

# Feminina<sup>®</sup>

Publicação oficial da Federação Brasileira  
das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 47, Número 2, 2019

O papel da  
**DOSAGEM  
HORMONAL**  
na investigação  
da síndrome dos  
ovários policísticos

## Disfunção sexual feminina

Orientação no consultório  
é essencial no tratamento  
do problema



# Nova apresentação! Belara® 21+7

acetato de clormadinona 2 mg e etinilestradiol 30 mcg

Praticidade de bem com a **autoestima**

CONTRACEÇÃO ORAL COM OS BENEFÍCIOS ADICIONAIS NA MELHORA DA PELE E DO CABELO, COM A MÍNIMA INTERFERÊNCIA NA LIBIDO\*\*

**BELARA® 21+7** (acetato de clormadinona e etinilestradiol). **Forma farmacêutica e apresentações:** comprimidos revestidos, com 2 mg de acetato de clormadinona e 0,03 mg de etinilestradiol. Embalagem com 1 cartela com 21 comprimidos revestidos ativos de cor rosa e 7 comprimidos revestidos brancos de placebo. **Indicações:** contracepção e para o tratamento da acne papulopustular moderada estritamente limitado a mulheres que desejam a contracepção e para as quais o uso seguro do medicamento para contracepção foi cuidadosamente avaliado. **Posologia:** um comprimido revestido ativo de cor rosa deve ser tomado diariamente no mesmo horário (preferencialmente à noite) por 21 dias consecutivos, seguidos de um intervalo de sete dias durante os quais devem ser tomados os comprimidos brancos de placebo. Deve ocorrer sangramento de privação do tipo menstruação de dois a quatro dias após a administração do último comprimido revestido ativo de cor rosa. Após o intervalo de sete dias em que serão ingeridos os comprimidos brancos de placebo, deve-se iniciar a administração do primeiro comprimido rosa da próxima cartela de **Belara® 21+7**, independentemente de o sangramento ter parado ou não. Os comprimidos revestidos devem ser retirados da cartela na posição marcada com o número correspondente e engolidos inteiros, se necessário com um pouco de líquido. Os comprimidos revestidos devem ser tomados diariamente seguindo a direção da seta. **Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.** Como para todos os inibidores da ovulação, erros de tomada e de método podem ocorrer e, portanto, não pode se esperar 100% de eficácia do método. A administração dos anticoncepcionais orais, incluindo o **Belara® 21+7**, não protege contra infecções por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. O tratamento da acne deverá se dar de forma conjunta com o dermatologista, já que o tratamento da acne com o medicamento **Belara® 21+7** não é um tratamento de primeira linha, estando indicado apenas para pacientes que desejam a contracepção e para as quais o uso seguro do medicamento para contracepção foi cuidadosamente avaliado. **Contraindicações:** presença de risco de tromboembolismo venoso (TEV) atual (com anticoagulante) ou história de (ex. trombose venosa profunda ou embolismo pulmonar); predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo venoso, tais como resistência à proteína C ativada – incluindo fator V de Leiden, deficiência de antitrombina III, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S; cirurgia de grande porte com imobilização prolongada; alto risco de TEV devido à presença de múltiplos fatores de risco; presença de risco de tromboembolismo arterial (TEA) atual ou história de TEA (ex. infarto do miocárdio) ou condição prodromática (ex. angina pectoris); doença cerebrovascular – acidente vascular cerebral (AVC) atual, história de AVC ou condição prodromática (ex. ataque isquêmico transitório); predisposição hereditária ou adquirida conhecida para tromboembolismo arterial, como hiperhomocisteinemia e síndrome de anticorpos antifosfolípidos (SAF) (anticorpos anticardiolipina; lúpus anticoagulante); história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais; alto risco de tromboembolismo arterial devido a fatores de risco múltiplos ou à presença de um fator de risco grave tais como: diabetes mellitus com alterações vasculares, hipertensão grave, dislipoproteinemia grave; diabetes mellitus não controlada; hipertensão arterial não controlada ou aumento significativo da pressão arterial (valores constantemente acima de 140/90 mmHg); hepatite, icterícia, distúrbios da função hepática; prurido generalizado, colestase, em particular durante uma gravidez prévia ou terapia estrogênica; Síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, distúrbios do fluxo biliar; história progressiva ou atual de tumores hepáticos; dor epigástrica intensa, aumento do fígado ou sintomas de hemorragia intra-abdominal; primeira ocorrência ou recorrência de porfiria; presença ou história de tumores malignos sensíveis a hormônio, por exemplo, da mama ou do útero; distúrbios graves do metabolismo lipídico; pancreatite ou história dessa condição, se associada à hipertrigliceridemia grave; primeiro episódio de cefaleia do tipo enxaqueca ou ocorrência de episódios frequentes de cefaleia incommune intensa; história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais (enxaqueca com aura); distúrbios sensoriais agudos, por exemplo, distúrbios visuais ou auditivos; transtornos motores (particularmente parestesia); aumento das convulsões epilépticas; depressão grave; otosclerose que piorou durante gestações anteriores; amenorreia inexplicada; hiperplasia endometrial; sangramento genital inexplicado; hipersensibilidade a acetato de clormadinona, etinilestradiol ou qualquer dos excipientes. Um fator de risco grave ou fatores de risco múltiplos para trombose venosa ou arterial podem constituir uma contraindicação. **Advertências e Precauções:** a decisão de prescrever **Belara® 21+7** deve levar em consideração os fatores de risco atuais individuais da paciente, particularmente aqueles para tromboembolismo venoso, e como este risco com **Belara® 21+7** é comparável com outros contraceptivos orais combinados (ver Contraindicações). O tratamento da acne com **Belara® 21+7** é estritamente limitado às mulheres que desejam a contracepção e para as quais o uso seguro do medicamento para contracepção foi cuidadosamente avaliado. **Interações medicamentosas:** a utilização concomitante com medicamentos contendo ombitasvir, paritaprevir, ritonavir e dasabuvir, com ou sem ribavirina, pode aumentar o risco de elevações da ALT. Os seguintes medicamentos/substâncias ativas podem reduzir as concentrações séricas do etinilestradiol, aumentando o clearance dos COCs (diminuição da eficácia dos COCs por indução enzimática): rifampicina, rifabutina, barbitúricos, antiepilépticos (como carbamazepina, oxcarbazepina, felbamato, fenitoína e topiramato), griseofulvina, barboxaclona, primidona, modafinila, bosentana, alguns inibidores da protease (medicamentos para HIV, por exemplo, ritonavir, nevirapina e efavirenz) e produtos herbaris contendo erva de São João (*Hypericum perforatum*). Os seguintes medicamentos/substâncias ativas podem reduzir as concentrações séricas do etinilestradiol, aumentando a motilidade gastrointestinal ou comprometendo a absorção: metoclopramida, carvão ativado. Os seguintes medicamentos/substâncias ativas podem aumentar a concentração sérica do etinilestradiol: aquelas que inibem a sulfatação do etinilestradiol na parede intestinal, como ácido ascórbico ou paracetamol; atorvastatina (aumenta a AUC do etinilestradiol em 20%); substâncias ativas que inibem as enzimas microsossomais no fígado, como antimicóticos imidazólicos (por exemplo, fluconazol), indinavir ou troleandomicina. O etinilestradiol pode afetar o metabolismo de outras substâncias, inibindo as enzimas microsossomais hepáticas e, conseqüentemente, elevando a concentração sérica das substâncias ativas como diazepam (e outros benzodiazepínicos metabolizados por hidroxilação), ciclosporina, teofilina e prednisona; induzindo a glicuronidação hepática e, conseqüentemente, reduzindo as concentrações séricas de, por exemplo, lamotrigina, clofibrato, paracetamol, morfina e lorazepam. Algumas combinações de medicamentos para tratamento do HIV e da Hepatite C podem interagir com COCs. As necessidades de insulina ou hipoglicemiantes orais podem ser alteradas devido aos efeitos sobre a tolerância à glicose. Isso também pode se aplicar a medicamentos tomados recentemente. **Reações adversas:** mais frequentes (> 20%): sangramento de escape, "spotting", cefaleia e desconforto das mamas. Efeitos colaterais relatados após a administração do **Belara® 21+7** em um estudo clínico com 1.629 mulheres: Reação muito comum (≥1/10): náusea, corrimento vaginal, dismenorreia, amenorreia. Reação comum (≥ 1/100 e < 1/10): humor deprimido, nervosismo, irritação, tortura, enxaqueca (e/ou piora dela), distúrbios visuais, vômitos, acne, sensação de peso, dor abdominal inferior, aumento da pressão arterial, fadiga, edema, aumento de peso. Eventos reportados no uso pós-comercialização: perda de cabelo, astenia, alergia dermatológica/reações cutâneas/urticária e leucorreia. Venda sob prescrição médica. **Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.** Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda. MS- 1.8610.0001. **Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. SAC 0800 2052050. Cód. V3 - R1218/CCDS6.0.**

**CONTRAINDICAÇÕES:** **Belara® 21+7** (acetato de clormadinona e etinilestradiol) é contraindicado para pacientes com história de transtornos tromboembólicos; diabetes mellitus com alterações vasculares e hipertensão não controlada. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a eficácia contraceptiva de **Belara® 21+7** (acetato de clormadinona e etinilestradiol) pode ser prejudicada pela administração concomitante de alguns fármacos, por exemplo: metoprolamida, carvão ativado, rifampicina, rifabutina e carbamazepina. Para mais informações, consultar a bula do produto destinada aos médicos.

**Referências:** 1. Caruso, S. et al. Quality of Sexual Life in Hyperandrogenic Women Treated with an Oral Contraceptive Containing Chlormadinone Acetate. J Sex Med 2009;6:3376-3384 2. Brucker C. et al. Long-term efficacy and safety of a monophasic combined oral contraceptive containing 0.02 mg ethinylestradiol and 2 mg chlormadinone acetate administered in a 24/4-day regimen. Contraception 81 (2010) 501-509 3. Bula Belara 2018 4. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RE nº 1.327, de 24 de Maio de 2018



\*1% das usuárias avaliadas tiveram diminuição da libido.  
 \*\*O tratamento da ACNE papulopustular moderada com Belara® deve ser estritamente limitado a mulheres que desejam a contracepção e para as quais o uso seguro do medicamento para contracepção e para as quais o uso do medicamento para contracepção foi cuidadosamente avaliado.  
 \*\*\*Etinilestradiol.

Material destinado exclusivamente à prescrição e dispensadores de medicamentos. Material aprovado em Fevereiro de 2019. Código do material: 2019-01-BEL-FL-0000910-BR. Válido por 2 anos.



## DIRETORIA

### PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

### DIRETOR ADMINISTRATIVO/FINANCEIRO

Corintio Mariani Neto (SP)

### DIRETOR CIENTÍFICO

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

### DIRETOR DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE

Alex Bortotto Garcia (MS)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

Flávio Lucio Pontes Ibiapina (CE)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

Hilka Flávia Espírito Santo (AM)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

## DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

### PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3.421,  
conj. 903 – CEP 01401-001 – São Paulo, SP  
Telefone: (11) 5573-4919

### SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas, 8.445, sala 711  
CEP: 2279-308 – Rio de Janeiro, RJ  
Telefone: (21) 2487-6336  
Fax: (21) 2429-5133

### EDITORIAL

Bruno Henrique Sena Ferreira  
editorial.office@febrasgo.org.br

### PUBLICIDADE

Renata Erlich  
gerencia@febrasgo.org.br

[www.febrasgo.org.br](http://www.febrasgo.org.br)

## CORPO EDITORIAL

### EDITOR-CHEFE

Sebastião Freitas de Medeiros

### COEDITOR

Gerson Pereira Lopes

### EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA

Jean Claude Nahoum

### EX-EDITORES-CHEFES

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

**Femina®** é uma revista oficial da Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e é distribuída gratuitamente aos seus sócios. É um periódico editado pela Febrasgo, *Open Access*, indexada na LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

A Febrasgo, a revista Femina e a Modo Comunicação não são responsáveis pelas informações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade por elas.

Não é permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina.

Produzida por: **Modo Comunicação.**

*Editor:* Maurício Domingues; *Jornalista:* Leticia Martins (MTB: 52.306);

*Revisora:* Glair Picolo Coimbra. *Correspondência:* Rua Joaquim Távora, 1.093, Vila Mariana, 04015-002. E-mail: contato@modo.art.br

## CONSELHO EDITORIAL

Agnaldo Lopes da Silva Filho  
Alberto Carlos Moreno Zaconeta  
Alex Sandro Rolland de Souza  
Almir Antonio Urbanetz  
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva  
Antonio Rodrigues Braga Neto  
Belmiro Gonçalves Pereira  
Bruno Ramalho de Carvalho  
Camil Castelo Branco  
Carlos Augusto Faria  
César Eduardo Fernandes  
Claudia Navarro Carvalho  
Duarte Lemos  
Cristiane Alves de Oliveira  
Cristina Laguna Benetti Pinto  
Corintio Mariani Neto  
David Barreira Gomes Sobrinho  
Denise Leite Maia Monteiro  
Edmund Chada Baracat  
Eduardo Borges da Fonseca  
Eduardo Cordioli  
Eduardo de Souza  
Fernanda Campos da Silva  
Fernando Maia Peixoto Filho  
Gabriel Ozanan  
Garibalde Mortoza Junior

Geraldo Duarte  
Hélio de Lima Ferreira  
Fernandes Costa  
Hélio Sebastião Amâncio  
de Camargo Júnior  
Jesus Paula Carvalho  
Jorge Fonte de Rezende Filho  
José Eleutério Junior  
José Geraldo Lopes Ramos  
José Mauro Madi  
Jose Mendes Aldrighi  
Julio Cesar Rosa e Silva  
Julio Cesar Teixeira  
Lucia Alves da Silva Lara  
Luciano Marcondes  
Machado Nardozza  
Luiz Gustavo Oliveira Brito  
Luiz Henrique Gebrim  
Marcelo Zugaib  
Marco Aurélio Albernaz  
Marco Aurelio Pinho de Oliveira  
Marcos Felipe Silva de Sá  
Maria Celeste Osorio Wender  
Marilza Vieira Cunha Rudge  
Mário Dias Corrêa Júnior  
Mario Vicente Giordano

Marta Francis Benevides Rehme  
Mauri José Piazza  
Newton Eduardo Busso  
Olímpio Barbosa de Moraes Filho  
Paulo Roberto Nassar de Carvalho  
Regina Amélia Lopes  
Pessoa de Aguiar  
Renato Augusto Moreira de Sá  
Renato de Souza Bravo  
Renato Zocchio Torresan  
Ricardo de Carvalho Cavalli  
Rodolfo de Carvalho Pacagnella  
Rodrigo de Aquino Castro  
Rogério Bonassi Machado  
Rosa Maria Neme  
Roseli Mieke Yamamoto Nomura  
Rosires Pereira de Andrade  
Sabas Carlos Vieira  
Samira El Maerawi  
Tebecherane Haddad  
Sergio Podgaec  
Silvana Maria Quintana  
Soubhi Kahhale  
Vera Lúcia Mota da Fonseca  
Walquíria Quida Salles Pereira Primo  
Zuleide Aparecida Felix Cabral



Com foco no leitor, *Femina* tem expansão horizontal, trazendo artigos diversificados de interesse de todos aqueles que se dedicam a Ginecologia e Obstetrícia ou a ambas as disciplinas, e também expansão vertical, incluindo artigos de alta qualidade científica. Neste volume, como artigo de capa, *Femina* publica em detalhes uma revisão claramente descrita pela Comissão Nacional Especializada de Sexologia da Febrasgo acerca do tratamento das disfunções sexuais. Certamente será útil, particularmente, para o ginecologista/obstetra que pratica a especialidade em comunidades distantes e não tem para quem fazer o encaminhamento. Considerando um cenário multiprofissional adequado para atuação do obstetra na sala de parto, *Femina* traz opinião fundamentada na matriz de competência proposta pela Febrasgo, dando destaque ao nosso papel de médicos obstetras.

A falta de consenso em relação a quais hormônios usar, ou não, no diagnóstico e na assistência à mulher com síndrome dos ovários policísticos é discutida na seção Ponto de Vista por dois membros da Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina da Febrasgo. *Femina* publica ainda, no seu caderno científico, vários protocolos padronizados e cuidadosamente elaborados por membros das diferentes Comissões Especializadas, dando destaque para temas práticos clinicamente relevantes, como cervicites, hiperplasia endometrial e HTLV e gravidez. Temas como infecção pelo papilomavírus e o impacto da infecção pelo HTLV na gravidez são revistos em maiores detalhes.

Por fim, duas revisões fecham este volume: uma analisando o papel do sulfato de magnésio na neuroproteção fetal e outra focando a biomecânica da marcha de gestantes obesas e não obesas. Temas como ética em Ginecologia, treinamento do residente em Ginecologia e Obstetrícia e defesa profissional são cuidadosamente mesclados com os artigos científicos. *Femina* segue plural e focada no associado da Febrasgo. Continuem colaborando, autores e leitores, pois vocês fazem *Femina* como ela é hoje!

Boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros  
EDITOR-CHEFE

# SUMÁRIO

**66** Matéria de capa

## Tratamento das disfunções sexuais no consultório do ginecologista



**75** Artigo de opinião

## A necessidade de uma Matriz de Competências da sala de parto para atuação adequada de uma equipe multiprofissional

**80** Ponto de vista

## O papel da dosagem hormonal na investigação da síndrome dos ovários policísticos

## 86 Residência médica

**Atualizadas as diretrizes da matriz de competências para os programas de residência em Ginecologia e Obstetrícia do Brasil**

## 87 Residência médica

**Comissão de residência médica da Febrasgo realiza mais uma edição do módulo presencial do curso de capacitação de preceptores**



## 88 Defesa profissional

**Ganhos e avanços da Diretoria de Defesa e Valorização Profissional**



## 89 Defesa profissional

**Ética e Ginecologia**

## 93 Caderno científico

### ARTIGO CNES

Papilomavírus humano (HPV)

### PROTOCOLOS

Cervicites e uretrites

Hiperplasia endometrial e  
câncer do endométrio

HTLV e gravidez: protocolo clínico

### ARTIGOS DE REVISÃO

Neuroproteção fetal: uma  
utilização contemporânea  
do sulfato de magnésio

Biomecânica estática e da marcha  
em gestantes eutróficas e obesas



#### Descritores

Sexualidade; Tratamento; Desejo sexual hipotativo

#### Como citar?

Lara LA, Lopes GP, Scalco SC, Vale FB, Rufino AC, Troncon JK, et al. Tratamento das disfunções sexuais no consultório do ginecologista. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo - Ginecologia, nº 11/Comissão Nacional Especializada em Sexologia).

1. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

3. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

4. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

5. Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

6. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

7. Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

# Autor não vinculado a Instituições de Ensino Superior.

\* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Sexologia e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 11, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

# Tratamento das disfunções sexuais no consultório do ginecologista

Lucia Alves da Silva Lara<sup>1</sup>, Gerson Pereira Lopes<sup>2</sup>, Sandra Cristina Poerner Scalco<sup>3</sup>, Fabiene Bernardes Castro Vale<sup>4</sup>, Andrea Cronemberger Rufino<sup>5</sup>, Júlia Kefalás Troncon<sup>6</sup>, Carmita Helena Najjar Abdo<sup>6</sup>, Jorge José Serapião<sup>7</sup>, Yara Aguiar<sup>#</sup>

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico da disfunção sexual (DS), por si só, não determina o planejamento terapêutico, por isso é necessário identificar o fator que culminou com a DS. O quadro 1 evidencia os fatores associados às disfunções sexuais femininas (DSFs).

## ASPECTOS GERAIS

O tratamento das DSFs deve ser direcionado para o distúrbio primário identificado pela mulher. A educação sexual é o primeiro passo no tratamento de qualquer queixa sexual ou disfunção. Inicia-se com a explicação sobre a anatomia e o

funcionamento normativo da resposta sexual.<sup>(1)</sup> As medidas educativas básicas foram reunidas no modelo EOP (Quadro 2), recentemente, publicado na *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* (RBGO).<sup>(2)</sup>

### (E) Ensinar sobre a resposta sexual

Neste nível, o médico esclarece à paciente sobre as três principais fases da resposta sexual: desejo, excitação e orgasmo.

