sobreviventes do câncer do colo do útero continuam a ter o desejo de se tornarem mães, após o tratamento. A Terapia de Reprodução Assistida (TRA), quando introduzida ainda no estágio inicial da enfermidade, tem mostrado resultados reprodutivos promissores. Além disso, a preservação da fertilidade e a gestação por substituição oferecem alternativas viáveis para alcançar a descendência biológica. A gestação por substituição uterina e o transplante de útero são opções promissoras para a preservação da fertilidade em mulheres com câncer cervical. No entanto, as opções atuais são limitadas devido ao comprometimento do útero ^{1, 2}.

Com os avanços na prevenção primária e secundária do câncer cervical, juntamente com a expansão das indicações para cirurgia conservadora, observa-se melhoras nas taxas de gravidez natural e redução nas complicações obstétricas. Além disso, é crucial que a preservação da fertilidade seja discutida no início do tratamento para adultos e crianças diagnosticadas com câncer. Nesse contexto, a criopreservação de espermatozoides, óvulos e embriões tornou-se prática padrão. Por outro lado, a conização cervical, quando combinada com a avaliação dos linfonodos pélvicos, apresenta-se como estratégia eficaz para a preservação da fertilidade em pacientes jovens com câncer cervical em estágio inicial. Essa abordagem não apenas melhora as taxas de sucesso da gravidez como preserva a fertilidade pós-operatória ^{3, 4}.

A preservação da fertilidade em pacientes com câncer ginecológico pode ser alcançada por meio de cirurgia conservadora ou técnicas de reprodução assistida, com aconselhamento reprodutivo, reduzindo as taxas de arrependimento. Quando se trata de câncer cervical, o diagnóstico precoce possibilita a aplicação de manejo cirúrgico conservador, sendo particularmente relevante para pacientes jovens que têm a intenção de engravidar no futuro. Além disso, levando-se em consideração que o câncer cervical pode metastatizar para os linfonodos pélvicos e para-aórticos, torna-se imperativo avaliar essa condição durante os procedimentos cirúrgicos que visam a preservar a fertilidade ^{5, 6}.

Os procedimentos de preservação da fertilidade para pacientes com câncer do colo do útero podem preservar o potencial reprodutivo e proporcionar resultados reprodutivos e obstétricos aceitáveis, mas recomenda-se monitorização cuidadosa devido aos riscos mais elevados de complicações na gravidez. A preservação da fertilidade é opção viável para pacientes com câncer cervical uterino. No entanto, as células-tronco ovarianas estão emergindo como alternativa promissora, oferecendo abordagem nova e potencialmente mais segura para a preservação da fertilidade em sobreviventes de câncer, proporcionando mais uma opção de tratamento, mais segura e eficaz, ampliando, portanto, o leque de possibilidades para as pacientes ^{6,7}.

Além disso, a criopreservação de oócitos se apresenta como opção viável e eficiente para a preservação da fertilidade em pacientes com câncer, resultando em gestações, partos e desenvolvimento infantil normais bem-sucedidos. Nesse contexto, a preservação da fertilidade em pacientes com câncer é aspecto crucial da medicina reprodutiva moderna. Infelizmente, a amenorreia e a infertilidade são ocorrências frequentes, após a terapia do câncer, o que pode piorar a qualidade de vida das pacientes. Em particular, em pacientes com câncer cervical, a histerectomia é muitas vezes inevitável, devido à proximidade do útero com o colo do útero. No entanto, para pacientes jovens com câncer cervical que desejam engravidar e cuja lesão está confinada ao colo do útero, a prioridade deve ser poupar, tanto quanto possível, o útero e, parcialmente, o colo do útero. Isso deve ser feito garantindo simultaneamente resultados oncológicos favoráveis. Existem vários procedimentos de preservação da fertilidade disponíveis, como traquelectomia radical, avaliação ovariana, transposição ovariana laparoscópica, técnicas de reprodução artificial e gravidez por barriga de aluguel - opções viáveis para mulheres com câncer cervical ⁸.

É altamente recomendável que o encaminhamento precoce do pré-tratamento para equipe multidisciplinar seja feito para mulheres jovens com câncer ginecológico. Essa equipe deve ser composta por ginecologistas gerais, oncologistas ginecológicos, embriologistas, radiologistas, patologistas e endocrinologistas reprodutivos. O objetivo desse encaminhamento é discutir os riscos e benefícios das opções de preservação da fertilidade. No entanto, é importante ressaltar que apenas pequena porcentagem de pacientes com câncer de ovário e tumores limítrofes do ovário são candidatos apropriados para a preservação da fertilidade. Isso se aplica, em particular, aos casos de câncer epitelial do ovário nos estágios IA e IC, de acordo com a classificação da FIGO ⁹.