### Desejo sexual

É uma sensação de vontade de ter relação sexual que gera bem-estar

**Quadro 1.** Fatores associados às disfunções sexuais femininas

Condições médicas	Diabetes, hipertensão arterial, tireoidopatias, neuropatias, dor pélvica crônica, depressão, ansiedade, hipoestrogenismo, hiperprolactinemia, hipoandrogenismo
Medicamentos	Benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção da serotonina (ISRSs), antipsicóticos antidopaminérgicos, antiandrogênicos (ciproterona, espironolactona), betabloqueadores adrenérgicos (propranolol), anti-hipertensivos de ação central (metildopa, reserpina), bloqueadores H2 histamina (cimetidina, ranitidina), anticoncepcionais hormonais
Diádicas (relacionais)	Relação conflituosa, de longa duração, rotina relacional, ausência do ritual de sedução, preliminares insuficientes, disfunção sexual da parceria
Aspectos socioculturais	Costumes, valores, tabu e mitos, autoestima rebaixada, valores negativos em relação à sexualidade
Violência sexual	Abuso sexual, estupro
Quebra de contrato	Traições cursam com desejo sexual hipoativo (DSH) e dificuldade de entrega
Repressão sexual	Familiar, religiosa e social no processo de formação da sexualidade induz ao sentimento negativo em relação a sua sexualidade e inibe a expressão sexual
Hormonais	Hiperprolactinemia, hipotireoidismo, hipoestrogenismo e hipoandrogenismo, anticoncepcionais hormonais
Desconhecimento da anatomia genital e da resposta sexual	Repertório sexual limitado, inibição, dificuldade de entrega
Disfunção sexual prévia	Alteração em uma fase da resposta sexual pode desencadear disfunção de outra fase. Ex.: anorgasmia primária pode levar ao DSH, disfunção de excitação ou dor durante a relação sexual

**Quadro 2.** Modelo de abordagem sexual proposto para médicos<sup>(2)</sup>

Modelo EOP	Significado
<b>E</b>	Ensinar sobre a resposta sexual
<b>O</b>	Orientar sobre a saúde sexual
<b>P</b>	Permitir e estimular o prazer sexual

físico e mental em relação ao sexo. A mulher sente desejo por sexo de maneira prazerosa em três situações: espontaneamente, pelo instinto sexual que é natural a todo ser humano; quando recebe estímulo sexual de sua parceria; por meio de fantasias sexuais.<sup>(3)</sup> É importante pensar em sexo para desenvolver a habilidade de construir fantasias sexuais que possam desencadear o desejo sexual. O desejo sexual torna a mulher receptiva para o sexo e pode conduzi-la à busca por uma relação sexual ou a masturbar-se para obter prazer sexual.<sup>(4)</sup>

### Excitação sexual

É uma sensação de prazer na vulva e na vagina que gera sensação de prazer sexual. Ocorre o intumescimento da genitália pelo aumento do aporte de sangue para essa região, que fica úmida pela lubrificação da vagina.<sup>(5)</sup>

### Orgasmo

São múltiplas contrações prazerosas na genitália, sendo a primeira mais intensa e as demais vão ficando mais

fracas até que cessam, então, levando a uma sensação de relaxamento geral.<sup>(6)</sup> O clitóris fica ereto, os batimentos cardíacos e o ritmo da respiração aceleram-se. O orgasmo ocorre com o movimento do pênis dentro da vagina, por estímulo no clitóris ou pela combinação de ambos. Essa estimulação pode ser causada pela atividade sexual, pela masturbação, pelo sexo oral, por vibrador e outros modos. É possível que todas as mulheres consigam atingir o orgasmo,<sup>(7)</sup> mas algumas delas, que não o conseguem espontaneamente,<sup>(8)</sup> podem sentir orgasmo mediante técnicas fornecidas pela terapia sexual (TS).<sup>(9)</sup>

### (O) Orientar sobre a saúde sexual

Neste nível, são oferecidas informações que podem favorecer o entendimento da sexualidade e da resposta sexual, bem como sobre as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e os métodos anticoncepcionais. Trata-se de esclarecer que a sexualidade é formada desde a mais tenra idade e continua por toda a infância até a adolescência e vai sendo construída ao longo de toda a vida, bem como compreende a afetividade e a busca por interações emocionais e físicas com parcerias. Com o auxílio de um desenho da vulva, mostrar a localização do clitóris, os pequenos lábios, o orifício da uretra e o introito vaginal. Explicar que a genitália é provida de terminações nervosas que são prazerosas ao toque e, quando estimuladas, podem levar à sensação de prazer e ao orgasmo.<sup>(10,11)</sup> Nem sempre a mulher atinge o orgasmo com a penetração e o movimento do pênis dentro da

vagina, podendo esse ser alcançado pela manipulação do clitóris durante o ato sexual ou fora dele. Potencialmente, toda mulher pode atingir o orgasmo, mas os polimorfismos em receptores hormonais e de neurotransmissores e neuropeptídeos são condições que podem desfavorecer a fase da resposta sexual.<sup>(12)</sup> A mulher pode sentir a satisfação sexual mesmo sem sentir o orgasmo. Esclarecer que as práticas sexuais mais comuns são: sexo vaginal, sexo oral e sexo anal e que é importante a mulher se tocar tanto no corpo todo quanto na sua genitália a fim de conhecer melhor suas áreas de maior prazer sexual. Explicar que a entrega e a concentração na relação sexual são essenciais para obter prazer sexual. Que o uso do preservativo previne contra as ISTs e a gravidez indesejada e não planejada. Discutir métodos anticoncepcionais.

### **(P) Permitir e estimular o prazer sexual**

É histórica a repressão sexual feminina tanto social como religiosa,<sup>(13,14)</sup> o que pode gerar DS. Como estratégia para lidar com a repressão sexual, podem ser utilizados os seguintes argumentos:<sup>(15)</sup> o sexo é uma função biológica importante para o bem-estar físico e emocional da pessoa. Todos têm a capacidade e o direito de sentir prazer sexual.

### **TRATAMENTO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO (DSH)**

É preciso levar em conta que, se o relacionamento conjugal não for satisfatório, as medidas para melhorar o DSH são quase sempre ineficazes.<sup>(16)</sup> O tratamento vai

ser direcionado de acordo com o fator causal, incluindo medicamentos (hormonais e não hormonais) e terapia psicológica e/ou TS. Vale lembrar que a inibição da resposta sexual envolve a ação da serotonina (5-HT), endocanabinoides e opiáceos, enquanto a excitação sexual envolve a ocitocina (OXT), a norepinefrina, a dopamina e o sistema de melanocortina.<sup>(17)</sup>

### **TERAPIA HORMONAL (TH)**

A diminuição dos níveis circulantes de estrogênio na menopausa natural, a diminuição do androgênio com a idade e o rápido decréscimo desses hormônios com a menopausa cirúrgica contribuem para o aparecimento de DS, em especial a dor na relação e o DSH.<sup>(18,19)</sup> Nos casos em que a queixa de diminuição do desejo vem associada a manifestações clínicas da menopausa, como sintomas vasomotores e síndrome urogenital, a TH está indicada.

#### **Terapia estrogênica**

Quando a DS aparece no período da peri e pós-menopausa, a terapia estrogênica pode ser oferecida, principalmente nos casos em que existem outros sintomas associados, como, por exemplo, alterações do sono e do humor. Uma revisão sistemática evidenciou que as mulheres que apresentaram DS, com a chegada da menopausa, beneficiam-se da terapia hormonal.<sup>(20)</sup> Contraindicação absoluta ao uso em mulheres com câncer de mama, câncer de endométrio, tromboembolismo agudo, hepatopatia aguda e/ou grave, diabetes com lesão de órgão-alvo, porfiria e sangramento uterino sem causa diagnosticada.



## Tibolona

Esteróide sintético derivado da noretisterona que tem ações nos receptores tissulares do estrogênio, progesterona e androgênio. Existe em apresentação via oral na dose 2,5 mg/dia e 1,25 mg/dia. Recomendado às pacientes com DSH na pós-menopausa dentro da janela de oportunidade. Mesmas contraindicações para o uso de estrogênio. A tibolona resulta em aumento do desejo sexual, excitação, frequência e satisfação sexual e tem efeito positivo sobre a genitália, pois melhora a lubrificação vaginal. A tibolona, também, modula a elevação da concentração sanguínea de endorfina, promovendo uma melhora do bem-estar geral e da qualidade de vida (Grau de recomendação B).<sup>(17,21)</sup>

## Terapia androgênica (TA)

Sabidamente, a testosterona melhora todas as fases da resposta sexual em mulheres ooforectomizadas e com menopausa natural.<sup>(22,23)</sup> As contraindicações absolutas são as mesmas para terapia estrogênica. Evidências de estudos randomizados e controlados apoiam a eficácia do tratamento da diminuição do desejo sexual em mulheres na pós-menopausa, utilizando várias formulações de testosterona (Grau de recomendação A).<sup>(17,24)</sup> Revisões sistemáticas recentes<sup>(24-26)</sup> sobre o assunto evidenciam que:

- A aplicação de testosterona transdérmica é efetiva no tratamento do DSH em mulheres na pós-menopausa (Grau de evidência A), bem como em mulheres nos últimos anos da menacme (Grau de evidência B);
- O uso de testosterona transdérmica por período curto, até 3 anos, é seguro;
- A resposta terapêutica à testosterona em mulheres com DSH pode ocorrer após semanas de seu uso (Grau de evidência A);
- Caso não haja resposta terapêutica em até seis meses, o uso da testosterona deve ser descontinuado (Grau de evidência A).

No momento, nenhuma preparação para a terapia com testosterona foi licenciada pela *Federal Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América (EUA). No Brasil, não há formulação disponível pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e toda a prescrição de testosterona é *off-label*. Prescrições possíveis: uma dose de 300 µg/dia em adesivos colados na pele do abdome, ou em 1 grama de gel alcoólico ou Pentravan® aplicado na pele, duas vezes por semana, é efetiva para melhorar o desejo sexual, a excitação e o orgasmo de mulheres ooforectomizadas com queixa de DSH.<sup>(23)</sup> O propionato de testosterona 2 mg em 0,5 g de creme neutro para uso intravaginal foi utilizado em um estudo com mulheres entre 20 e 41 anos.<sup>(27)</sup> Alternativamente, pode-se prescrever o propionato de testosterona 10 ou 20 mg em 1 grama de gel não alcoólico ou em Pentravan® por dose para passar no clitóris

e pequenos lábios em noites alternadas ou duas vezes por semana. O pico máximo da testosterona total e livre ocorreu após 6 horas da aplicação, mas não evidenciou indução do desejo sexual.<sup>(27)</sup> Isso indica que o uso prolongado da testosterona é crucial para o efeito na função sexual. Para todas as apresentações, após 3 meses do uso da testosterona, avaliar o tamanho do clitóris e realizar uma dosagem de testosterona para verificar se não está ocorrendo uso em excesso. Caso os níveis de testosterona estejam altos, aumentar o espaçamento das aplicações ou suspender a medicação. A TA é recomendada para mulheres com diagnóstico de DSH na peri e pós-menopausa, quando afastadas todas as outras causas.<sup>(23)</sup> Efeitos adversos podem ser observados, como hirsutismo, acne e voz grave, assim como alterações do metabolismo lipídico, como a redução do HDL-colesterol. As contraindicações de TA em mulheres são as mesmas para o uso de estrogênio e incluem alopecia androgênica, acne, hirsutismo, hipertrigliceridemia e transtorno hepático.

## Mulheres em uso de anticoncepcional hormonal

A resposta sexual pode estar adequada, mas algumas mulheres queixam-se de DSH após iniciar o uso da pílula. Um estudo randomizado e controlado evidenciou que o desejo sexual espontâneo, a excitação sexual e o prazer são menores em relação a controles sem uso de anticoncepcional hormonal (Grau de recomendação A).<sup>(28)</sup> Nesse caso, o método poderá ser trocado por outro não hormonal, como o DIU de cobre, progestagênio oral ou DIU com levonorgestrel.

## TRATAMENTO NÃO HORMONAL

O uso potencial de medicamentos do sistema nervoso central (SNC) para tratar a DSF surge de estudos laboratoriais e clínicos que sugerem o papel de alguns neurotransmissores na ativação e/ou desativação de áreas cerebrais que afetam a resposta sexual:

- **Flibanserina**, oral, 100 mg/dia, à noite, ao deitar (Addyi®). Esta droga é agonista do receptor de serotonina 1A (5HT-1A), antagonista do receptor 2A (5HT-2A) e tem atividade agonista parcial sobre os receptores de dopamina (D4). O mecanismo de ação dá-se pelo aumento da liberação de noradrenalina e dopamina e diminuição de serotonina no córtex cerebral, restaurando o controle do córtex pré-frontal sobre as estruturas de motivação/recompensas do cérebro, assim, permitindo o início do desejo sexual. Está aprovada pela FDA, sendo recomendada para tratamento do DSH, em mulheres na pré-menopausa, para promover o equilíbrio de neurotransmissores cerebrais, dessa forma, melhorando o funcionamento da resposta sexual. Efeitos adversos principais: hipotensão, síncope, sonolência, náuseas, fadiga, insônia e boca seca. A flibanserina pode

causar hipotensão e síncope e revela interação potencialmente grave com o álcool. Contraindicado o uso para outras DSs que não seja o DSH. É recomendado descontinuar o tratamento se a paciente não apresentar melhoras após 8 semanas de uso (Grau de recomendação A).<sup>(17,29)</sup>

- **Bupropiona**, oral, 150 a 300 mg/dia. Inibe a recaptação de dopamina e norepinefrina, além de bloquear os receptores da serotonina 5HT-2. Tem um efeito pró-sexual leve a moderado. Seu uso é recomendado em mulheres com DSH devido a estados depressivos e no manejo de DSF induzida por antidepressivos como “antídoto”. Contraindicado em pacientes com epilepsia, bulimia e anorexia (Grau de recomendação B).<sup>(17,30)</sup>
- **Trazodona** é um antidepressivo pertencente à classe dos antagonistas dos receptores da serotonina tipo 2 (5-HT<sub>2</sub>) e dos receptores alfa1-receptores adrenérgicos e como inibidor da recaptação da serotonina (5-HT). O uso *off-label* dessa droga para o tratamento das DSs, principalmente as induzidas pelos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), mostrou-se efetivo pela segurança e pela ação rápida com poucos efeitos colaterais.<sup>(31)</sup> Em homens, pode promover o priapismo.
- **Buspirona** é um medicamento ansiolítico agonista dos receptores 5-HT<sub>1A</sub> e, também, tem mostrado efeitos pró-sexuais.<sup>(32)</sup>

## TÉCNICAS DE ABORDAGEM PSÍQUICA DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO

Em geral, as abordagens psicológicas mais promissoras para tratar o DSH incorporam elementos da TS, terapia cognitivo-comportamental (TCC) e intervenções baseadas na atenção plena à paciente.

### Terapia sexual

A TS é uma forma especializada e breve de terapia que é projetada para ajudar a mulher e o parceiro com problemas sexuais pertinentes a questões relacionais, monotonia da vida conjugal, dificuldade de comunicação e falta de intimidade com o parceiro.<sup>(33)</sup> Em geral, inclui prescrições de exercícios ao casal, contendo foco sensitivo ou sensorial (FS) e aconselhamento. O manejo desses recursos exige algum treinamento por parte do profissional. Um componente central da TS é a terapia do foco sensorial (FS), que envolve prescrição sistematizada de exercícios envolvendo a prática de toque sensual em todo o corpo, inicialmente, evitando tocar a genitália até que a mulher verbalize o desejo de receber esse estímulo. Em uma abordagem baseada no par conjugal, a terapia de FS visa diminuir a aversão aos toques sensuais ou a atividade sexual devido à ansiedade, melhorar a comunicação sexual e a intimidade do casal,

reintroduzindo a atividade sexual de forma gradual. Os exercícios devem iniciar com o toque em outras regiões do corpo, evitando tocar a genitália (FS 1). Quando a mulher não sente mais desconforto com o toque no corpo, a/o mulher/casal é liberada(o) para o toque genital (FS 2) e, finalmente, para as relações sexuais. A terapia de FS, também, pode ser aplicada mais às mulheres em um modelo individual para melhorar seu autoconhecimento sexual e sua função sexual, incluindo sua capacidade orgásmica mediante a autoestimulação (Grau de recomendação B).<sup>(17)</sup>

### Terapia cognitivo-comportamental

As abordagens psicossociais contemporâneas combinam técnicas de TS dentro de um quadro mais amplo, como a TCC.<sup>(34)</sup> Essa linha de terapia focaliza-se na identificação e na modificação de comportamentos (por exemplo, prevenção de atividade sexual) e nas cognições ou nas crenças distorcidas (por exemplo, expectativas pouco realistas) que contribuem para a DS. Medidas educativas são importantes na TCC e podem ajudar a mulher ou o casal a entender como o estímulo erótico adequado e a estimulação física contribuem para o desejo e a excitação sexual.<sup>(35)</sup> O conceito de atenção plena, isto é, aceitação sem julgamento, vem da meditação budista e foi adaptado para intervenções baseadas na atenção e inclui a psicopedagogia sobre a resposta sexual, terapia cognitiva e treinamento em formato de grupo. Os exercícios incluem autoestimulação genital não masturbatória e reconhecimento corporal (Grau de recomendação B).<sup>(2,36)</sup>

### Técnica da atenção plena na TCC

Consiste em orientar a paciente a concentrar nos aspectos emocionais de um estímulo sexual. Como outros estados emocionais, a excitação sexual é maior para estímulos novos e, ao longo do tempo, a pessoa pode habituar-se àqueles estímulos.<sup>(37)</sup> Exemplificando: leitura de um texto erótico e internalizar as experiências pessoais e emocionais da personagem, afastar a distração e os pensamentos não eróticos durante o sexo, afastar pensamentos relacionados à baixa autoestima, desaprovção do parceiro, preocupações de gravidez e/ou de contrair IST. Incorporando-se o treinamento de atenção plena nas abordagens de TCC sexual, pode-se ajudar as mulheres a aprender a concentrar-se em sensações prazerosas, e, ao mesmo tempo, afastar distrações por pensamentos e sentimentos negativos durante o sexo. De fato, os exercícios de foco sensorial (FS 1 e 2) descritos anteriormente podem ser vistos como uma forma de treinamento de atenção plena. Cada parceiro, ao receber os estímulos, deve-se concentrar em suas próprias sensações corporais, tentando desligar-se de quaisquer pensamentos negativos, focalizando a atenção nos sentimentos físicos (Grau de recomendação B).<sup>(17)</sup>

### Tratamento do distúrbio da excitação sexual

A excitação mental ou subjetiva (sensação de prazer) e a genital ou objetiva (lubrificação como mais significativa) podem ou não estar relacionadas. A excitação sexual subjetiva refere-se à percepção da mulher sobre suas respostas genitais, enquanto a excitação genital refere-se à ativação fisiológica, como lubrificação vaginal e vasocongestão. Uma pode estar combinada com a outra ou manifestar-se isoladamente. Definir qual o tipo, subjetiva e/ou objetiva, que está bloqueado e os fatores que podem ter levado a mulher à disfunção da excitação sexual são cruciais para desenvolver um plano de tratamento. O tratamento, em linhas gerais, consiste da técnica de atenção plena na TCC, meditação, tratamento medicamentoso e/ou dispositivos vaginais. A TH, a terapia com testosterona e a tibolona podem ser utilizadas no distúrbio de excitação sexual. Quando a disfunção de excitação está associada ao ressecamento vaginal na peri e pós-menopausa, a TH tópica pode resolver a queixa.<sup>(38)</sup> Segue:

- **Terapia estrogênica local:** creme de estrogênio conjugado 0,625 mg/g; creme de estradiol 100 mcg/g, creme de estriol 1 mg e promestrieno creme vaginal 1% (10 mg/g) ou promestrieno cápsula vaginal 10 mg. Uso local, intravaginal, contínuo, à noite, durante 2 a 3 semanas e, em seguida, duas a três vezes por semana para manutenção. Recomendado para tratar os sintomas específicos da atrofia vulvovaginal com ausência ou dificuldade de lubrificação genital e de permanecer lubrificada durante todo o ato sexual em mulheres na pós-menopausa.<sup>(38)</sup> O uso de estrogênio local aumenta a lubrificação e o fluxo sanguíneo vaginal, assim, agindo indiretamente no desejo sexual e na excitação. Eficácia, segurança e tolerabilidade foram estabelecidas em mulheres na pós-menopausa usando esse tipo de tratamento. Contraindicação para mulheres na pós-menopausa com sangramento uterino sem causa aparente. É controverso o uso local nos casos de neoplasia estrogênio-dependente (por exemplo, de mama ou endométrio) (Grau de recomendação A).<sup>(39)</sup>
- **Testosterona:** o uso de creme de testosterona (300 µg de propionato de testosterona em 1 grama de creme) administrado por via vaginal só ou em combinação com um creme de estrogênio vaginal demonstrou melhorar a função sexual. Recomendado para as mulheres com disfunção da excitação genital, mas melhora o desejo sexual (Grau de recomendação A).<sup>(17,40)</sup>
- **Inibidores da fosfodiesterase 5:** a sildenafil pode ser recomendada para mulheres na pré-menopausa com condições médicas claras, como diabetes tipo 1, lesão medular, esclerose múltipla e distúrbio de excitação sexual



secundária ao uso de ISRSs. Os dados sugerem um potencial efeito terapêutico para esses agentes vasoativos orais em condições médicas bem estabelecidas que interferem com substratos neurovasculares genitais (Grau de recomendação B).<sup>(41-43)</sup> O transtorno de excitação genital persistente (PGAD) é considerado uma patologia grave com prevalência desconhecida, etiologia indeterminada e é caracterizado por sentimentos excessivos e incessantes da excitação genital na ausência de desejo sexual. Com apenas dados mínimos sobre a etiologia do PGAD, o tratamento torna-se difícil com evidências limitadas. Algumas tentativas farmacológicas são sugeridas, como o uso da duloxetine, pregabalina e vareniclina. Opções, também, descritas são a terapia eletroconvulsiva e a psicoterapia.<sup>(44,45)</sup> A história clínica detalhada pode levar ao diagnóstico etiológico. Isso é válido para outros transtornos sexuais, tais como o de desejo e o de orgasmo.

## TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO DO ORGASMO

O primeiro passo no tratamento da anorgasmia é o esclarecimento da paciente (se possível, o casal) sobre a compreensão realista do que é o orgasmo, trabalhando antes suas expectativas (muitas vezes irrealistas), assim como o início e a evolução da dificuldade. É preciso informar sobre a importância do estímulo do clitóris e esclarecer que o orgasmo pode acontecer com o movimento do pênis dentro da vagina ou com estímulo direto do clitóris, sendo este o que ocorre com a maioria das mulheres, e que ambas as formas são normais. A relação sexual satisfatória pode ocorrer sem que aconteça o orgasmo.<sup>(46,47)</sup> É imprescindível avaliar se o bloqueio do orgasmo é induzido pelo uso de medicamentos, tais como antidepressivos ou abuso de drogas, e/ou se há presença de doenças vasculares, neuropáticas, reumatológicas, entre outras, anorgasmia induzida por doença. Afastados os fatores orgânicos, o tratamento mais efetivo é a TS utilizando a técnica da masturbação dirigida/dessensibilização masturbatória,<sup>(46,47)</sup> bem como a entrega durante a relação sexual, necessitando, para isso, orientar a mulher sobre a anorgasmia relacionada com inibições, dificuldade da mulher de participar ativamente na relação sexual e dificuldade de entrega.<sup>(48)</sup> A masturbação dirigida, também conhecida como treinamento de masturbação, consiste em uma série de exercícios de exploração corporal destinados a ajudar a mulher a tornar-se mais familiarizada e confortável com seus órgãos genitais e outras áreas do corpo. De forma progressiva, a mulher é orientada a completar uma série de exercícios para explorar seu corpo e os órgãos genitais de modo a torná-la mais consciente dos estímulos sexualmente excitantes e usar seu autoconhecimento para masturbar-se até conseguir o orgasmo (Grau de recomendação B).<sup>(17,49)</sup>

## TRATAMENTO DA DOR SEXUAL

A dor sexual inclui a dispareunia e o vaginismo. Na dispareunia, há queixa de dor recorrente ou persistente na tentativa ou durante a penetração, porém não há espasmo da musculatura externa da vagina, o que se diferencia do vaginismo, pois, neste caso, há espasmo involuntário dessa musculatura e, às vezes, de toda pele à introdução (ou tentativa) vaginal.

### Dispareunia

A dispareunia pode ter diferentes etiologias, incluindo infecção, doença sexualmente transmissível, atrofia vaginal, endometriose, entre outras. É fundamental abordar a causa subjacente e realizar o tratamento de acordo com a etiologia. No caso de desconhecimento da origem da dispareunia ou quando está associada à interação de fatores fisiológicos, emocionais e relacionais, o tratamento impõe uma abordagem multidisciplinar, podendo incluir ginecologista, fisioterapeuta, psiquiatra e psicólogo. A dispareunia derivada da privação estrogênica pode ser tratada com o estriol tópico associado aos lubrificantes, à base de água, que são usados durante a relação sexual.<sup>(50)</sup> Os hidratantes são géis hidrofílicos que, quando aplicados na cavidade vaginal, absorvem água e mantêm a umidade da vagina. Uma aplicação intravaginal a cada 3 dias é suficiente para promover o efeito desejado. É uma excelente opção para as mulheres com contra-indicação para o uso do estrogênio,<sup>(50,51)</sup> como é o caso do câncer de mama (Grau de recomendação A). Uma particularidade da dispareunia é a entidade vulvodínea caracterizada por dor crônica em queimação ou desconforto envolvendo a vulva por mais de 3 meses, que pode ser espontânea ou causada pelo toque direto, pela relação sexual ou mesmo ao lavar. A etiologia é incerta, podendo derivar de infecções, candidíase, irritantes químicos, hipoestrogenismo, e tem um forte componente psíquico. Trata-se de dor neuropática decorrente da ativação nociceptiva de vias periféricas que pode resultar na sensibilização central.<sup>(52)</sup> Essa sensibilização prolonga os sintomas após a lesão tecidual original. O tratamento deve ser multidisciplinar, em conjunto com ginecologista, psiquiatra, psicólogos e/ou fisioterapeutas, mas existe um forte efeito placebo de todos os tratamentos utilizados.<sup>(53)</sup> Os medicamentos usados incluem: lidocaína tópica no local da dor em torno de 15 a 20 minutos antes da relação sexual e/ou na área afetada (Grau de recomendação B); antidepressivos tricíclicos, como amitriptilina ou nortriptilina; gabapentina e pregabalina, que, associados, podem ser considerados como terapia adjuvante em adição a um antidepressivo tricíclico (Grau de recomendação B). Nos casos refratários, pode-se aplicar injeções com corticoides ou analgésicos na área afetada e, até mesmo nos casos graves, indicar a excisão cirúrgica do vestíbulo (vestibulectomia) (Grau de recomendação C). A fisioterapia no assoalho pélvico, associada a técnicas

de dessensibilização dos músculos pélvicos, pode ser combinada ao tratamento medicamentoso, melhorando a capacidade da paciente de localizar, contrair e relaxar completamente esses músculos, além de aprender a lidar com reflexos e/ou espasmos musculares (Grau de recomendação B).<sup>(52)</sup>

### Vaginismo

No vaginismo, há um círculo vicioso que deve ser interrompido: o medo da penetração gera tensão, dessa forma, levando a aumento da contração involuntária da musculatura externa da vagina (às vezes de toda a pelve) na tentativa de penetração, por conseguinte, ocasionando dor. O tratamento é baseado em técnica de dessensibilização sistemática, podendo-se combinar fisioterapia do assoalho pélvico, com o objetivo de impedir o espasmo da musculatura pélvica. Na dessensibilização são propostos exercícios em sequência: técnicas de relaxamento, exercício de Kegel e massagem intravaginal para relaxamento dos músculos perivaginais, realizados por um fisioterapeuta, focalização sensorial, participação do parceiro nos exercícios até a permissão gradativa da penetração, sob o controle exclusivo da mulher. O coito só deve ser liberado depois de superada a contratura involuntária da musculatura externa da vagina (Grau de recomendação B).<sup>(54)</sup> É imprescindível a psicoterapia associada a qualquer outro tipo de intervenção médica e fisioterapêutica.

### RECOMENDAÇÕES FINAIS

- O tratamento das DSFs consiste principalmente na educação e na TS (bases na TCC), podendo ser individual e de casal, associando ou não medicações.
- As abordagens psicológicas mais promissoras para tratar o DSH incorporam elementos de TS, TCC e intervenções baseadas na atenção.
- A tibolona e a testosterona melhoram a função sexual em mulheres pós-menopáusicas com distúrbio do DSH e da excitação.
- O estrogênio local melhora a dispareunia associada à atrofia vulvovaginal em mulheres na pós-menopausa.
- As intervenções que melhoram as habilidades, particularmente a masturbação dirigida e o foco sensorio, são tratamentos efetivos para a disfunção do orgasmo.
- O tratamento da vulvodínea é multidisciplinar e envolve medicamentos, fisioterapia, psicologia e, até mesmo, em alguns casos, intervenção cirúrgica.
- O tratamento do vaginismo é baseado na técnica de dessensibilização sistemática, podendo combinar fisioterapia do assoalho pélvico.

### REFERÊNCIAS

1. Bachmann G. Female sexuality and sexual dysfunction: are we stuck on the learning curve? *J Sex Med.* 2006;3(4):639-45.
2. Lara LA, Scalco SC, Troncon JK, Lopes GP. A model for the management of female sexual dysfunctions. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(4):184-94.
3. Carvalheira AA, Brotto LA, Leal I. Women's motivations for sex: exploring the diagnostic and statistical manual, fourth edition, text revision criteria for hypoactive sexual desire and female sexual arousal disorders. *J Sex Med.* 2010;7(4 Pt 1):1454-63.
4. Basson R, Wierman ME, van Lankveld J, Brotto L. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women. *J Sex Med.* 2010;7(1 Pt 2):314-26.
5. Jayne C, Gago BA. Diagnosis and treatment of female sexual arousal disorder. *Clin Obstet Gynecol.* 2009;52(4):675-81.
6. Kratochvíl S. [Vaginal contractions in female orgasm]. *Cesk Psychiatr.* 1994;90(1):28-33.
7. Georgiadis JR, Kortekaas R, Kuipers R, Nieuwenburg A, Pruijm J, Reinders AA, et al. Regional cerebral blood flow changes associated with clitorally induced orgasm in healthy women. *Eur J Neurosci.* 2006;24(11):3305-16.
8. Ishak IH, Low WY, Othman S. Prevalence, risk factors, and predictors of female sexual dysfunction in a primary care setting: a survey finding. *J Sex Med.* 2010;7(9):3080-7.
9. Reisinger JJ. Effects of erotic stimulation and masturbatory training upon situational orgasmic dysfunction. *J Sex Marital Ther.* 1978;4(3):177-85.
10. O'Connell HE, Eizenberg N, Rahman M, Cleeve J. The anatomy of the distal vagina: towards unity. *J Sex Med.* 2008;5(8):1883-91.
11. O'Connell HE, Sanjeevan KV, Hutson JM. Anatomy of the clitoris. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 1):1189-95.
12. Perlis RH, Laje G, Smoller JW, Fava M, Rush AJ, McMahon FJ. Genetic and clinical predictors of sexual dysfunction in citalopram-treated depressed patients. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34(7):1819-28.
13. Ruether RR. Sex and the body in the Catholic tradition. *Conscience.* 2000;20(4):2-12.
14. Ruether RR. Women, sexuality, ecology, and the church. *Conscience.* 1993;14(1-2):6-11.
15. World Health Organization (WHO). Working definitions of sex, sexuality, sexual health and sexual rights. Minneapolis: World Association for Sexual Health; 2008.
16. Stephenson KR, Rellini AH, Meston CM. Relationship satisfaction as a predictor of treatment response during cognitive behavioral sex therapy. *Arch Sex Behav.* 2013;42(1):143-52.
17. Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, Bradford A, Bitzer J, Carvalho J, et al. Female Sexual Dysfunction—Medical and Psychological Treatments, Committee 14. *J Sex Med.* 2017;14(12):1463-91.



18. Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril*. 2001;76(3):456-60.
19. Gozuyesil E, Gokyildiz Surucu S, Alan S. Sexual function and quality-of-life-related problems during the menopausal period. *J Health Psychol*. 2017 Nov 1;1359105317742194. doi:10.1177/1359105317742194.
20. Martins WP, Lara LA, Ferriani RA, Rosa-E-Silva AC, Figueiredo JB, Nastri CO. Hormone therapy for female sexual function during perimenopause and postmenopause: a Cochrane review. *Climacteric*. 2014;17(2):133-5.
21. Genazzani AR, Pluchino N, Bernardi F, Centofanti M, Luisi M. Beneficial effect of tibolone on mood, cognition, well-being, and sexuality in menopausal women. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006;2(3):299-307.
22. Achilli C, Pundir J, Ramanathan P, Sabatini L, Hamoda H, Panay N. Efficacy and safety of transdermal testosterone in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;107(2):475-482.e15.
23. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3489-510.
24. Davis SR, Worsley R, Miller KK, Parish SJ, Santoro N. Androgens and Female Sexual Function and Dysfunction – Findings From the Fourth International Consultation of Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016;13(2):168-78.
25. Buster JE. Managing female sexual dysfunction. *Fertil Steril*. 2013;100(4):905-15.
26. Shifren JL, Davis SR. Androgens in postmenopausal women: a review. *Menopause*. 2017;24(8):970-9.
27. Apperloo M, Midden M, van der Stege J, Wouda J, Hoek A, Weijmar Schultz W. Vaginal application of testosterone: A study on pharmacokinetics and the sexual response in healthy volunteers. *J Sex Med*. 2006;3(3):541-9.
28. Zethraeus N, Dreber A, Ranehill E, Blomberg L, Labrie F, von Schoultz B, et al. Combined Oral Contraceptives and Sexual Function in Women—a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4046-53.
29. Katz M, DeRogatis LR, Ackerman R, Hedges P, Lesko L, Garcia M Jr, et al.; BEGONIA trial investigators. Efficacy of flibanserin in women with hypoactive sexual desire disorder: results from the BEGONIA trial. *J Sex Med*. 2013;10(7):1807-15.
30. Segraves RT, Clayton A, Croft H, Wolf A, Warnock J. Bupropion sustained release for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in premenopausal women. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(3):339-42.
31. Bossini L, Casolaro I, Koukouna D, Cecchini F, Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(12):1707-17.
32. Nappi RE, Cucinella L. Advances in pharmacotherapy for treating female sexual dysfunction. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(6):875-87.
33. Althof SE. Sex therapy and combined (sex and medical) therapy. *J Sex Med*. 2011;8(6):1827-8.
34. Bradford A. Inhibited sexual desire in women. In: Grossman LW. *Translating psychological research into practice*. New York: Springer; 2014. Pt. IV.
35. Nobre PJ, Pinto-Gouveia J. Cognitions, emotions, and sexual response: analysis of the relationship among automatic thoughts, emotional responses, and sexual arousal. *Arch Sex Behav*. 2008;37(4):652-61.
36. Sills T, Wunderlich G, Pyke R, Segraves RT, Leiblum S, Clayton A, et al. The Sexual Interest and Desire Inventory-Female (SIDI-F): item response analyses of data from women diagnosed with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med*. 2005;2(6):801-18.
37. Nelson AL, Purdon C. Non-erotic thoughts, attentional focus, and sexual problems in a community sample. *Arch Sex Behav*. 2011;40(2):395-406.
38. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2013;20(9):888-902.
39. Utian WH, Maamari R. Attitudes and approaches to vaginal atrophy in postmenopausal women: a focus group qualitative study. *Climacteric*. 2014;17(1):29-36.
40. Fernandes T, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Sex Med*. 2014;11(5):1262-70.
41. Nurnberg HG, Hensley PL, Heiman JR, Croft HA, Debattista C, Paine S. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(4):395-404.
42. Dasgupta R, Wiseman OJ, Kanabar G, Fowler CJ, Mikol D. Efficacy of sildenafil in the treatment of female sexual dysfunction due to multiple sclerosis. *J Urol*. 2004;171(3):1189-93; discussion 1193.
43. Caruso S, Rugolo S, Agnello C, Intelisano G, Di Mari L, Cianci A. Sildenafil improves sexual functioning in premenopausal women with type 1 diabetes who are affected by sexual arousal disorder: a double-blind, crossover, placebo-controlled pilot study. *Fertil Steril*. 2006;85(5):1496-501.
44. Philippsohn S, Kruger TH. Persistent genital arousal disorder: successful treatment with duloxetine and pregabalin in two cases. *J Sex Med*. 2012;9(1):213-7.
45. Korda JB, Pfaus JG, Goldstein I. Persistent genital arousal disorder: a case report in a woman with lifelong PGAD where serendipitous administration of varenicline tartrate resulted in symptomatic improvement. *J Sex Med*. 2009;6(5):1479-86.
46. Ishak WW, Bokarius A, Jeffrey JK, Davis MC, Bakhta Y. Disorders of orgasm in women: a literature review of etiology and current treatments. *J Sex Med*. 2010;7(10):3254-68.
47. Meston CM, Hull E, Levin RJ, Sipski M. Disorders of orgasm in women. *J Sex Med*. 2004;1(1):66-8.
48. Harris JM, Cherkas LF, Kato BS, Heiman JR, Spector TD. Normal variations in personality are associated with coital orgasmic infrequency in heterosexual women: a population-based study. *J Sex Med*. 2008;5(5):1177-83.
49. Nairne KD, Hemsley DR. The use of directed masturbation training in the treatment of primary anorgasmia. *Br J Clin Psychol*. 1983;22(Pt 4):283-94.
50. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. Committee, American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause-2017 Update. *Endocr Pract*. 2017;23(7):869-80.
51. Mazzeo S, Hutton B, Ibrahim MF, Jacobs C, Shorr R, Smith S, et al. Management of urogenital atrophy in breast cancer patients: a systematic review of available evidence from randomized trials. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;152(1):1-8.
52. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al.; consensus vulvar pain terminology committee of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD); International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH); International Pelvic Pain Society (IPPS). 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodinia. *J Sex Med*. 2016;13(4):607-12.
53. Miranda Varella Pereira G, Soriano Marcolino M, Silveira Nogueira Reis Z, Vale de Castro Monteiro M. A systematic review of drug treatment of vulvodinia: evidence of a strong placebo effect. *BJOG*. 2018 Mar 23. doi:10.1111/1471-0528.15223.
54. Crowley T, Richardson D, Goldmeier D; Bashh Special Interest Group for Sexual Dysfunction. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction. *Int J STD AIDS*. 2006;17(1):14-8.



# A necessidade de uma Matriz de Competências da sala de parto para atuação adequada de uma equipe multiprofissional

## Autores

Marcos Felipe Silva de Sá<sup>1</sup>  
Gustavo Salata Romão<sup>2</sup>

1. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

## Autor correspondente:

Marcos Felipe Silva de Sá.  
Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil. marcosfelipe@fmrp.usp.br  
<https://orcid.org/0000-0002-4813-6404>

\* A versão publicada no idioma inglês deste texto está disponível na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, volume 41, fascículo 1 de 2019: DOI: 10.1055/s-0039-1677882

O Ministério da Saúde, embora tardiamente, está de fato se preocupando com a qualidade da Assistência Materno-Infantil. São realmente assustadores os indicadores nacionais relativos à mortalidade materna e infantil, a baixa qualidade da assistência pré-natal (como exemplo citamos a “explosão” dos casos de sífilis em gestantes e sífilis congênita nos últimos anos), os altos índices de cesariana (o Brasil é o segundo país do mundo em taxas de cesarianas) e a má qualidade do atendimento ao parto, tão largamente exposta em repetidas edições na mídia. Enfim, uma lista infindável de insucessos que podem ser creditados ao mau desempenho do sistema de saúde pública, aí incluídos os planos de saúde remunerados.

No que diz respeito ao atendimento ao parto, este merece atenção maior, tendo em vista a situação de risco iminente a que estão expostos a mãe e seu concepto. Recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) editou uma publicação denominada *Intrapartum care for a positive childbirth experience*)<sup>(1)</sup> contendo recomendações para os cuidados durante o trabalho de parto e o parto, baseada em uma extensa revisão dos estudos publicados, além dos protocolos de assistência de vários países. Os dados foram submetidos a uma comissão externa, incluindo *experts* da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). O documento da OMS foi analisado e apoiado pela Comissão Nacional Especializada de Assistência ao parto e Puerpério da

Febrasgo.<sup>(2)</sup> Nele estão estabelecidas as Práticas recomendadas e não recomendadas, de acordo com o modelo de cuidados intraparto da OMS, 2018 (Considerando mães e fetos/recém-natos saudáveis). Outros artigos de boas práticas na assistência ao parto são encontrados em algumas publicações na literatura nacional.<sup>(3)</sup>

No Brasil, inúmeras ações têm sido propostas por organizações governamentais e não governamentais, no sentido de melhorar a assistência obstétrica e reduzir as taxas de cesarianas, estando em andamento diversos programas. Em 2011, o Ministério da Saúde (MS) lançou o Programa Rede Cegonha, apoiado na atuação dos hospitais que prestam serviços ao Sistema Único de Saúde (SUS). Tal programa tem o objetivo de assegurar à mulher a assistência integral à saúde desde a confirmação da gravidez até o segundo ano de vida do filho e com a oportunidade de ser acompanhada por familiares. Ele implica a garantia do acesso, acolhimento e melhoria na qualidade da atenção ao parto.<sup>(4)</sup> Mais recentemente, foi inserido ao Rede Cegonha o programa Parto Cuidadoso, que objetiva humanizar atendimentos em maternidades públicas e faz o monitoramento dos procedimentos desenvolvidos nos hospitais vinculados à Rede Cegonha. Além da melhoria do atendimento às gestantes e parturientes, objetiva, secundariamente, a redução das taxas de cesariana.