A realização do tratamento poupador da fertilidade (TPF) é opção reservada para pacientes com câncer cervical associado ao HPV, até o estágio IB, e que possuem linfonodos negativos. Existem procedimentos conservadores disponíveis, como a conização e a traquelectomia vaginal simples, além da traquelectomia radical. Ademais, para tumores de até 2 cm, os procedimentos conservadores têm demonstrado resultados oncológicos comparáveis ao tratamento radical, mas com taxa significativamente menor de complicações perinatológicas. Em média, 55% das pacientes conseguem engravidar

após o tratamento; dessas, cerca de 70% dão luz à recém-nascidos vivos. Em grupos selecionados de pacientes com tumores de até 2 cm, o TPF tem se mostrado procedimento seguro, com bons resultados perinatológicos. No entanto, ainda não está claro se é seguro oferecer esse tratamento a pacientes com tumores maiores, por tratar-se de área que requer mais investigação e estudos clínicos para garantir a segurança e eficácia do tratamento ¹⁰.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O interesse na preservação da fertilidade tem aumentado nas últimas décadas, tanto porque as mulheres estão adiando a gravidez quanto devido à maior incidência de câncer em jovens. Logo, tratar pacientes com câncer e manter a fertilidade é grande desafio, sendo tópico amplamente discutido e pesquisado em escala mundial. Assim, após estudos realizados pelo Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, foi possível notar que é viável utilizar métodos para preservar a fertilidade em pacientes com câncer, incluindo diversas técnicas, como maturação folicular “in vitro” e o transplante de tecidos. Uma das mais realizadas é a conização cervical combinada com a avaliação dos linfonodos pélvicos, com o intuito de preservar a fertilidade em pacientes jovens, com câncer cervical em estágio inicial, comprovadamente melhorando as taxas de sucesso da gravidez e preservando a fertilidade pós-operatória. Ademais, outros procedimentos estão sendo testados, como a criopreservação do tecido ovariano, que está avançando rapidamente e poderá tornar-se terapia padrão no futuro para pacientes com câncer cervical. Outro modo de preservação é a criopreservação de oócitos, técnica já amplamente utilizada e que tem se mostrado bastante promissora. Assim, é notável que os progressos na área são animadores e as práticas de oncofertilidade devem ser encorajadas para melhorar a qualidade de vida das mulheres acometidas. Portanto, a preservação da fertilidade em pacientes com câncer cervical é área em constante evolução, e conta com vasta gama de tratamentos, desde procedimentos conservadores até técnicas avançadas de reprodução assistida. Assim, os avanços mostram-se promissores. Entrementes, faz-se necessário cuidadoso acompanhamento devido aos riscos potenciais associados, especialmente em relação às complicações na gravidez. A fim de assegurar tratamento mais tranquilo, o encaminhamento precoce para equipes multidisciplinares é ideal, possibilitando a discussão das opções disponíveis e garantindo o melhor plano de ação que culmine com a preservação tanto da saúde quanto da fertilidade das pacientes. Por conseguinte, é imperioso que as pesquisas continuem avançando, visto que há áreas que necessitam de maior análise para estabelecer a segurança e eficácia de certos tratamentos, especialmente para pacientes com tumores localmente avançados.

REFERÊNCIAS

PLAS, R.; BOS, A.; JÜRGENLIEMK-SCHULZ, I.; GERESTEIN, C.; ZWEEMER, R. **Fertility-sparing surgery and fertility preservation in cervical cancer: The desire for fatherhood, reproductive and obstetric outcomes.** *Gynecological Oncology*, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.09.003>>.

SOMIGLIANA, E.; MANGILI, G.; MARTINELLI, F.; NOLI, S.; FILIPPI, F.; BERGAMINI, A.; BOCCIOLONE, L.; BUONOMO, B.; PECCATORI, F. **Fertility preservation in women with cervical cancer.** *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2020, v. 154, p. 103092. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103092>>.

WANG, Y.; CHEN, Y.; WANG, M.; QIN, Z.; ZHANG, L.; ZHENG, A.; HAN, L. **Oncologic and reproductive outcomes of conization combined with pelvic node assessment in patients with early-stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis.** *Frontiers in Oncology*, 2023, v. 13. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1251453>>.

PESSINI, S.; CARVALHO, J.; REIS, R.; FILHO, A.; PRIMO, W. **Fertility preservation in patients with gynecological cancer.** *RBGO Gynecology and Obstetrics*, 2023, v. 45, p. 161-168. Disponível em: <<https://doi.org/10.1055/s-0043-1768564>>.

TERZIC, M.; MAKHADIYEVA, D.; BILA, J.; ANDJIC, M.; DOTLIC, J.; AIMAGAMBETOVA, G.; SARRÍA-SANTAMERA, A.; LAGANÁ, A.; CHIANTERA, V.; VUKOVIC, I.; BELOVIĆ, D.; AKŠAM, S.; BAPAYEVA, G.; TERZIC, S. **Reproductive and obstetric outcomes after fertility-sparing treatments for cervical cancer: current approach and future directions.** *Journal of Clinical Medicine*, 2023, v. 12. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/jcm12072614>>.

SILVESTRIS, E.; PARADISO, A.; MINOIA, C.; DANIELE, A.; CORMIO, G.; TINELLI, R.; D'ORONZO, S.; CAFFORIO, P.; LOZZI, V.; DELLINO, M. **Fertility preservation techniques in cervical carcinoma.** *Medicine*, 2022, v. 101. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029163>>.

LIU, C.; HUANG, K.; CHEN, M.; LU, C.; HWANG, S.; SUN, L.; HSU, S. **The Current Trend of Fertility Preservation in Patients with Cervical Cancer.** *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_34_23>.

RENDIĆ-MIOČEVIĆ, Z.; ALVIR, M.; OREŠKOVIĆ, I.; BEKETIĆ-OREŠKOVIĆ, L. **Fertility preservation in patients with gynecological cancer - is it possible?.** *Libri Oncologici Croatian Journal of Oncology*, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.20471/lo.2022.50.02-03.20>>.

FRICOVÁ, L.; SLÁMA, J. **Current knowledge on fertility-sparing treatment of cervical cancer patients.** *Ceska Gynekologie*, 2022, v. 87, n. 5, p. 362-370. Disponível em: <<https://doi.org/10.48095/ccg2022362>>.