Em 2015, surge o projeto Parto Adequado, desenvolvido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), o Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), com o apoio do Ministério da Saúde (MS), com o objetivo de identificar modelos inovadores e viáveis de atenção ao parto e nascimento, que valorizem o parto normal e reduzam o percentual de cesarianas sem indicação clínica na saúde suplementar. Foram selecionados, inicialmente, 35 grandes hospitais e 19 operadoras de planos de saúde, e na fase 2, em andamento, estão envolvidos 137 hospitais privados, 25 hospitais públicos, 65 operadoras, 73 hospitais parceiros, com redução significativa de cesariana nas instituições onde foi aplicado.<sup>(5)</sup>

No âmbito do SUS, em 2017 foi criado o projeto ApiceOn – Aprimoramento e Inovação no Cuidado e Ensino em Obstetrícia e Neonatologia, uma iniciativa do MS em parceria com a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), a Associação Brasileira de Hospitais Universitários e de Ensino (ABRAHUE), o Ministério da Educação (MEC) e o Instituto Fernandes Figueira (IFF)/ Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), tendo a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) como instituição executora.<sup>(6)</sup> Segundo o MS, “o ApiceOn propõe a qualificação nos campos de atenção/cuidado ao parto e nascimento, planejamento reprodutivo pós-parto e pós-aborto,

atenção às mulheres em situações de violência sexual e de abortamento e aborto legal, em hospitais de ensino, universitários e/ou que atuam como unidade auxiliar de ensino, no âmbito da Rede Cegonha. O propósito é ampliar o alcance de atuação dos hospitais na rede SUS e também reformular e/ou aprimorar processos de trabalho e fluxos para adequação de acesso, cobertura e qualidade do cuidado”.

Assim, visando colaborar com os programas de melhoria da assistência obstétrica no Brasil e reduzir os índices de cesariana, a Febrasgo vem apoiando, de forma ativa, os projetos Parto Adequado e ApiceON. Entende-se que, ao propor ou implementar as políticas públicas para o atendimento à saúde Materno-Infantil, os gestores devem procurar estabelecer pontes de interlocução com os profissionais que atuam na área, de forma integrada, de maneira que todos possam participar na elaboração de normas, portarias, leis etc., envolvendo-os e motivando-os a participar mais ativamente da atenção à saúde materno-infantil.

Costuma-se dizer que médico, por hábito, não lê o *Diário Oficial da União* para se informar das inúmeras portarias que são editadas semanalmente pelo MS ou as Secretarias de Estado. As suas relações com o sistema de saúde são feitas, em geral, por intermédio das Sociedades Médicas ou dos respectivos Conselhos Regionais de Medicina aos quais estão associados. No caso dos obstetras, eles acessam regularmente o portal da Febrasgo e recebem, periodicamente, informações, aulas, textos científicos, protocolos etc., por meio de *newsletter* ou malas diretas, revistas e jornais. Portanto, a Febrasgo se propõe a ser parceira mediadora nas ações do

MS na área de saúde da mulher, ou seja, a ponte entre os gestores e os mais de 16.000 profissionais gineco-obstetras associados, que fazem a prestação de serviços nos ambulatório, enfermarias, consultórios e salas de parto. Enfim, são os profissionais que “tocam” o sistema de saúde no que diz respeito ao atendimento médico nos programas de saúde da mulher.

A Febrasgo, em consonância com os Projetos acima, já se manifestou, repetidas vezes, favoravelmente ao trabalho conduzido por equipe multiprofissional nas salas de parto, composta por médico obstetra, enfermeiro obstetra, médico anestesista, médico neonatologista, assistente social, acompanhantes de escolha da paciente etc., mas, para que esse trabalho integrado tenha sucesso, é preciso que haja interação de todos os participantes no estabelecimento de uma rotina para a sala de parto.

O médico obstetra é o único profissional com capacitação para atuar em todo o processo de nascimento,

**“O médico obstetra é o único profissional com capacitação para atuar em todo o processo de nascimento, que vai desde a concepção até o puerpério”**

que vai desde a concepção até o puerpério. Portanto, não há porque temer o trabalho conjunto. Muito pelo contrário, com o trabalho interdisciplinar, ele pode atuar por mais tempo onde é essencial e, certamente, as pacientes terão a percepção de um melhor atendimento. Isso não significa que o médico deva se abster da responsabilidade de acompanhar o processo de nascimento ou aceitar modelos que tentam excluí-lo de parte da atenção. Ao se isolar do processo, resistindo à integração multiprofissional, o obstetra vai continuar a perder seu espaço no grupo, comprometendo a qualidade e a segurança da assistência.

Em decorrência disso, outros profissionais não médicos têm sido introduzidos no processo de atendimento às gestantes e parturientes como medida para “salvar o sistema”. Essa inserção de novos profissionais deveria, necessariamente, ser parte de um ajuste nas especificações das atribuições de cada um dos profissionais envolvidos no atendimento da gestante/parturiente e recém-nascido, e cada um deve fazer a sua parte de maneira coordenada, de tal forma que o conjunto de profissionais trabalhe em uníssono, visando ao bem-estar da unidade mãe-feto. Ao “forçar” a inserção de profissionais não médicos nas salas de parto, sem a participação previamente estabelecida da retaguarda de um obstetra, pode-se colocar a vida da gestante e de seu conceito em risco. O resultado desse atropelo é uma sequência de embates judiciais que envolvem Conselhos Regionais/Federais de Profissionais não médicos diretamente com o Conselho Federal de Medicina, defensor intransigente da Lei do Ato Médico, a norma que disciplina o exercício da medicina no país,<sup>(7)</sup> especialmente quando ocorrem intercorrências nos partos assistidos por não médicos e que demandam a intervenção do obstetra. Isso sem falar nos conflitos interpessoais que frequentemente ocorrem decorrentes dessa pouca integração entre os profissionais.

Para minorar esse problema, seria oportuno que os gestores desses diferentes programas, muitos dos quais são realizados em hospitais e maternidades públicas, geralmente de ensino, elaborassem, com a participação de representantes de todas as profissões envolvidas, sob a coordenação do diretor clínico de cada unidade hospitalar ou maternidade, um protocolo correspondente à Matriz de Competência da Sala de Parto, onde seriam bem-definidos quais os papéis de cada profissional nas atividades desenvolvidas naquele ambiente, desde a chegada da gestante/parturiente, ao acolhimento e todos os passos do trabalho de parto, parto, recepção do recém-nascido e pós-parto, até a sua saída da unidade hospitalar. Assim, seriam respeitados os níveis hierárquicos de competência de cada um, com obediência às leis que regulamentam as profissões envolvidas. Um tra-

balho feito pelo conjunto dos profissionais tem grande chance de ter sucesso e integrar melhor o grupo.

Recentemente, a Febrasgo elaborou a Matriz de Competência para a formação de médicos residentes em Ginecologia e Obstetrícia, baseada no *The Obstetrics and Gynecology Milestone Project A Joint Initiative of The Accreditation Council for Graduate Medical Education*, elaborado pelo *The American Board of Obstetrics and Gynecology*, and *The American College of Obstetrics and Gynecology*<sup>(8)</sup> e aprovada pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), em que se estabelecem, por níveis de treinamento e capacitação técnica, quais os papéis do R1, R2 e R3 nas rotinas do serviço, de acordo com seus conhecimentos, habilidades e tomada de decisão.<sup>(9)</sup> Nela foi inserido um eixo inovador denominado Profissionalismo, que visa fortalecer para os profissionais egressos dos programas de residência médica em Ginecologia e Obstetrícia novos referenciais de Saúde Global, Humanização e Qualificação do Cuidado, com ênfase no trabalho em equipe.

Dessa forma, sugere-se que, na elaboração da Matriz de Competência para a Sala de Parto, sejam levadas em consideração na avaliação da capacidade do profissional, médico ou não, alguns quesitos, que podem, inclusive, ser treinados. São essenciais: a compreensão dos papéis dos membros da equipe de cuidados; a capacidade de se comunicar de forma eficaz dentro da equipe; a compreensão da importância da transição de cuidados (passagem de plantão e encaminhamentos) e das reuniões de equipe; a pontualidade nas atividades clínicas; o preenchimento adequado e tempestivo dos registros administrati-

vos, médicos e relatórios; a atuação de forma eficaz em equipes de saúde interprofissionais e interdisciplinares; a comunicação de forma eficaz com médicos e outros profissionais de saúde sobre o atendimento prestado ao paciente; o engajamento na tomada de decisão compartilhada, incorporando quadros culturais dos pacientes e das famílias; a organização e a participação de orientações em equipe multidisciplinar para pacientes, familiares e membros da equipe; a aceitação de *feedback* construtivo para melhorar a sua capacidade de trabalho e demonstrar compaixão, integridade e respeito pelos outros.

Por essas razões, para a formação de equipes de trabalho multidisciplinar, não basta o conhecimento técnico de cada um na sua área, se não houver compreensão adequada do seu papel na equipe. Não basta ser multidisciplinar. Tem que ser integrado. Evidentemente que nesses quesitos deverão ser encontrados níveis diferentes entre os diversos integrantes da equipe, mas o treinamento e o trabalho vão ajustando a formação do “time”.

---

## “A Febrasgo elaborou a Matriz de Competência para a formação de médicos residentes em Ginecologia e Obstetrícia”

Formada a equipe, deve-se preparar os protocolos de conduta para a sala de parto (Centro Obstétrico), que são essenciais. Os protocolos para a prática clínica têm como objetivo estabelecer critérios adequados e o algoritmo para o diagnóstico dos problemas (doenças ou burocráticos) e o seu tratamento/solução, além de criar mecanismos para a garantia da prescrição segura e eficaz e a supervisão de possíveis efeitos adversos. Eles devem conter as informações técnicas baseadas na melhor evidência científica existente e obedecer a alguns princípios essenciais, visando à melhoria da qualidade da assistência. Eles devem ser suficientemente claros, evitando condutas e procedimentos não convencionais, ainda não consolidados ou aqueles não acessíveis em território brasileiro ou ainda não aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para a sua aplicabilidade e que sirvam de base não só para uma decisão por parte dos profissionais envolvidos, mas também sejam um instrumento de aprendizagem profissional, primando pelos aspectos éticos e pela preservação da relação profissional-paciente. Como exemplo, recomendamos a leitura da recente publicação do *American College of Obstetricians and Gynecologists*,<sup>(10)</sup> por meio do seu *Committee on Obstetric Practice* e apoiado pelo *American College of Nurse-Midwives (ACOG Committee Opinion Number 766)*. Com extensa revisão da literatura internacional, aquele comitê estabeleceu uma série de condutas, com envolvimento de obstetras, enfermeiras, pacientes e todos os profissionais que dão suporte aos obstetras durante o parto, tendo como objetivo principal, comum a todos, a assistência ao trabalho de parto e nascimento, utilizando técnicas que requeiram mínimas intervenções e resultem na satisfação das pacientes.

Dessa forma, acreditamos que todo o esforço despendido pelo MS e por outras instituições apoiadoras dos programas e projetos que visam à melhoria no atendimento às gestantes/parturientes somente poderá

ter sucesso com investimentos permanentes, especialmente no que diz respeito à infraestrutura e à formação de recursos humanos qualificados, com programas de educação continuada e, sobretudo, com a integração de todos os profissionais envolvidos.

## REFERÊNCIAS

1. WHO Recommendations: Intrapartum Care for a Positive Childbirth Experience. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Trapani Júnior A. Cuidados no Trabalho de Parto e Parto: Recomendações da OMS. 2018. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/556-cuidados-no-trabalho-de-parto-e-parto-recomendacoes-da-oms>. Acesso em: 21 nov. 2018.
3. Petrucce LFF, Oliveira LR, Oliveira VR, Oliveira SR. Humanização no atendimento ao parto baseada em evidências. *Femina*. 2017;45:212-22.
4. Rede Cegonha. 2011. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/cidadania-e-justica/2011/10/rede-cegonha>. Acesso em: 12 set. 2018.
5. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Projeto Parto Adequado. <http://ans.gov.br/gestao-em-saude/projeto-parto-adequado>. Acesso em: 12 set. 2018.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Coordenação Geral de Saúde das Mulheres. Apice On: Aprimoramento no Cuidado, Ensino em Obstetrícia e Neonatologia. 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/agosto/18/Apice-On-2017-08-11.pdf>. Acesso em: 15 maio 2018.
7. Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Lei/L12842.htm). Acesso em: 9 ago. 2018.
8. The Accreditation Council for Graduate Medical Education, The American Board of Obstetrics and Gynecology, The American College of Obstetrics and Gynecology. The Obstetrics and Gynecology Milestone Project. 2015. Disponível em: <http://www.acgme.org/Portals/0/PDFs/Milestones/ObstetricsandGynecologyMilestones.pdf>. Acesso em: 12 set. 2018.
9. Romão GS, Reis FJC, Cavalli RC, Silva-de-Sá MF. Matriz de Competência em ginecologia e obstetrícia: um novo referencial para os programas de residência médica no Brasil. *Femina*. 2017;45:173-7.
10. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 766: approaches to limit intervention during labor and birth. *Obstet Gynecol*. 2019;133:e1-e10.



UNITING THE GLOBE IN THE FIGHT  
AGAINST GYNECOLOGIC CANCER

# ANNUAL MEETING OF THE INTERNATIONAL GYNECOLOGIC CANCER SOCIETY

SEPTEMBER 19-21, 2019

Abstract Submission Deadline  
April 1, 2019

Super Early Registration Deadline  
May 20, 2019

# IGCS 2019

Rio de Janeiro

# BRAZIL



In collaboration with:



Meeting Secretariat:  
Kenes Group  
7, rue François-Versonnex C.P. 6053  
1211 Geneva 6, Switzerland  
Tel: +41 (22) 908-0488,  
Fax: +41 (22) 906-9140  
E-mail: [igcs@kenes.com](mailto:igcs@kenes.com)  
Web: [www.igcs2019.com](http://www.igcs2019.com)

For Membership:  
International Gynecologic  
Cancer Society (IGCS)  
PO Box 170645  
Austin, TX 78717, USA  
Tel: 1 (707) 732-4427  
E-mail: [info@igcs.org](mailto:info@igcs.org)  
Web: [www.igcs.org](http://www.igcs.org)

[igcs2019.com](http://igcs2019.com)

# O papel da dosagem hormonal na investigação da síndrome dos ovários policísticos



## CENÁRIO

C. B. L., 18 anos, menarca aos 11 anos, ciclos menstruais infrequentes desde então e ganho gradual de peso. Queixa-se de aparecimento progressivo de pelos em braço, aréola mamária, linha média do abdome e raiz das coxas a partir dos 12 anos de idade. Traz exames complementares mostrando glicemia de jejum de 89 mg/dl e perfil lipídico com colesterol total de 230 mg/dl, lipoproteína de alta densidade de 40 mg/dl e triglicérides

de 180 mg/dl. A ultrassonografia transvaginal mostrou ovários com morfologia policística e estroma com área pouco aumentada. Na última avaliação com seu ginecologista, foi-lhe proposto tratamento com contraceptivo oral combinado de modo contínuo. Seu médico dispensou a dosagem de hormônios, porque o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos (SOP) estava fechado. Embora seu médico tenha informado não haver consenso acerca de potencial benefício na quantificação de esteroides sexuais

na SOP, principalmente quando os sinais de hiperandrogenismo já são clinicamente evidentes, C. B. L. gostaria de ouvir outras opiniões.

Por esse motivo, esse caso clínico foi encaminhado a dois ginecologistas que se dedicam ao estudo da ginecologia endócrina: um concordando com a dispensa dessas dosagens e recomendando tratamento imediato e outro favorável à realização de dosagens hormonais, incluindo esteroides sexuais, antes de qualquer proposta terapêutica. Os dois justificaram suas opiniões.

## COMENTÁRIO FAVORÁVEL À DISPENSA DAS DOSAGENS HORMONAIS E INICIAR A TERAPIA

**Prof. Dr. José Maria Soares Júnior**

Professor Adjunto da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

O conceito síndrome dos ovários policísticos (SOP) é amplo: anovulação crônica e/ou hiperandrogenismo.<sup>(1)</sup> Por essa razão, o seu diagnóstico, em geral, não é fácil. Assim, há necessidade de excluir outras afecções ou doenças, que determinam quadro clínico semelhante, como deficiência enzimática da suprarrenal, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, disfunção da tireoide (hipotireoidismo), tumor ovariano ou da suprarrenal, bem como o uso de substâncias anabolizantes.<sup>(1,2)</sup> Portanto, os exames complementares são importantes para a exclusão das condições mencionadas e para o diagnóstico definitivo da SOP: como as dosagens de 17-hidroxiprogesterona para excluir deficiência da enzima 21-hidroxilase, prolactina sérica, TSH e T4 livre.<sup>(3)</sup> Discute-se, ainda, o valor da dosagem sérica do cortisol ou sua determinação urinária no diagnóstico da síndrome de Cushing sem as características clínicas dessa doença.<sup>(4)</sup> Outro ponto é a dosagem de testosterona, que é importante na suspeita de tumores produtores de androgênios.<sup>(3,5)</sup>

Segundo as recomendações da diretriz internacional baseada em evidências para avaliação e manejo da SOP por Teede *et al.*,<sup>(6)</sup> o diagnóstico deve ser feito baseado nos critérios de Rotterdam,<sup>(2)</sup> que determina que a paciente tenha pelo menos duas de três características:<sup>(2,6,7)</sup> (a) irregularidade menstrual (menos de oito ciclos por ano, conforme a recomendação de Teede *et al.*)<sup>(6)</sup> ou amenorreia; (b) sinais clínicos de hiperandrogenismo ou hiperandrogenemia; c) imagens ultrassonográficas sugestivas de ovários policísticos (pelo menos 20 cistos na periferia do ovário com uso de transdutor de 8 MHz ou volume igual ou superior a 10 ml).<sup>(6)</sup> Portanto, o caso descreve ciclos infrequentes desde a menarca e aumento de pelos desde os 12 anos em pelo menos cinco regiões das nove quantificadas pela pontuação do escore de Ferriman-Gallwey modificado. Contudo, o caso clínico falhou em descrever o escore total se esse foi acima de seis, o que caracteriza hiperandrogenismo cutâneo pelas recomendações de Teede *et al.*<sup>(6)</sup> ou outras manifestações clínicas.

No caso clínico, a paciente teria dois critérios de Rotterdam: ciclos infrequentes e ovários policísticos. Apesar de a história não detalhar os ciclos menstruais, os novos critérios de Teede *et al.*<sup>(6)</sup> definem como irre-

gular quando o intervalo entre os ciclos menstruais for menor de 21 dias ou maior de 45 anos, no primeiro ano após a menarca. Após esse período, considera-se como anormal quando o intervalo for maior de 35 anos. Outro aspecto é a ausência de menstruação por mais de 90 dias. Em geral, a mulher com SOP tem oito ou menos ciclos menstruais durante o ano, o que os caracteriza como infrequentes.<sup>(6)</sup>

O único ponto no caso clínico seria excluir outras afecções por exames complementares: dosagem de prolactina, 17-hidroxiprogesterona e hormônios da tireoide para afastar essas afecções.<sup>(7)</sup>

Em relação à dosagem de testosterona total para diagnóstico diferencial com tumor de ovário ou suprarrenal, alguns investigadores questionam se realmente seria necessária devido à história longa de seis anos do surgimento de pelos e sem outros sinais de desfeminização e/ou virilização. Ademais, a produção androgênica dos tumores não seria totalmente bloqueada pelo uso de contraceptivos, podendo piorar a manifestação hiperandrogênica.<sup>(8,9)</sup>

Se avaliarmos a descrição do exame físico, há referência das seguintes áreas em braço, aréola mamária, linha média do abdome (superior e inferior) e raiz das coxas. Se dêssemos apenas um ponto para cada região, teríamos pelo menos cinco pontos. Caso alguma das regiões tivesse os pelos em maior quantidade, poderíamos supor que haveria pelo menos pontuação total de Ferriman-Gallwey de no mínimo seis, ou seja, teríamos estabelecido o critério das recomendações de Teede *et al.*,<sup>(6)</sup> o que dispensa a dosagem de androgênios (testosterona total, fração livre de testosterona, androstenediona, sulfato de deidroepiandrostenediona), como critério de hiperandrogenismo cutâneo.<sup>(6)</sup>

Deve-se ainda citar que a determinação hormonal de androgênios pode não ser adequada com o uso dos kits comerciais disponíveis, pois a curva de sensibilidade está adaptada para os níveis séricos masculinos, o que pode gerar interpretações inadequadas pelos clínicos. Assim, os consensos sugerem métodos de extração, cromatografia e/ou espectrometria de massa,<sup>(6)</sup> que não estão disponíveis em todos os laboratórios ou cidades de nosso território. Esse fato pode limitar o seu uso na prática clínica.

Deve-se ainda mencionar que, apesar de não serem critério de diagnóstico, a obesidade, o distúrbio do metabolismo de carboidratos e de lipídeos estão presentes na maior parte das mulheres com SOP. Por essa razão, muitos investigadores consideram-na como síndrome reprodutiva e metabólica.<sup>(10,11)</sup> No caso clínico, há relato de obesidade e dislipemia.

Em revisão sistemática, Lin *et al.*<sup>(12)</sup> mostraram que mulheres com SOP podem ter as manifestações androgênicas reduzidas ou ausentes na dependência do polimorfismo do receptor de androgênico, mesmo com a hiperandrogenia comprovada. Essa condição não é comum na população.

Em resumo, o diagnóstico de SOP é eminentemente clínico, mas de exclusão, ou seja, devemos afastar as outras afecções com quadro clínico para o tratamento adequado dessa afecção.<sup>(1-7)</sup> A dosagem de androgênios pode ser importante em algumas situações, principalmente na dúvida diagnóstica ou quando o hiperandrogenismo não pode ser configurado, mas dispensado em outras, nas quais a história e o exame clínicos são sugestivos de anovulação crônica e hiperandrogenismo.<sup>(13)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(4):219-31. doi: 10.1038/nrendo.2010.217
2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7.
3. Soares Júnior JM, Baracat MC, Maciel GA, Baracat EC. Polycystic ovary syndrome: controversies and challenges. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2015;61(6):485-7. doi: 10.1590/1806-9282.61.06.485
4. Nieman LK. Recent updates on the diagnosis and management of Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018;33(2):139-46. doi: 10.3803/EnM.2018.33.2.139
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4237-45. doi: 10.1210/jc.2006-0178
6. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256
7. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256
8. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256
9. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. doi: 10.1093/humrep/dey256
10. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):201.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.03.008
11. Peigné M, Villers-Capelle A, Robin G, Dewailly D. [Hyperandrogenism in women]. *Presse Med.* 2013;42(11):1487-99. doi: 10.1016/j.lpm.2013.07.016.
12. Lin LH, Baracat MC, Maciel GA, Soares JM Jr, Baracat EC. Androgen receptor gene polymorphism and polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;120(2):115-8. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.08.016
13. Baracat EC, Soares-Junior JM. [Polycystic ovaries: insulin resistance and metabolic syndrome]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(3):117-9. doi: 10.1590/S0100-72032007000300001



## COMENTÁRIO FAVORÁVEL À DOSAGEM HORMONAL ANTES DE O TRATAMENTO SER INICIADO

**Prof. Dr. Sebastião Freitas de Medeiros**

Professor Adjunto da Disciplina de Ginecologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Destaco nessa adolescente o ganho de peso gradual nos sete anos seguindo a menarca, a percepção de crescimento, também gradual, da pilificação com início um ano após a menarca e dislipidemia (elevação do colesterol total e triglicérides e diminuição das lipoproteínas de alta densidade do colesterol – HDL-c). O crescimento gradual de pelos nos últimos seis anos praticamente exclui doenças mais graves como tumores de adrenal ou ovários e hiperplasias congênitas da adrenal nas formas clássicas. Importante: não exclui as hiperplasias congênitas da adrenal de manifestação tardia, tais como as deficiências da 21-hidroxilase, 11 $\beta$ -hidroxilase e 3 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase (3 $\beta$ -HSD).

Em relação ao hiperandrogenismo clínico, desde que a paciente tenha pelos grossos, padrão terminal, classificamos o hirsutismo como variável nominal, dicotômica, pela simples presença ou ausência. Não definimos ou graduamos o hirsutismo pelos critérios de Ferriman-Gallwey (1951), devido à variação individual na resposta periférica aos diferentes níveis séricos de androgênios, aos diferentes escores nas diferentes etnias e à subjetividade classificatória entre os diferentes examinadores.<sup>(1,2)</sup> Além disso, o ponto de corte utilizado é elástico, com amplitude entre 3 e 8.<sup>(3-6)</sup> Logo, C. B. L. é claramente hirsuta, com hiperandrogenismo clínico bem definido. Permanece a questão acerca do hiperandrogenismo bioquímico de C. B. L. As manifestações clínico-laboratoriais de ganho de peso e dislipidemia, em C. B. L. ainda adolescente, comuns na SOP, são variáveis fortemente associadas ao hiperandrogenismo bioquímico e ao maior risco de que possa evoluir com quadro de resistência à insulina, diabetes gestacional, *diabetes mellitus* tipo II, síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica, condições associadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como doença coronariana, infarto do miocárdio e, ainda, acidente vascular cerebral no futuro.

Em relação às dosagens hormonais, duas questões devem ser consideradas pelo clínico assistente da adolescente C. B. L.

**1.** Na assistência à paciente com quadro claro de menstruações infrequentes, ovários com morfologia policística e hirsutismo, deve-se dosar algum hormônio?

A resposta é clara: Sim. E justifico.

A resposta positiva está fundamentada nos critérios diagnósticos propostos e exigidos para o diagnóstico da

síndrome, já que o diagnóstico definitivo de SOP é de exclusão. Logo, é mandatória a dosagem de:

- Prolactina, para excluir hiperprolactinemia;
- Hormônio estimulante da tireoide (TSH) e tiroxina livre (T4 livre), para excluir disfunção tireoidiana;
- Cortisol, para excluir síndrome de Cushing;
- 17-hidroxiprogesterona (17-OHP4), para excluir a insuficiência da 21-hidroxilase, de manifestação tardia, usual e clinicamente indistinguível da SOP.

As dosagens de 17-hidroxipregnenolona para excluir a deficiência da enzima 3 $\beta$ -HSD e do composto S, e para excluir a deficiência da 11 $\beta$ -hidroxilase são dispensáveis, pela baixa prevalência dessas condições em pacientes com SOP.

Como as dosagens de hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) não acrescentam muito ao diagnóstico, tratamento e seguimento, elas não são necessárias. A razão LH:FSH, valorizada no passado, não traz benefício prático nenhum. É possível que, na disfunção de eixo hipotálamo-hipofisário mais grave e de difícil controle, os níveis de LH sejam sempre mais elevados em relação ao FSH, indicando, então, pior prognóstico.

**2.** Tendo em conta a existência de hiperandrogenismo clínico, ganho de peso e dislipidemia (ainda que leve), deve-se dosar algum outro hormônio além daqueles para se estabelecer o diagnóstico de SOP?

A resposta não é simples e explico: Depende do grau de conhecimento que o clínico deseja ter acerca de sua paciente, já que a condução pode não ser modificada. Na verdade, pode sim e, na minha opinião, a resposta deve ser também sim. Principalmente para individualizar o tratamento. Essa opinião está fundamentada nos parágrafos que seguem:

- Dosar a insulina. Documenta para o clínico a existência de hiperinsulinemia ou não, deixando claro que o uso de sensibilizadores da ação da insulina é adequado. Seguramente essa é uma decisão relevante na prevenção de doenças metabólicas e cardiovasculares com o passar dos anos. Caso a decisão seja não quantificar a insulina, o clínico deve considerar a presença de obesidade central (por exemplo, medindo o índice de massa corporal e a razão cintura-quadril) e de *acanthosis ni-*

*gricans*, como substitutos clínicos da dosagem de insulina.<sup>(7,8)</sup>

- Dosar sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) ou dehidroepiandrosterona (DHEA). Já que 90% a 95% das moléculas desses pré-hormônios são produzidas na suprarrenal, essa dosagem permite avaliar a necessidade ou não de incluir glicocorticoide (dexametasona) na terapia e dimensionar o prognóstico. Sabe-se que, quando a hiperandrogenemia é de fonte adrenal com elevação da DHEA e/ou DHEAS, os riscos metabólicos e cardiovasculares são menores, ou seja, o hiperandrogenismo adrenal parece ser protetor nas pacientes com SOP<sup>(9-11)</sup> ou mesmo naquelas sem SOP.<sup>(12-14)</sup> Vale lembrar que cerca de 15% a 45% das pacientes com diagnóstico definitivo de SOP têm a adrenal como fonte de hiperandrogenismo bioquímico.<sup>(15-17)</sup>
- Dosar testosterona total (T) e globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e calcular o índice de androgênios livres (IAL). Além da elevada prevalência de altos (70%-80%) níveis de androgênios séricos na SOP,<sup>(18,19)</sup> deve-se considerar que os níveis dos androgênios circulantes são importantes para se estabelecer o prognóstico da pacientes aos riscos futuros de *diabetes mellitus* tipo II, doença coronariana, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica, condições todas associadas à existência de hipoandrogenismo bioquímico.<sup>(20-26)</sup> Esses riscos são clínica e claramente diferentes nas mulheres com SOP e androgênios normais na circulação daqueles observados nas pacientes com SOP e androgênios elevados, particularmente quando há elevação de testosterona.<sup>(27-30)</sup> A associação entre

hiperandrogenemia nas mulheres com SOP e síndrome metabólica<sup>(31)</sup> ou esteatose hepática não alcoólica<sup>(32)</sup> torna robusta a necessidade de conhecer os níveis circulantes de androgênios nas mulheres com essa síndrome. E essa identificação dos altos níveis de androgênios deve ser o mais precoce possível para que medidas preventivas sejam adotadas ainda na segunda década de vida.<sup>(33)</sup>

Por fim, ao recomendar a dosagem de testosterona, não desconheço as limitações metodológicas de se quantificar testosterona na mulher. Há imprecisão. No entanto, quando comparamos os níveis de testosterona em mulheres ovuladoras normais com os de mulheres com SOP e níveis de testosterona normais ou mulheres com SOP e níveis de testosterona elevados, usando o mesmo método de dosagem, os achados são discriminativos, a despeito das críticas e limitações metodológicas acerca da sensibilidade do ensaio e maior variabilidade nos coeficientes de variação intra e interensaios.<sup>(34-37)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Wild RA, Vesely S, Beebe L, Whitsett T, Owen W. Ferriman Gallwey self-scoring I: performance assessment in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4112-4. doi: 10.1210/jc.2004-2243
2. Aswini R, Jayapalan S. Modified Ferriman-Gallwey score in hirsutism and its association with metabolic syndrome. *Int J Trichology.* 2017;9(1):7-13. doi: 10.4103/ijt.ijt\_93\_16
3. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1345-50. doi: 10.1210/jc.2004-2301
4. Tehrani FR, Rashidi H, Azizi F. The prevalence of idiopathic hirsutism and polycystic ovary syndrome in the Tehran lipid and glucose study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;9:144. doi: 10.1186/1477-7827-9-144



5. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess And Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2):146-70. doi: 10.1093/humupd/dmr042
6. Pasquali R, Zanutti L, Fanelli F, Mezzullo M, Fazzini A, Morselli Labate AM, et al. Defining hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome: a challenging perspective. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):2013-22. doi: 10.1210/jc.2015-4009
7. Moran C, Garcia-Hernandez E, Barahona E, Gonzalez S, Bermudez JA. Relationship between insulin resistance and gonadotropin dissociation in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2003;80(6):1466-72. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.05.010
8. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012;18(6):618-37. doi: 10.1093/humupd/dms030
9. Carmina E, Lobo RA. Prevalence and metabolic characteristics of adrenal androgen excess in hyperandrogenic women with different phenotypes. *J Endocrinol Invest*. 2007;30(2):111-6. doi: 10.1007/BF03347408
10. Brennan K, Huang A, Azziz R. Dehydroepiandrosterone sulfate and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2009;91(5):1848-52. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.101
11. Chen MJ, Chen CD, Yang JH, Chen CL, Ho HN, Yang WS, et al. High serum dehydroepiandrosterone sulfate is associated with phenotypic acne and a reduced risk of abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2011;26(1):227-34. doi: 10.1093/humrep/deq308
12. Mannic T, Viguie J, Rossier MF. In vivo and in vitro evidences of dehydroepiandrosterone protective role on the cardiovascular system. *Int J Endocrinol Metab*. 2015;13(2):e24660. doi: 10.5812/ijem.24660
13. Brahimaj A, Muka T, Kavousi M, Laven JS, Dehghan A, Franco OH. Serum dehydroepiandrosterone levels are associated with lower risk of type 2 diabetes: the Rotterdam Study. *Diabetologia*. 2017;60(1):98-106. doi: 10.1007/s00125-016-4136-8
14. Paschou SA, Palioura E, Ioannidis D, Anagnostis P, Panagiotakou A, Loi V, et al. Adrenal hyperandrogenism does not deteriorate insulin resistance and lipid profile in women with PCOS. *Endocr Connect*. 2017;6(8):601-6. doi: 10.1530/EC-17-0239
15. Morán C, Knochenhauer E, Boots LR, Azziz R. Adrenal androgen excess in hyperandrogenism: relation to age and body mass. *Fertil Steril*. 1999;71(4):671-4. doi: 10.1016/S0015-0282(98)00536-6
16. Gil Junior AB, Rezende AP, do Carmo AV, Duarte EI, de Medeiros MM, de Medeiros SF. [Adrenal androgen participation in the polycystic ovary syndrome]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(11):541-8. doi: 10.1590/S0100-72032010001100005.
17. Luque-Ramirez M, Escobar-Morreale HF. Adrenal hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome. *Curr Pharm Des*. 2016;22(36):5588-602. doi: 10.2174/1381612822666160720150625
18. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril*. 2010;93(6):1938-41. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.138
19. de Medeiros SF, de Medeiros MAS, Santos NS, Barbosa BB, Yamamoto MMW. Combined oral contraceptive effects on low-grade chronic inflammatory mediators in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int J Inflam*. 2018;2018:9591509. doi: 10.1155/2018/9591509
20. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4237-45. doi: 10.1210/jc.2006-0178
21. de Groot PC, Dekkers OM, Romijn JA, Dieben SW, Helmerhorst FM. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(4):495-500. doi: 10.1093/humupd/dmr001
22. Mani H, Levy MJ, Davies MJ, Morris DH, Gray LJ, Bankart J, et al. Diabetes and cardiovascular events in women with polycystic ovary syndrome: a 20-year retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(6):926-34. doi: 10.1111/cen.12068
23. O'Reilly MW, Taylor AE, Crabtree NJ, Hughes BA, Capper F, Crowley RK, et al. Hyperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):1027-36. doi: 10.1210/jc.2013-3399
24. Sung YA, Oh JY, Chung H, Lee H. Hyperandrogenemia is implicated in both the metabolic and reproductive morbidities of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2014;101(3):840-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.027
25. Wu J, Yao XY, Shi RX, Liu SF, Wang XY. A potential link between polycystic ovary syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an update meta-analysis. *Reprod Health*. 2018;15(1):77. doi: 10.1186/s12978-018-0519-2
26. Amiri M, Tehrani FR, Bidhendi-Yarandi R, Behboudi-Gandevani S, Azizi F, Carmina E. Relationships between biochemical markers of hyperandrogenism and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Horm Metab Res*. 2019;51(1):22-34. doi: 10.1055/a-0806-8281
27. Barber TM, Wass JA, McCarthy MI, Franks S. Metabolic characteristics of women with polycystic ovaries and oligo-amenorrhoea but normal androgen levels: implications for the management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66(4):513-7. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02764.x
28. Kar S. Anthropometric, clinical, and metabolic comparisons of the four Rotterdam PCOS phenotypes: a prospective study of PCOS women. *J Hum Reprod Sci*. 2013;6(3):194-200. doi: 10.4103/0974-1208.121422
29. Yang R, Yang S, Li R, Liu P, Qiao J, Zhang Y. Effects of hyperandrogenism on metabolic abnormalities in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):67. doi: 10.1186/s12958-016-0203-8
30. Couto Alves A, Valcarcel B, Mäkinen VP, Morin-Papunen L, Sebert S, Kangas AJ, et al. Metabolic profiling of polycystic ovary syndrome reveals interactions with abdominal obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2017;41(9):1331-40. doi: 10.1038/ijo.2017.126
31. Lim SS, Kakoly NS, Tan JWJ, Fitzgerald G, Bahri Khomami M, Joham AE, et al. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Obes Rev*. 2019;20(2):339-52. doi: 10.1111/obr.12762
32. Makri E, Tziomalos K. Prevalence, etiology and management of non-alcoholic fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol*. 2017;42(2):122-31. doi: 10.23736/S0391-1977.16.02564-5
33. Cree-Green M. Worldwide dissatisfaction with the diagnostic process and initial treatment of PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):375-8. doi: 10.1210/jc.2016-3808
34. Kushnir MM, Rockwood AL, Roberts WL, Pattison EG, Owen WE, Bunker AM, et al. Development and performance evaluation of a tandem mass spectrometry assay for 4 adrenal steroids. *Clin Chem*. 2006;52(8):1559-67. doi: 10.1373/clinchem.2006.068445
35. Legro RS, Schlaff WD, Diamond MP, Coutifaris C, Casson PR, Brzyski RG, et al. Total testosterone assays in women with polycystic ovary syndrome: precision and correlation with hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(12):5305-13. doi: 10.1210/jc.2010-1123
36. de Medeiros SF, Ormond CM, de Medeiros MAS, de Souza Santos N, Banhara CR, Yamamoto MMW. Metabolic and endocrine connections of 17-hydroxypregnenolone in polycystic ovary syndrome women. *Endocr Connect*. 2017;6(7):479-88. doi: 10.1530/EC-17-0151
37. Nadaraja RND, Sthaneshwar P, Razali N. Establishing the cut off values of androgen markers in the assessment of polycystic ovarian syndrome. *Malays J Pathol*. 2018;40(1):33-9.

# Atualizadas as diretrizes da matriz de competências para os programas de residência em Ginecologia e Obstetrícia do Brasil



Aspectos da reunião da COREME da Febrasgo durante os debates sobre a nova Matriz de Competências dos Programas de Residência Médica em GO, coordenados pelo Dr. Gustavo Salata Romão.

No dia 01/02/2019, no Hotel Pullman Ibirapuera, em São Paulo, foi realizada a 3ª Reunião da Comissão de Residência Médica da Febrasgo, que contou com a participação do presidente dessa comissão, Dr. Gustavo Salata Romão, dos seus membros, Dr. Alberto Zaconeta, Dra. Claudia Lourdes Soares Laranjeiras, Dr. Francisco José Candido dos Reis, Dra. Giovana da Gama Fortunato, Dra. Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos, Dr. Lucas Schreiner, Dr. Marcelo Luis Steiner, Dra. Maria da Conceição Ribeiro Simões, Dr. Mario Dias Correa Jr., Dra. Milena Bastos Brito, Dr. Sheldon Rodrigo Botogoski, Dra. Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella, e dos professores convidados, Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho (vice-presidente da Região Sudeste – Febrasgo) e Dr. Alberto Trapani Junior (presidente da CNE em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério – Febrasgo), além da gerente, Renata Erlich, e da secretária da Diretoria Científica, Karina Granadier.

Nessa importante reunião, foram concluídos os trabalhos de atualiza-

ção da Matriz de Competências em Ginecologia e Obstetrícia (GO). A primeira versão da Matriz de Competências foi elaborada há dois anos. Ela descreve as competências essenciais que o médico deve adquirir ao longo dos Programas de Residência para que se torne um especialista qualificado e devidamente preparado para cuidar da saúde das mulheres. A atualização periódica da Matriz é fundamental, pois esse documento orienta os Programas de Residência e serve de base para a avaliação e certificação dos especialistas em GO.

O processo de revisão da Matriz ocorreu em três diferentes etapas. Na primeira etapa, a primeira versão da Matriz de Competências em GO foi enviada às 34 Comissões Nacionais Especializadas (CNEs) da Febrasgo para avaliação e revisão dos eixos pelos seus *experts*. Na segunda etapa, os comentários e sugestões dos *experts* das CNEs foram compilados aos respectivos eixos da Matriz sob os cuidados da secretária da Diretoria Científica da

Febrasgo e encaminhados, previamente, aos membros da COREME, para que pudessem fazer uma primeira avaliação anteriormente à reunião. Na terceira etapa, as sugestões das CNEs foram analisadas pelos participantes da reunião, que se subdividiram em três grupos de trabalho, conforme a sua área de atuação: Grupo 1 (Obstetrícia), Grupo 2 (Oncologia, Mastologia e Cirurgia) e Grupo 3 (Ginecologia Geral e Endócrina). Durante toda a manhã, as sugestões das CNEs foram cuidadosamente analisadas e incorporadas (ou não) aos eixos da Matriz, considerando a sua pertinência à formação geral do ginecologista e obstetra e evitando a sobreposição de conteúdo. Para conferir maior clareza e objetividade à Matriz, alguns eixos foram agrupados e outros, readequados. No período da tarde, os eixos “Segurança da Paciente” e “Profissionalismo” foram amplamente discutidos por todos os participantes, tomando-se como base referências nacionais (Manual de Segurança do Paciente) e internacionais (Instrumento PMEX – *Professionalism Mini-Evaluation Exercise*).

Nas próximas semanas, a nova Matriz de Competências em Ginecologia e Obstetrícia será formatada e publicada na revista *Femina*, tornando-se acessível aos ginecologistas e obstetras de todo o Brasil. Tal qual ocorreu com a versão anterior, pretendemos apresentar essa nova versão da Matriz à Associação Médica Brasileira (AMB) e, posteriormente, submetê-la à apreciação da Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) no Ministério da Educação (MEC).

Foram também discutidos nessa reunião outros tópicos importantes como o Primeiro Encontro Nacional dos Preceptores de Residência em GO, que ocorrerá no dia 27/04/2019, em São Paulo (SP), e os próximos Módulos Presenciais do Curso de Capacitação dos Preceptores de Residência Médica, que ocorrerão nos dias 23/03/2019, em Fortaleza (CE), e 25/05/2019, em Belo Horizonte (MG).

# Comissão de residência médica da Febrasgo realiza mais uma edição do módulo presencial do curso de capacitação de preceptores



Experimentação prática e treinamento na montagem e aplicação do OSCE (*Objective Structured Clinical Examination*) para avaliação de habilidades clínicas em ambiente simulado.

No dia 2 de fevereiro, no Hotel Pullman Ibirapuera, foi realizada a 3ª Versão do Módulo Presencial do Curso de Capacitação dos Preceptores de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Participaram dessa atividade os professores responsáveis pelo curso (Dr. Gustavo Salata Romão e Dra. Raquel Aufran Coelho), os facilitadores membros da Comissão de Residência Médica da Febrasgo (Dr. Alberto Zaconeta, Dr. Francisco

José Cândido dos Reis, Dra. Giovana da Gama Fortunato, Dra. Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos, Dr. Lucas Schreiner, Dr. Marcelo Luis Steiner, Dra. Maria da Conceição Ribeiro Simões, Dra. Milena Bastos Brito, Dr. Sheldon Rodrigo Botogoski, Dra. Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella), além de 21 preceptores selecionados que completaram o módulo não presencial (EaD) do curso. Entre os preceptores participantes,



Da esquerda para direita: Lucas Schreiner, Alberto Carlos Moreno Zaconeta, Francisco José Cândido dos Reis, Milena Bastos Brito, Giovana da Gama Fortunato, Raquel Aufran Coelho, Maria Quitéria Batista Meirelles, Silvana Mara Vilaça Castagna Cló, Alessandra Peterossi, Carolina Wanis Ribeiro de Sousa, Daniela Cristina Feliciano Ferreira Nacaratto, Gustavo Eduardo Vitorino, Marcia Maria Holanda Rodrigues Vasconcelos, Emanuele Soema Santana Lessa, Wilson Ayach, Gabrielle Queiroz de Faria Nascimento, Ana Christina de Lacerda Lobato, Fernanda Moreira Faria Priori, Mariana Ataydes Leite Seabra, Aristeu Remigio Oliveira Neto, Laura Ceragioli Maia, Cintia Aparecida Santos Oliveira, Acácia Maria Lourenço Francisco Nasr, Raquel Doria Ramos, Daniela Cristina Machado Tameirão, Lenira Gaede Senesi, Marcela de Alencar Coelho Neto, Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella, Sheldon Rodrigo Botogoski, Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos, Maria da Conceição Ribeiro Simões, Marcelo Luis Steiner, Gustavo Salata Romão.

53% eram da região Sudeste, 19% da região Centro-Oeste, 14% da região Nordeste e 14% da região Sul, sendo 86% mulheres e 14% homens.

O Curso de Capacitação dos Preceptores é uma iniciativa da Febrasgo para melhorar a formação dos especialistas egressos dos Programas de Residência, por meio do treinamento de seus preceptores e supervisores em novos métodos de ensino e avaliação. As atividades são desenvolvidas em dois módulos, sendo o primeiro não presencial (em EAD) e o segundo presencial.

No módulo não presencial, teórico, foram desenvolvidos temas importantes como a Formação orientada por Competências, Matriz de Competências, Teste de Progresso e Métodos de Avaliação em Ambiente Real e Simulado. Além de videoaulas, os alunos puderam acessar material de suporte, referências bibliográficas e testes de memorização relacionados a esses assuntos.

No módulo presencial, os alunos vivenciaram, pela manhã, experiências com métodos de avaliação em ambiente da Prática Profissional para consulta clínica (*Mini Clinical Exercise* ou Mini-CEX) e procedimento cirúrgico (*Direct Observation of Procedural Skills* ou DOPS). No período da tarde, os alunos vivenciaram experiências com a elaboração e simulação em estações do OSCE (*Objective Structured Clinical Examination*), nas quais se revezaram nos papéis de residentes, avaliadores e pacientes padronizados. Ao final do dia, foi realizado *debriefing* da atividade, onde os participantes puderam manifestar suas percepções e discutir as suas experiências com as simulações. Segundo as percepções dos participantes, a atividade cumpriu seus objetivos, contribuindo para a qualificação dos preceptores que se sentem mais preparados para utilizar os novos métodos de avaliação em seus programas de residência.

Os próximos módulos presenciais do curso ocorrerão nos dias 23/03/2019, em Fortaleza (CE), e 25/05/2019, em Belo Horizonte (MG), com acesso exclusivo aos participantes que completaram o módulo em EaD.



# Ganhos e avanços da Diretoria de Defesa e Valorização Profissional

## A visão da atual Diretoria

Dr. Juvenal Barreto Borriello Andrade  
Diretoria de Defesa e Valorização Profissional

**Q**ual o papel da Diretoria de Defesa e Valorização Profissional na composição diretiva de uma entidade científica?

A resposta para essa pergunta deve ser fazer com que o conhecimento científico de alto nível de excelência, que é produzido, ensinado e divulgado pela Febrasgo, tenha condições de aplicabilidade prática pelos associados, com adequadas condições de trabalho e remuneração, sempre em prol das melhores condições de saúde das nossas pacientes: as mulheres brasileiras.

Nossa entidade tem como propósito “organizar e divulgar conhecimento em ginecologia e obstetrícia para qualificar a atenção à saúde da mulher” e como missão “atuar no âmbito científico e profissional, congregando e representando os ginecologistas e obstetras brasileiros, promovendo educação e atualização através de informações confiáveis e diretrizes, valorizando a saúde da mulher”.

Durante esses três anos de gestão da Nova Febrasgo, vários assuntos surgiram relacionados a temas como violência obstétrica, taxa de cesáreas, mudança da lei trabalhis-

ta em relação às gestantes, disponibilidade obstétrica, invasão de outras profissões por atuação na nossa especialidade em desacordo com a Lei do Ato Médico, entre outros, que causaram grande repercussão, e nossa entidade sempre teve posições firmes.

Atualmente, a Febrasgo ocupa, de forma efetiva, todos os assentos em que deve ser representada nas entidades de âmbito nacional como na Associação Médica Brasileira (AMB), no Conselho Federal de Medicina (CFM), na Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Justiça Federal – Tribunal da 3ª Região – SP, Ministério da Saúde – Co-

missão Nacional para Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), além de outras entidades médicas, como Sindicato dos Médicos Nacional, Federação Nacional dos Médicos (Fenam), entre outras.

Nossos associados são representados nessas entidades em discussões como sobre Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), assuntos éticos e técnicos na Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia no CFM, inclusão de procedimentos e atualizações no rol da ANS e participação na implementação de políticas públicas de diagnóstico ou tratamento na saúde da mulher pelo Ministério da Saúde.

Nossa relação com a imprensa tem sido intensa, respondendo aos vários questionamentos sobre a saúde da mulher e informando com responsabilidade o que há de mais atualizado em matéria de conhecimento científico.

Como pode ser observado, a presença de um representante da Febrasgo nessas instâncias é muito importante e temos feito o possível para que nossa entidade seja bem representada.

---

**“Nossa entidade tem como propósito organizar e divulgar conhecimento em ginecologia e obstetrícia para qualificar a atenção à saúde da mulher”**



# Ética e Ginecologia

Roseli Mieko Yamamoto Nomura<sup>1</sup>, Lia Cruz Vaz da Costa Damasio<sup>2</sup>

## Descritores

Ética; Ginecologia; Reprodução; Pesquisa; Assédio sexual

## Como citar?

Nomura RM, Damasio LC. Ética e Ginecologia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). São Paulo: Febrasgo; 2018. (Protocolos Febrasgo – Ginecologia nº 6/Comissão Nacional Especializada do TEGO).

1. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

\* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada do TEGO e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 6, acesse: <https://www.febrasgo.org.br>

## INTRODUÇÃO

Na prática profissional do ginecologista, a ética refere-se ao comportamento individual do médico nas suas ações.<sup>(1,2)</sup>

### Ato médico

O exercício da medicina está regulamentado, normativamente, na Lei Federal nº 12.842/2013<sup>(3)</sup> (Lei do Ato Médico), onde se estabelece que as ações profissionais, no campo da atenção à saúde, visam à promoção, à proteção e à recuperação da saúde; à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento de doenças; e à reabilitação de enfermos e de portadores de deficiências. Esse dispositivo legal, também, rege as atividades privativas do médico (art. 4º).

## RESPONSABILIDADE PROFISSIONAL

### Responsabilidade civil

A responsabilidade civil instala-se sempre que há dano, por ação ou omissão, com relação causal entre

esse dano e o ato profissional caracterizado pelo erro, isto é, conduta reprovável, mas sem que o agente desejasse causar prejuízo a outrem.<sup>(4)</sup>

Negligência: é a inação, indolência, inércia, passividade.<sup>(5)</sup> Ela é caracterizada como ato omissivo, consiste no fato de o médico deixar de fazer o que deveria ser feito.

Imperícia: é a falta de observação das normas, deficiência de conhecimentos técnicos da profissão, o despreparo prático.

Imprudência: agir com atitudes não justificadas, açodadas, precipitadas, sem usar de cautela.

### Responsabilidade penal

Alguns crimes são próprios do médico, pois somente podem ser cometidos por esse profissional, tais como a omissão de notificação (art. 269 do Código Penal) e o fornecimento de falso atestado (art. 302 do Código Penal). A omissão de socorro (art. 135 do Código Penal) é crime comum a todos, e não exclusivo do médico, e repousa no dever de solidariedade humana. O mesmo ocor-

re com o crime de violação de segredo profissional (art. 154 do Código Penal), que não é exclusivo do médico. A existência de uma justa causa para revelar o segredo deixa de configurar crime, como é o caso da notificação de doença infectocontagiosa à saúde pública ou da comunicação de crime de ação pública à autoridade policial competente, nos casos em que tal comunicação não expuser o paciente a um procedimento criminal.<sup>(6)</sup>

### Responsabilidade ética

A responsabilidade ética caracteriza-se quando o profissional incorre em infração de um ou mais dispositivos do Código de Ética Médica (CEM).<sup>(7)</sup> Nessas situações, caso sejam denunciados ao CRM, os fatos serão apurados mediante sindicância e, quando indicado, processo ético-disciplinar.

O CEM normatiza a responsabilidade ético-disciplinar, zelando pelo cumprimento da boa prática médica, e a Lei Federal nº 3.268/1957 dispõe sobre os conselhos de medicina e sobre as sanções disciplinares para infrações. O CRM tem a prerrogativa legal de receber as denúncias, promover a apuração dos fatos, julgar os profissionais e deliberar no tocante à sanção a ser aplicada.

### RESPONSABILIDADE DO MÉDICO EM CARGOS DE DIREÇÃO

O diretor clínico representa o elo entre o corpo clínico e a administração da instituição e é escolhido pelos médicos do corpo clínico, por meio de eleição direta. A Resolução do CFM nº 2.147/2016<sup>(8)</sup> estabelece as normas sobre a responsabilidade, as atribuições e os direitos de diretores técnicos, diretores clínicos e chefias de serviço em ambientes médicos. O Diretor Técnico é o responsável perante os Conselhos Regionais de Medicina, autoridades sanitárias, Ministério Público, Judiciário e demais autoridades pelos aspectos formais do funcionamento da instituição que presta a assistência. Vários são os seus deveres, estabelecidos na Resolução CFM nº 2.147/2016, principalmente o de zelar pelo cumprimento das disposições legais e regulamentares em vigor.<sup>(9)</sup>

### Prontuário médico

O prontuário é instrumento fundamental não só para contribuir com a qualidade de atendimento ao paciente, como, também, quando necessário, para a defesa do médico em eventuais demandas judiciais e nos Conselhos de Medicina.<sup>(10)</sup> É definido como documento único, constituído pelo conjunto de informações, de sinais e de imagens registradas, geradas a partir de fatos, de acontecimentos e de situações sobre a saúde do paciente e a assistência a este prestada, de caráter legal,

sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe multidisciplinar e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo (art. 1º da Resolução CFM nº 1.638/02).<sup>(11)</sup> O art. 69 do CEM preceitua que é vedado ao médico deixar de elaborar prontuário médico para cada paciente. O prazo mínimo estabelecido para preservação do prontuário em papel é de 20 anos, a partir do último registro, caso não seja arquivado eletronicamente em meio óptico, microfilmado ou digitalizado (Resolução CFM nº 1.821/2007).<sup>(12)</sup>

### Acesso ao prontuário

O prontuário pertence ao paciente, e, apenas por sua delegação, o médico pode ter acesso a ele. O art. 70 do CEM veda, ao médico, negar ao paciente acesso ao seu prontuário médico, à sua ficha clínica ou similar. O art. 71 do CEM veda ao médico deixar de fornecer laudo médico ao paciente quando do encaminhamento ou da transferência para fins de continuidade do tratamento ou na alta, se solicitado. O sigilo médico está estabelecido no CEM, pelos arts. 11 e 102, que vedam ao médico a revelação de fato de que venha a ter conhecimento em virtude da profissão, salvo justa causa, dever legal ou autorização expressa do paciente.<sup>(13)</sup>

**“O Código de Ética Médica normatiza a responsabilidade ético-disciplinar, zelando pelo cumprimento da boa prática médica”**

### REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA

Com a utilização das modernas técnicas de reprodução assistida, surgem dilemas na bioética. No ambiente médico, a Resolução CFM nº 2.168, de 21 de setembro de 2017,<sup>(14)</sup> contém as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução humana assistida.

### Fertilização in vitro e os embriões excedentários

O número de embriões transferidos para o útero pelas técnicas de reprodução assistida segue determinações de acordo com a idade das mulheres: até 2 embriões para mulheres até 35 anos; até 3 embriões para mulheres entre 36 e 39 anos; até 4 embriões para mulheres com 40 anos ou mais. O número de embriões a ser transferido nunca pode ser superior a quatro. A resolução supracitada impõe 50 anos como idade máxima para as candidatas à gestação por técnicas de reprodução assistida. As exceções a esse limite são aceitas, mas seguem critérios técnicos e científicos fundamentados, pelo médico responsável, quanto à ausência de comorbidades da mulher e após esclarecimento ao(s) candidato(s) quanto aos riscos envolvidos para a paciente e aos seus descendentes eventualmente gerados a partir da intervenção, respeitando-se a autonomia da paciente. A limitação da idade da mulher cerceia o direito de acesso às técnicas disponíveis.<sup>(15,16)</sup>

### **Consentimento informado em reprodução assistida**

O consentimento informado é obrigatório quando o casal é submetido às técnicas de reprodução assistida (RA).

### **Uso das técnicas de RA para relacionamentos homoafetivos e pessoas solteiras**

Todas as pessoas capazes, que tenham solicitado o procedimento de reprodução assistida e cuja indicação não se afaste dos limites dessa resolução, podem ser receptoras das técnicas, desde que os participantes estejam de inteiro acordo e devidamente esclarecidos, conforme legislação vigente. Não existe vedação ao uso das técnicas de RA para relacionamentos homoafetivos e pessoas solteiras, respeitado o direito à objeção de consciência por parte do médico. A gestação compartilhada em união homoafetiva feminina pode ser realizada, situação em que o embrião obtido a partir da fecundação do oócito de uma mulher é transferido para o útero de sua parceira, que não apresentava infertilidade.

### **Número total de embriões produzidos**

O número total de embriões produzidos em laboratório deve ser comunicado ao casal para que decidam quantos embriões serão transferidos a fresco, de acordo com os limites referentes à idade da mulher, sendo que os excedentes, viáveis, podem ser criopreservados. Esses embriões armazenados podem ser utilizados pelo próprio casal, em momentos futuros, ou poderão ser doados a casais inférteis. Os embriões criopreservados com mais de três anos poderão ser descartados, se essa for a vontade expressa dos pacientes, ou doados para pesquisas. Os embriões criopreservados e abandonados por três anos ou mais, também, poderão ser descartados.

### **Reprodução assistida post-mortem**

A reprodução assistida *post-mortem* é possível desde que haja autorização prévia específica da pessoa falecida para o uso do material biológico criopreservado. O Código Civil, em seu art. 1.597, coloca a hipótese de presunção de paternidade referente a processos científicos de procriação, que determina presumirem-se concebidos na constância do casamento – no inciso III – os filhos havidos por fecundação artificial homóloga, mesmo que falecido o marido; e no inciso IV, havidos, a qualquer tempo, quando se tratar de embriões excedentários, decorrentes de concepção artificial homóloga.

### **Doação de gametas ou embriões**

A doação de gametas ou embriões é ato que possibilita o exercício do direito de descendência por pessoas in-

férteis,<sup>(17)</sup> seja por utilização de material de bancos de sêmen, pela transferência de embriões doados ou pela doação compartilhada de oócitos em reprodução assistida. O ato de doar é obrigatoriamente gratuito, pois a doação não deve ter caráter lucrativo ou comercial. De igual modo, deve ser baseada no sigilo, de forma que o doador e o receptor não conheçam a identidade um do outro. Esse anonimato garante segurança ao doador,<sup>(18)</sup> que, em geral, não deseja que sua identidade seja revelada, assim, preservando-se sua pessoa.<sup>(19)</sup>

### **Doação compartilhada de oócitos**

A doação compartilhada de oócitos em RA é permitida. Nesse procedimento, doadora e receptora participam como portadoras de problemas de fertilidade e compartilham tanto do material biológico quanto dos custos financeiros que envolvem os procedimentos.

---

**“O diagnóstico genético pré-implantação é uma tecnologia altamente efetiva que permite investigar quais embriões estarão isentos de anomalias genéticas”**

### **GESTÃO DE SUBSTITUIÇÃO OU CESSÃO TEMPORÁRIA DO ÚTERO**

A gestação de substituição ou cessão temporária do útero é denominada, popularmente, como “barriga de aluguel”. Essa situação é permitida, desde que exista um problema médico que impeça ou contraindique a gestação na doadora genética. Os requisitos para a cessão temporária do útero incluem: a cedente temporária do útero deve pertencer à família de um dos parceiros em parentesco consanguíneo até o quarto grau e não poderá ter caráter lucrativo ou comercial.

### **DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTAÇÃO DE EMBRIÕES**

O diagnóstico genético pré-implantação é uma tecnologia altamente efetiva que permite, aos casais, investigar quais embriões estarão isentos de anomalias genéticas. A técnica procura ajudar casais que apresentam alto risco de transmitir doença genética aos filhos. A indicação inclui doenças ligadas a um único gene ou anomalias cromossômicas. Uma indicação adicional consiste em procurar um embrião HLA compatível com uma criança sabidamente doente, para que o sangue do cordão e as células-tronco possam ser coletados no nascimento e transplantadas para a criança para curar alguma doença.<sup>(20)</sup>

### **PESQUISA EM SERES HUMANOS**

No Brasil, a resolução que regula as pesquisas envolvendo seres humanos no país é a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012. A orientação para a realização das pesquisas envolvendo seres humanos baseia-se nos princípios bioéticos de beneficência, não

maleficência, autonomia e justiça.<sup>(21,22)</sup> Esses princípios devem ser seguidos, e a normatização estabeleceu a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) como órgãos responsáveis pela avaliação, pela aprovação e pelo acompanhamento dos protocolos e dos aspectos éticos dessas pesquisas.

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é um dos documentos mais importantes para a realização de pesquisas com seres humanos, pois é o instrumento que tem a função de proporcionar o entendimento completo da pesquisa e das suas implicações para aqueles que decidam participar como sujeitos da pesquisa. Em pesquisas realizadas com crianças e adolescentes, é importante que seja ouvida a opinião do menor e que este também opine sobre a sua inclusão em qualquer pesquisa científica. Os pais ou o responsável legal devem dar a autorização para a inclusão do menor na pesquisa por meio de TCLE específico. No entanto, recomenda-se que seja elaborado um termo de assentimento para a criança ou adolescente, com linguagem própria para a idade do sujeito, assim, respeitando-se a sua autonomia.

## **PUBLICIDADE MÉDICA**

A Resolução CFM nº 1.974, de 14 de julho de 2011, complementada pela Resolução CFM nº 2.126/2015, estabelece os critérios norteadores da propaganda em medicina, conceituando os anúncios, a divulgação de assuntos médicos, o sensacionalismo, a autopromoção e as proibições referentes à matéria. Os anúncios médicos deverão conter, obrigatoriamente, os seguintes dados: a) Nome do profissional; b) Especialidade e/ou área de atuação, quando registrada no Conselho Regional de Medicina; c) Número da inscrição no Conselho Regional de Medicina; d) Número de registro de qualificação de especialista (RQE), se o for. Para uma prática profissional ética, o anúncio de especialidade deve ser devidamente registrado no Conselho de Medicina.

## **ASSÉDIO SEXUAL**

O Código Penal Brasileiro, no art. 216-A, e o Código de Ética Médica, nos arts. 38 e 40, norteiam a identificação, a vedação e as penas do assédio sexual, definido como constranger alguém com o intuito de obter vantagem ou favorecimento sexual, prevalecendo-se o agente da sua condição de superior hierárquico ou ascendência inerente ao exercício de emprego, cargo ou função. Na prática do ginecologista e obstetra, devem ser particularmente evitados comportamentos inadequados, palavras e ações que possam ser interpretados como sexuais e manipulações genitais demoradas e/ou atípicas, além de alguns tipos de abordagens inapropriados.

## **REFERÊNCIAS**

- Herring J. Medical law and ethics. 4th ed. United Kingdom: Oxford University Press; 2012.
- Conselho Federal de Medicina. A medicina para além das normas: reflexões sobre o novo Código de Ética Médica. Brasília (DF): CFM; 2010.
- Brasil, Leis e Decretos. Lei nº. 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. [citado 2017 Dez 18]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2013/lei/l12842.html](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/l12842.html).
- Sebastião J. Responsabilidade médica: civil, criminal e ética. 3ª ed. Belo Horizonte: Del Rey; 2003.
- França GV. Direito médico. 9ª ed. Rio de Janeiro: Forense; 2007.
- Prates ND, Marquardt M. A responsabilidade penal do médico e o processo penal. J Vasc Br. 2003;2(3):241-47.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução nº. 1.931, de 17 de setembro de 2009. Aprova o Código de Ética Médica. Diário Oficial da União. 2009; Set 24, Seção 1, p. 90-2.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução nº. 2.147, de 17 de junho de 2016. Estabelece normas sobre a responsabilidade, atribuições e direitos de diretores técnicos, diretores clínicos e chefias de serviço em ambientes médicos. Diário Oficial da União. 2016; Out 27, Seção I, p.332-4.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução nº. 2.056, de 12 de novembro de 2013. Disciplina os departamentos de Fiscalização nos Conselhos Regionais de Medicina. Diário Oficial da União. 2013; Nov 12, Seção I, p. 162-3.
- Oselka G. Prontuário médico. Rev Assoc Med Bras. 2002;48(4):286.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº. 1.638/02. Define prontuário médico e torna obrigatória a criação da Comissão de Prontuário nas instituições de saúde. Diário Oficial da União. 2002; Ago 9, Seção I, p. 184-5.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº. 1.821, de 11 de julho de 2007. Aprova as normas técnicas concernentes à digitalização e uso dos sistemas informatizados para a guarda e manuseio dos documentos dos prontuários dos pacientes, autorizando a eliminação do papel e a troca de informação identificada em saúde. Diário Oficial da União. 2007; Jul 11; Seção I, p. 252.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº. 1.605/00. O médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica. Diário Oficial da União. 2000; Set 29, Seção I, p. 30. Retificação em: Diário Oficial da União. 2002; Jan 31, Seção I, p. 103.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.168, de 21 de setembro de 2017. Diário Oficial da União. 2017; Nov 10, Seção 1, p. 73.
- Gulino M, Pacchiarotti A, Vergallo GM, Frati P. Is age the limit for human-assisted reproduction techniques? 'Yes', said an Italian judge. J Med Ethics. 2013;39(4):250-2.
- Fournier V, Berthiau D, d'Haussy J, Bataille P. Access to assisted reproductive technologies in France: the emergence of the patients' voice. Med Health Care Philos. 2013;16(1):55-68.
- Van Hoof W, Pennings G. The consequences of S.H. and Others v. Austria for legislation on gamete donation in Europe: an ethical analysis of the European Court of Human Rights judgments. Reprod Biomed Online. 2012;25(7):665-9.
- Brunet L, Kunstmann JM. Gamete donation in France: the future of the anonymity doctrine. Med Health Care Philos. 2013;16(1):69-81.
- Pennings G. How to kill gamete donation: retrospective legislation and donor anonymity. Hum Reprod. 2012;27(10):2881-5.
- Kahraman S, Beyazyurek C, Ekmekci CG. Seven years of experience of preimplantation HLA typing: a clinical overview of 327 cycles. Reprod Biomed Online. 2011;23(3):363-71.
- Diniz MH. O estado atual do biodireito. São Paulo: Saraiva; 2001.
- Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. J Am Coll Dent. 2014;81(3):4-13.

# CADERNO CIENTÍFICO

# Femina®

## CORPO EDITORIAL

**EDITOR-CHEFE:** Sebastião Freitas de Medeiros

**COEDITOR:** Gerson Pereira Lopes

**EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA:** Jean Claude Nahoum

**CONSELHO EDITORIAL:** Agnaldo Lopes da Silva Filho, Alberto Carlos Moreno Zaconeta, Alex Sandro Rolland de Souza, Almir Antonio Urbanetz, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva, Antonio Rodrigues Braga Neto, Belmiro Gonçalves Pereira, Bruno Ramalho de Carvalho, Camil Castelo Branco, Carlos Augusto Faria, César Eduardo Fernandes, Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos, Cristiane Alves de Oliveira, Cristina Laguna Benetti Pinto, Corintio Mariani Neto, David Barreira Gomes Sobrinho, Denise Leite Maia Monteiro, Edmund Chada Baracat, Eduardo Borges da Fonseca, Eduardo Cordioli, Eduardo de Souza, Fernanda Campos da Silva, Fernando Maia Peixoto Filho, Gabriel Ozanan, Garibaldi Mortoza Junior, Geraldo Duarte, Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior, Jesus Paula Carvalho, Jorge Fonte de Rezende Filho, José Eleutério Junior, José Geraldo Lopes Ramos, José Mauro Madi, Jose Mendes Aldrighi, Julio Cesar Rosa e Silva, Julio Cesar Teixeira, Lucia Alves da Silva Lara, Luciano Marcondes Machado Nardoza, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Luiz Henrique Gebirim, Marcelo Zugaib, Marco Aurélio Albernaz, Marco Aurelio Pinho de Oliveira, Marcos Felipe Silva de Sá, Maria Celeste Osorio Wender, Marilza Vieira Cunha Rudge, Mário Dias Corrêa Júnior, Mario Vicente Giordano, Marta Francis Benevides Rehme, Mauri José Piazza, Newton Eduardo Busso, Olímpio Barbosa de Moraes Filho, Paulo Roberto Nassar de Carvalho, Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar, Renato Augusto Moreira de Sá, Renato de Souza Bravo, Renato Zocchio Torresan, Ricardo de Carvalho Cavalli, Rodolfo de Carvalho Pacagnella, Rodrigo de Aquino Castro, Rogério Bonassi Machado, Rosa Maria Neme, Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Rosires Pereira de Andrade, Sabas Carlos Vieira, Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad, Sergio Podgaec, Silvana Maria Quintana, Soubhi Kahhale, Vera Lúcia Mota da Fonseca, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Zuleide Aparecida Felix Cabral

## SUMÁRIO

### ARTIGO CNES

#### 94 Papilomavírus humano (HPV)

Cardial MF, Roteli-Martins CM, Naud P, Fridman FZ

### PROTOCOLOS

#### 101 Cervicites e uretrites

Gonçalves AK, Eleutério Junior J, Costa AP, Giraldo PC

#### 105 Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio

Yoshida A, Sarian LO, Andrade LA

#### 110 HTLV e gravidez: protocolo clínico

Figueiredo-Alves RR, Nonato DR, Cunha AM

### ARTIGOS DE REVISÃO

#### 114 Neuroproteção fetal: uma utilização contemporânea do sulfato de magnésio

Coutinho T, Coutinho CM, Coutinho LM

#### 122 Biomecânica estática e da marcha em gestantes eutróficas e obesas

Brodth GA, Madi JM, Castilhos LM, Ficagna N, Garcia RMR

# Papilomavírus humano (HPV)

## Autores

Márcia Fuzaro Terra Cardial<sup>1</sup>,  
Cecília Maria Roteli-Martins<sup>2</sup>,  
Paulo Naud<sup>3</sup>,  
Fabíola Zoppas Fridman<sup>4</sup>

## Descritores

Vacina; HPV; Papilomavírus humano

### Como citar?

Cardial MF, Roteli-Martins CM, Naud P, Fridman FZ. Papilomavírus humano (HPV). In: Programa vacinal para mulheres. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017. Cap. 4, p. 26-39. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo; nº 13/ Comissão Nacional Especializada de Vacinas).

1. Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.
2. Associação Brasileira de Patologia do Trato Genital Inferior e Colposcopia, São Paulo, SP, Brasil.
3. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
4. Hospital Fêmina, Porto Alegre, RS, Brasil.

## RESUMO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é muito prevalente e ocorre precocemente após o início da vida sexual. Dentre as patologias associadas, destaca-se o câncer do colo de útero, que, apesar dos programas de rastreamento, continua a acometer muitas mulheres relativamente jovens. O conhecimento da estrutura gênica de diferentes tipos de HPV e a evolução tecnológica propiciaram o desenvolvimento de vacinas com a finalidade de impedir a infecção por tipos oncogênicos desse vírus. Desde 2007, elas já estão sendo aplicadas mundialmente e alguns resultados positivos já foram observados. A proposta deste artigo é descrever as vacinas contra HPV disponíveis no Brasil, as indicações de utilização, incluindo aquelas contempladas no PNI (Programa Nacional de Imunização) brasileiro, e os efeitos relacionados.

## INTRODUÇÃO

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é considerada a infecção sexualmente transmissível de maior incidência no mundo. Estima-se que haja cerca de 600 milhões de pessoas infectadas pelo HPV no mundo e que 80% da população sexualmente ativa já tenha entrado em contato com o vírus em algum momento da vida. O primeiro pico de incidência ocorre por volta da segunda década de vida e o segundo pico está entre a quinta e sexta década de vida. En-

quanto o primeiro pico está relacionado ao início da atividade sexual, o segundo pode ser explicado por nova exposição ou perda de imunidade prévia, contudo o fenômeno de imunossenescência também é uma explicação plausível. A imunidade da mulher climatérica é fragilizada por vários fatores relacionados à idade, entre eles a deficiência hormonal sistêmica e local.<sup>(1,2)</sup>

A relevância do HPV foi consolidada quando se descobriu sua associação com o câncer do colo de

útero, sendo considerado atualmente como o causador de virtualmente 100% dos casos. Encontrou-se a presença do DNA desse vírus em 99,7% dos casos de câncer de colo uterino, a maior relação de causa e efeito entre um agente e câncer em humanos.<sup>(1)</sup> O HPV é um vírus DNA, circular, com genes que expressam proteínas precoces (*early* – E1 a E7) e tardias (*late* – L1 e L2). Esse vírus afeta pele e mucosas, causando verrugas genitais, lesões precursoras e câncer, predominando os de colo de útero e do trato anogenital.<sup>(1)</sup> Há mais de 200 tipos do vírus e os mais frequentes em câncer são os tipos HPV-16 e HPV-18. Os tipos HPV-6 e HPV-11 estão associados a 90% dos condilomas acuminados e papilomatose recorrente juvenil. Já os tipos 16 e 18 estão presentes em 70% dos cânceres de colo de útero e são os mais frequentes também em cânceres relacionados ao HPV de outros sítios, como em vagina, vulva, ânus, orofaringe e pênis.<sup>(1)</sup> Há descrição de estimativa crescente da incidência e com elevada carga de câncer de colo do útero no mundo, com cerca de 529 mil novos casos e 275 mil mortes anuais, estimadas para os últimos anos.<sup>(1)</sup> No Brasil, a estimativa do INCA (Instituto Nacional de Câncer) para o ano de 2016 foi de 16.340 novos casos.<sup>(3)</sup> Os tipos histológicos mais frequentes são o carcinoma espinocelular (80% dos casos) e o adenocarcinoma/carcinoma adenoescamoso (cerca de 20%).

### História natural da infecção

A transmissão viral se faz por meio do contato sexual pele a pele ou pele-mucosa. No primeiro contato sexual, uma em cada dez mulheres é contaminada e, após três anos com o mesmo parceiro, 46% delas já terão adquirido o vírus.<sup>(4)</sup>

O HPV penetra no epitélio através de microfissuras ou no colo uterino pelas células metaplásicas e atinge as células das camadas profundas, infectando-as. Esse vírus tende a escapar da resposta imune do hospedeiro e pode permanecer latente por tempo indeterminado, ou ascender às camadas superficiais do epitélio, utilizando a maturação e diferenciação das sucessivas camadas epiteliais. E pode se propagar para as células vizinhas. Ele assume duas formas de atuação na célula: a forma epissomal, que corresponde ao mecanismo utilizado para produzir cópias virais; ou a forma integrada ao DNA do hospedeiro e, neste caso, na presença de outros cofatores, pode ser iniciado o processo de oncogênese.

Com a ação viral, surgem as lesões intraepiteliais escamosas (SIL) e estas, quando na forma de lesão de alto grau (HSIL) ou neoplasia intraepitelial de alto grau (NIC 2 e 3), são consideradas as lesões precursoras “verdadeiras” do câncer do colo de útero.<sup>(4)</sup>

As lesões HPV-induzidas têm altas taxas de remissão espontânea em até dois anos, especialmente naquelas de baixo grau e em mulheres jovens. A infecção natural não cursa com viremia e, conseqüentemente, não estimula a produção de anticorpos suficientes para proteção de nova infecção. Em estudo realizado na Costa

Rica, que avaliou 10.049 mulheres, observou-se que a incidência de infecção pelo HPV em mulheres já soropositivas para o HPV (com anticorpos) após infecção natural é similar à de mulheres soronegativas, indicando a ineficiência da imunidade adquirida naturalmente na proteção de reinfeção ou recidiva da doença.<sup>(2)</sup>

### Imunogenicidade da infecção pelo HPV

- Trata-se de um vírus epiteliotrópico, em que a infecção se restringe ao epitélio, sobretudo da região genital.
- Apresenta a característica de produzir processo inflamatório discreto e, portanto, suscita do organismo pouco estímulo imunológico.
- Apresenta ação inibindo o sistema imune.
- A ação mantida pelos vírus, persistente por longo período (anos), pode levar às lesões precursoras e ao câncer anogenital.
- O sistema imune eficiente pode impedir a evolução ou curar as lesões precursoras (imunidade celular).
- A imunidade humoral, após a infecção natural, pode não prevenir novas infecções, porque os níveis de anticorpos produzidos são, geralmente, baixos e podem se negativar.

Realizou-se uma revisão bibliográfica em bases de dados de periódicos PubMed, em publicações no período de 2000 a 2017, utilizando-se as palavras-chave e combinações: “vacina” e “HPV” ou “papilomavírus humano”, “vaccine” e “HPV” ou “human papillomavirus”. A pesquisa foi restrita à língua inglesa e em humanos. As listas de referências bibliográficas mais recentes foram revistas em busca de artigos adicionais. Após essa fase, as publicações escolhidas foram obtidas na íntegra para reavaliação da metodologia e dos resultados. Na lista final, foram incluídos os estudos que investigavam as vacinas contra HPV licenciadas no Brasil, com metodologia adequada, consoante critério de relevância e nível de recomendação.

### Valor clínico da vacinação

As vacinas contra HPV licenciadas são profiláticas e feitas por engenharia genética a partir de partículas semelhantes ao capsídeo viral (VLP – *virus like particles*) construídas por proteínas codificadas pela região tardia L1 do HPV. Essas partículas são desprovidas de material genético e, portanto, não causam doença.<sup>(4)</sup> O efeito da vacinação baseia-se na produção de anticorpos contra o capsídeo viral após inoculação de VLP. A presença desses anticorpos específicos e neutralizantes no líquido intercelular tem a capacidade de inativar o HPV quando em contato com ele. Assim, há o bloqueio da infecção celular epitelial pelo HPV. Por outro lado, uma vez que o HPV adentra a célula (infecção), o mecanismo de pro-

teção da vacina através de anticorpos não ocorre. Por isso, a eficácia máxima da vacinação ocorre quando ela é aplicada antes do risco de infecção, ou seja, antes do início da vida sexual.

Por outro lado, os estudos mostraram também proteção nas mulheres que já iniciaram vida sexual e naquelas tratadas por lesões pelo HPV, uma vez que a infecção natural não leva à produção de anticorpos suficientes ou duradouros, e a proteção adicional vacinal acaba sendo um ganho importante.<sup>(2)</sup>

Existem duas vacinas com diferentes características aprovadas pelos órgãos regulatórios no Brasil (Quadro 1), a saber:<sup>(5)</sup>

- Vacina quadrivalente recombinante contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18 (Gardasil, MSD);
- Vacina contra o HPV oncogênico tipos 16 e 18 (Cervarix®, GSK).

A partir de 2007, começou o primeiro programa populacional de administração da vacina contra o HPV, no caso a vacina quadrivalente na Austrália. Estudos subsequentes nessa população vacinada demonstraram que houve drástica redução de verrugas genitais em até 93% nas mulheres com idade até 21 anos e em até 72,6% naquelas entre 21 e 29 anos; após essa idade, praticamente não se alterou a incidência.<sup>(6)</sup> Em recente revisão sistemática sobre o impacto da vacina contra o HPV no mundo real,<sup>(9)</sup> nos últimos 10 anos, com estudos publicados de janeiro de 2007 a fevereiro de 2016, observaram-se reduções máximas de aproximadamente 90% para infecção por HPV tipos 6, 11, 16 e 18, 90% para verrugas genitais, 45% para anormalidades citológicas cervicais de baixo grau e 85% para anormalidades cervicais de alto

grau, histologicamente comprovadas. Porém, a redução dessas doenças está diretamente relacionada com altas taxas de cobertura, especialmente onde ela é rotineiramente administrada antes da exposição ao HPV. Não há registro de eventos adversos graves relacionados, ou seja, as vacinas contra HPV existentes estão confirmando, na prática, os achados nos estudos de ótimo perfil de segurança.

O conhecimento disponível aponta para a adoção universal da vacina contra o HPV em programas de imunização dirigidos a meninas e meninos antes do início da vida sexual. Havendo ampla cobertura, espera-se diminuir substancialmente a morbidade e mortalidade por doenças atribuíveis ao HPV em todo o mundo, proporcionando grande avanço na saúde pública global.<sup>(10)</sup>

O *US Food and Drug Administration* (FDA) aprovou, em 2014, a vacina 9-valente HPV (Gardasil-9V, da MSD), que inclui cinco tipos adicionais de HPV (31, 33, 45, 52 e 58) à vacina quadrivalente.<sup>(11)</sup> A Organização Mundial da Saúde (OMS) está coordenando uma revisão da eficácia adicional e custo-eficácia dessa vacina para prevenção do câncer do colo de útero nos países em desenvolvimento por meio da imunização com os cinco tipos adicionais de HPV.

### Imunogenicidade e eficácia da vacina

As vacinas contra o HPV são altamente imunogênicas e capazes de proteger o indivíduo contra neoplasia intraepitelial cervical grau 2 ou pior (NIC2+), relacionada aos tipos vacinais em 100% dos casos. Elas diminuem a incidência, a prevalência e a persistência viral.

A vacina quadrivalente tem-se mostrado eficaz na prevenção de neoplasias intraepiteliais de colo de úte-



**Quadro 1.** Comparativos entre as vacinas contra HPV licenciadas no Brasil em 2017<sup>(6,7)</sup>

Laboratório	MSD		GSK
Nome	Gardasil®		Cervarix®
Composição (VLP)	6 e 18 (20 µg) 11 e 16 (40 µg)		16 e 18 (20 µg)
Adjuvante	225 µg Sulfato hidroxifosfato de alumínio		500 µg Alumínio + 50 µg MPL ('AS04')
Esquema vacinal	0-2-6 meses por via IM		0-1-6 meses por via IM
	0-6 a 12m (9-14 anos)*		0-5 a 13m (9-14 anos)*
Aprovação por idade e gênero	<b>Homens</b>	<b>Mulheres</b>	<b>Mulheres</b>
	9 a 26 anos	9 a 45 anos	a partir de 9 anos
Foco principal da prevenção	Verrugas genitais, NIV, NIVA, NIC2/3, câncer cervical e anal		Lesões pré-cancerosas NIC 2/3 pelo HPV 16 e/ou 18, e infecções incidentes e persistentes causadas pelo HPV 31 e/ou 45 e câncer cervical

\* Imunossuprimidos devem realizar três doses, mesmo abaixo de 14 anos de idade.

ro, vagina, vulva e ânus para os tipos virais contidos na vacina.<sup>(8,9)</sup>

Estudos com a vacina bivalente demonstram que os títulos de anticorpos após a vacinação são maiores que a infecção natural em até 11 vezes<sup>(9)</sup> e persistiram elevados por mais de 10 anos em estudos clínicos.<sup>(12)</sup>

A proteção cruzada é um fato real, entretanto deve ser vista como um benefício adicional que talvez possa ocorrer em alguns indivíduos.<sup>(13)</sup> A proteção esperada para NIC2+, considerando-se somente os tipos vacinais (16 e 18), seria de 51%, que é a taxa de HSIL relacionada a esses tipos virais. Entretanto, a imunização com a vacina bivalente mostrou-se efetiva em 93%. Esse fato pode ser atribuído à proteção ampliada, que é conhecido em várias outras vacinas. É desconhecido, porém, o tempo que essa proteção pode durar.<sup>(13)</sup>

Mulheres sexualmente ativas e mulheres que já tiveram infecção pelo HPV não têm contraindicação em receber a vacina. O tratamento das lesões HPV-induzidas associado à vacinação pode reduzir a recorrência da doença. Em um estudo realizado com mulheres de 15 a 26 anos com histórico de infecção prévia ou atual pelo HPV e submetidas a tratamento (“LEEP”), aquelas que foram vacinadas contra HPV apresentaram redução de 64,9% (vacina 4V) a 86,3% (vacina 2V) de novas lesões HPV-induzidas em comparação com aquelas vacinadas com controle ou placebo.<sup>(14-17)</sup>

As indicações das vacinas contra HPV no Brasil, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estão descritas no quadro 2.<sup>(18,19)</sup> As mulheres devem ser vacinadas dentro das faixas etárias autorizadas pela Anvisa, conforme a bula dos produtos.

### Informações adicionais

- O melhor momento para a vacinação é antes do início da atividade sexual, para se obter eficácia máxima.

- Não há indicação para a realização de exames antes da vacinação, nem mesmo para avaliar a presença do HPV.
- A vacinação deve ser indicada mesmo para mulheres e homens que já iniciaram a atividade sexual.
- Mulheres e homens com infecção atual ou prévia pelo HPV não apresentam contraindicação ao uso da vacina. Na presença de infecção ativa, seu uso não interfere negativamente no curso da doença e pode ter papel no futuro contra outras infecções e reinfecções, diminuindo a recorrência da lesão precursora de colo, vagina e vulva.
- Não há contraindicação para vacinar mulheres até 45 anos ou mais (a depender da vacina utilizada), pois as vacinas são imunogênicas e seguras para várias faixas etárias, devendo ser individualizadas para cada paciente. Logicamente, a utilidade dessas vacinas com o passar da idade dependerá do risco de exposição da pessoa para novas infecções.<sup>(20,21)</sup>

### Efeitos adversos da vacina

As vacinas têm bom perfil de segurança, segundo a OMS, e, após mais de 200 milhões de doses distribuídas mundialmente até o início de 2016, não foi documentado efeito adverso grave como causa-efeito da vacinação.<sup>(22)</sup> As vacinas contra HPV apresentam mínimos efeitos adversos (10% a 20%), em geral, dor, edema e eritema no local da injeção.<sup>(23,24)</sup>

### Duração da proteção

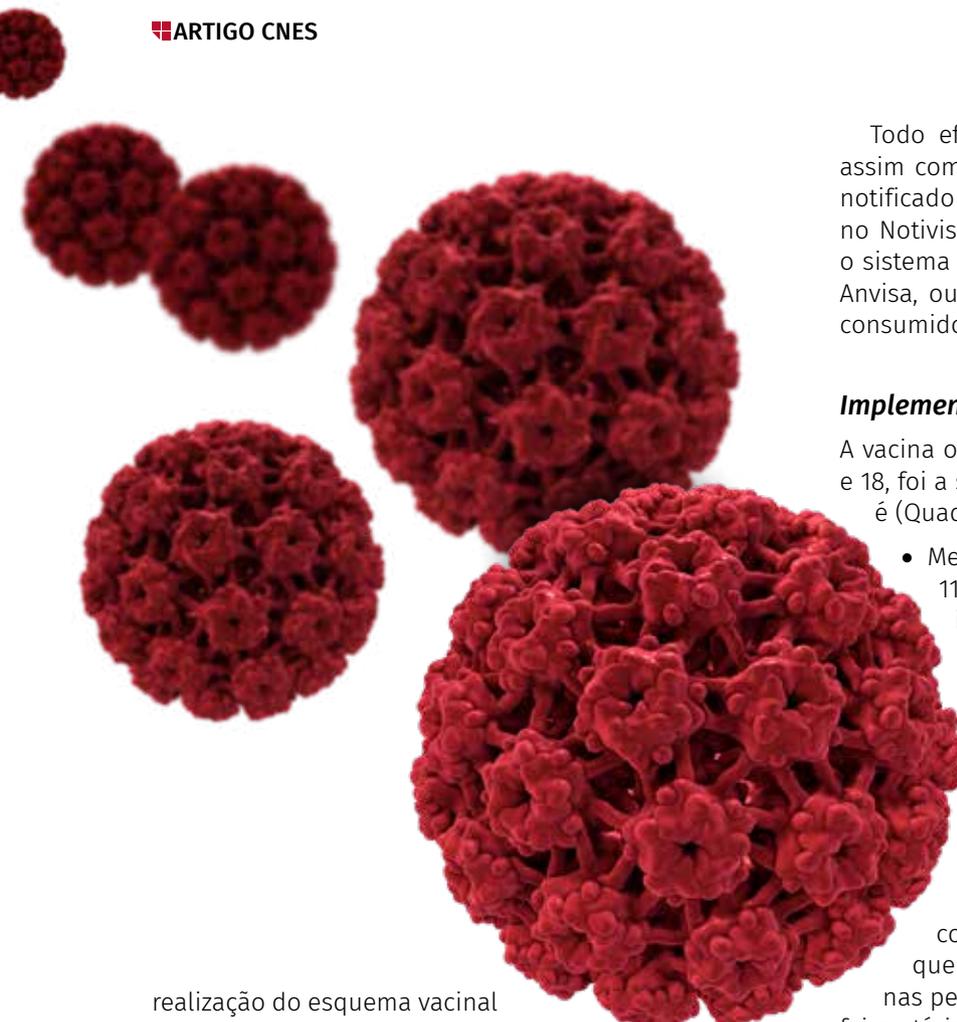
É provável que as vacinas forneçam proteção a longo prazo (até 20 anos), mas ainda não se sabe por quanto tempo as mulheres estarão de fato protegidas após a

**Quadro 2.** Programa oficial de vacinação contra HPV do PNI de acordo com o gênero, para o período de 2017-2020 (PNI – Junho/2017)<sup>(18,19)</sup>

Ano	Meninos e homens		Meninas e mulheres	
	Idade	Nº doses	Idade	Nº doses
2017-2018	11 e 14 anos	2 (0-6 meses)	9 e 14 anos	2 (0-6 meses)
2019	10 e 11 anos	2 (0-6 meses)		
2020	9 e 10 anos	2 (0-6 meses)		
2017-2020	HIV+ e imunossuprimido* 9 a 26 anos	3 (0-2-6 meses)	HIV+ e imunossuprimido* 9 a 26 anos	3 (0-2-6 meses)

\* Imunossupressão por transplante e tratamento oncológico.





realização do esquema vacinal completo. Até o momento, não é necessária dose de reforço, mas o tempo indicará a necessidade ou não no futuro. Estudos com mais de 10 anos com a vacina bivalente demonstraram a manutenção da imunogenicidade e níveis de anticorpos com ausência de falhas vacinais registradas.<sup>(12)</sup>

### Contraindicações

- Pessoas com alergia aos componentes da vacina ou que desenvolveram sintomas indicativos de hipersensibilidade sistêmica grave após receber uma dose da vacina contra HPV não devem receber doses adicionais.
- Gestação, até que estudos possam definir o contrário. No caso, se a mulher engravidar durante o esquema de vacinação, este deverá ser interrompido e continuado no pós-parto. Quando a mulher estiver grávida e for inadvertidamente vacinada, o médico deve informar ao respectivo laboratório farmacêutico da vacina administrada, por meio de telefones gratuitos no Brasil – MSD: 0800 012 2232 ou GSK: 0800 701 2233 – ou do e-mail do Departamento de Farmacovigilância da GSK – farmacovigilancia@gsk.com). Entretanto, gestantes que foram inadvertidamente vacinadas durante os estudos não apresentaram alterações na gestação ou no feto/recém-nascido.<sup>(25,26)</sup>

Todo efeito colateral não esperado para a vacina, assim como seu uso inadvertido na gravidez, deve ser notificado pelo profissional de saúde por via eletrônica no Notivisa (<http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>), que é o sistema de notificações para a vigilância sanitária da Anvisa, ou diretamente no serviço de atendimento ao consumidor da empresa produtora da vacina.<sup>(6,7)</sup>

### Implementação da vacina no PNI

A vacina o HPV quadrivalente, contra HPV tipos 6, 11, 16 e 18, foi a selecionada para o PNI, e sua indicação atual é (Quadro 2) para:<sup>(18,19)</sup>

- Meninas de 9 a 14 anos e meninos de 11 a 14 anos de idade: duas doses com intervalo de 0 e 6 a 12 meses.
- Mulheres e homens com HIV ou imunossupressão por transplante ou tratamento oncológico, 9 a 26 anos: três doses com intervalo de 0, 2 e 6 meses.

O racional para essa escolha foi baseado no alto impacto e na incidência desses tipos virais sobre a população, bem como na produção de maior título de anticorpos em comparação ao indivíduo adulto, o que permite que a vacina seja aplicada em apenas duas doses nas pessoas com menos de 14 anos de idade. Nessa faixa etária, a cobertura tende a ser maior, pois pode ser praticada nas escolas, e pais ou responsáveis legais têm maior influência sobre a saúde dos filhos.

A vacinação contra o HPV foi iniciada no PNI (Programa Nacional de Imunização) em março de 2014, com a meta de atingir 5,2 milhões de doses em meninas entre 11 e 13 anos de idade, em esquema de duas doses aos 0 a 6 meses e uma terceira dose prevista após 60 meses. Em 2015, a faixa etária foi ampliada para meninas de 9 a 10 anos, já com a definição de o esquema ser de apenas duas doses após resultados positivos de estudos de eficácia de duas doses em adolescentes imunocompetentes, ou seja, a terceira dose aos 60 meses foi suprimida do esquema. Em 2016, foi acrescida a vacinação para mulheres até 26 anos convivendo com HIV/AIDS e, em 2017, houve os ajustes necessários para atingir certa equidade, com liberação para utilização em homens e mulheres de forma semelhante, e para os portadores de outros tipos de imunossupressão. As atualizações de 2017 e o calendário oficial estão no quadro 2.

O Brasil é o primeiro país da América do Sul e o sétimo do mundo a oferecer a vacina contra o HPV para meninos em programas nacionais de imunizações.<sup>(19)</sup>



## DISCUSSÃO

Os ginecologistas e obstetras precisam se conscientizar do importante papel no controle futuro de doenças de suas pacientes e da população em geral. Assim, é necessário avaliar e atualizar o calendário vacinal da adolescente ou mulher adulta, em relação a todas as vacinas para a faixa etária. A Febrasgo orienta prescrever as vacinas disponíveis no mercado que têm alta efetividade na prevenção de lesões precursoras de câncer e não postergar essa prescrição, aguardando vacinas contendo mais tipos virais.<sup>(11)</sup>

Importante ressaltar que a administração da vacina contra o HPV não substitui ações de promoção da saúde. Portanto, pacientes vacinados devem receber orientação quanto ao uso de preservativos para a prevenção de infecção por outros tipos de HPV não incluídos nas vacinas e de outras infecções sexualmente transmissíveis. O rastreamento do câncer de colo de útero deve ser mantido. A vacina contra o HPV e o rastreamento são métodos que se complementam para dar mais proteção à mulher em relação ao desenvolvimento de neoplasias genitais, por prevenção primária, evitando a infecção pelo vírus, e por prevenção secundária, com a detecção precoce de lesões precursoras.<sup>(4)</sup>

Em vacinação, cabe recordar que o intervalo mínimo entre doses é importante para uma melhor resposta imune à vacina. Ao contrário, caso o intervalo entre as doses não seja cumprido (doses perdidas), a vacinação deve ser mantida com as doses faltantes, não havendo necessidade de repetir a dose já tomada. As vacinas contra o HPV são exclusivamente profiláticas e não apresentam indicação para tratamento de lesões ou infecção pelo HPV já existentes, porém não há contraindicação de associação de vacinação com tratamento, pois estudos têm demonstrado diminuição da recorrência da doença.<sup>(14-17)</sup>

As mulheres vacinadas não correm risco de adquirir a infecção pelo HPV com a vacinação, já que as vacinas são destituídas de DNA viral. Com relação ao programa de vacinação contra o HPV do PNI, devido à parceria entre o Ministério da Saúde e o Ministério da Educação no primeiro ano do programa (2014), houve uma cobertura vacinal da primeira dose ultrapassando a meta estabelecida, devido à vacinação ter sido realizada nas escolas. Entretanto, a partir da segunda dose até 2017, a vacinação passou a ser praticada apenas nas Unidades Básicas de Saúde, resultando em coberturas vacinais muito baixas.

Várias campanhas de divulgação foram e estão sendo realizadas e, mesmo com as ampliações de usuários, incluindo os meninos como chamativos, a resposta não está sendo boa. Fica claro que, sem a participação das escolas, será pouco provável que o efeito populacional dessa vacina seja alcançado. A maioria dos países que atingiram os 80% de cobertura desejada utilizou a vacinação em base escolar.

Assim, aguarda-se que o Governo Federal, de alguma forma, intervenha promovendo os ajustes necessários para a vacinação em base escolar, a qual, com duas doses podendo ser realizadas a cada 12 meses, poderia ser programada uma vez por ano e ser realizada em todas as escolas ou de forma escalonada durante o ano, organizando e otimizando tanto a força operacional disponível quanto a regulação adequada dos estoques das vacinas, evitando perdas com vencimentos e não utilização e, o principal, atingindo coberturas que realmente terão impacto na diminuição da morbimortalidade relacionadas aos tratamentos de lesões precursoras e câncer.

## CONCLUSÃO

A vacinação contra o HPV é segura e altamente eficaz na prevenção contra o câncer de colo de útero e doenças associadas aos tipos de HPV contidos na vacina. A cobertura vacinal entre homens e mulheres diminuirá a prevalência do vírus na população no futuro, mas, apesar disso, a orientação atual é de manter o rastreio periódico de câncer de colo de útero e a prevenção de outras infecções sexualmente transmissíveis. É necessária cobertura vacinal ampla para que os efeitos populacionais sejam realidade no futuro.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). ICO. Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related cancers in world. Summary Report 2016. Geneva: WHO; 2016. [cited 2017 July 3]. Available from: [http://betterhealthcareforafrica.org/blog/wp-content/uploads/2017/01/WHO-ICO\\_Report\\_HP\\_V\\_ZW2016.pdf](http://betterhealthcareforafrica.org/blog/wp-content/uploads/2017/01/WHO-ICO_Report_HP_V_ZW2016.pdf).
2. Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer. *J Infect Chemother*. 2012;18(6):807-15.
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa câncer de colo para 2016. Rio de Janeiro: INCA; 2016. [citado 2017 Jul 9]. Disponível em: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo\\_uterio/definicao](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao). Acessado em: 15/06/2017.
4. Neves NA. Vacinação de mulher: manual de orientação. São Paulo: Febrasgo; 2010. Vacina papilomavírus humano. p. 212-4.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Consultoria Pública no. 102 de 22 de Outubro de 2007. [Publicada no D.O.U. de 23/10/2007] [Internet]. Brasília (DF): Anvisa; 2007. [citado 2017 Jul 5]. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP\[20172-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP[20172-1-0].PDF).
6. Cervarix® Vacina HPV 16/18: modelo de texto de bula [bula de remédio]. Responsável técnico Edinilson da Silva Oliveira. Rio de Janeiro; GlaxoSmithKline Brasil; s.d. [citado 2017 Jul 4]. Disponível em: [http://br.gsk.com/media/536179/rec\\_1502260559220429145\\_bl\\_cervarix\\_inj\\_gds023\\_l0467.pdf](http://br.gsk.com/media/536179/rec_1502260559220429145_bl_cervarix_inj_gds023_l0467.pdf).
7. Gardasil® vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante) [bula de remédio]. Responsável técnico Fernando C. Lemos. Campinas: Merck Sharp & Dohme Farmacêutica; s.d.
8. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis*. 2016;63(4):519-27.
9. Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines: a review of the first decade. *Gynecol Oncol*. 2017;146(1):196-204.

10. International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO). Global guidance for cervical cancer prevention and control. Geneva: FIGO; 2009. [citado 2017 Jul 4] Disponível em: [http://www.rho.org/files/FIGO\\_cervical\\_cancer\\_guidelines\\_2009.pdf](http://www.rho.org/files/FIGO_cervical_cancer_guidelines_2009.pdf).
11. Papillomavirus 9-valent Vaccine, Recombinant) Suspension for intramuscular injection. Initial U.S. Approval: 2014. Maryland: FDA; 2014. [citado 2016 Jun 15] Disponível em: <https://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm426457.pdf>.
12. Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, Teixeira JC, de Borba PC, Sanchez N, et al. Sustained efficacy, immunogenicity, and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: final analysis of a long-term follow-up study up to 9.4 years post-vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(8):2147-62.
13. Wheeler CM, Castellsagué X, Garland SM, Szarewski A, Paavonen J, Naud P, et al. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol.* 2012;13(1):100-10.
14. Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ.* 2012;344:e1401.
15. Szarewski A, Poppe WA, Skinner SR, Wheeler CM, Paavonen J, Naud P, et al. Efficacy of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-25 years with and without serological evidence of previous exposure to HPV-16/18. *Int J Cancer.* 2012;131(1):106-16.
16. Joura EA, Garland SM, Paavonen J, Ferris DG, Perez G, Ault KA, et al. Effect of the human papillomavirus (HPV) quadrivalent vaccine in a subgroup of women with cervical and vulvar disease: retrospective pooled analysis of trial data. *BMJ.* 2012;344:e1401. doi: 10.1136/bmj.e1401.
17. Garland SM, Paavonen J, Jaisamrarn U, Naud P, Salmerón J, Chow SN, et al. Prior human papillomavirus-16/18 AS04-adjuvanted vaccination prevents recurrent high grade cervical intraepithelial neoplasia after definitive surgical therapy: Post-hoc analysis from a randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2016;139(12):2812-26.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa 149 de 2015/CGPNI/DEVIT/SVS/MS. Informa as mudanças no calendário nacional de vacinação de 2016 [Internet]. Brasília (DF): Programa Nacional de Imunizações; 2015. [citado 2017 Jun 10]. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2015/58563/nota\\_informativa\\_149\\_pdf\\_23535.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2015/58563/nota_informativa_149_pdf_23535.pdf).
19. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa 384. Mudanças no calendário nacional de vacinação de 2017 [Internet]. Brasília (DF): Programa Nacional de Imunizações; 2017 [citado 2017 Jan 10]. Disponível em: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf>.
20. Muñoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonego J, Ault K, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2009;373(9679):1949-57.
21. Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazzano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(10):1154-68.
22. Guia prático de vacinação da mulher. São Paulo: Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM); Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2014. [citado 2016 Feb 19]. Disponível em: [https://www.febrasgo.org.br/video/vacinacao\\_da\\_mulher/Resumo\\_Vacinas.pdf](https://www.febrasgo.org.br/video/vacinacao_da_mulher/Resumo_Vacinas.pdf).
23. World Health Organization (WHO). Safety of HPV vaccines [Internet]. Geneva: WHO; 2015. [cited 2016 Feb 19]. Disponível em: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/topics/hpv/Dec\\_2015/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/Dec_2015/en/).
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Differences by sex in tobacco use and awareness of tobacco marketing – Bangladesh, Thailand, and Uruguay, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010;59(20):613-8.
25. Future II Study Group. Prophylactic efficacy of a quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in women with virological evidence of HPV infection. *J Infect Dis.* 2007;196(10):1438-46.
26. Garland SM, Ault KA, Gall SA, Paavonen J, Singhs HL, Ciprero KL, et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. *Obstet Gynecol.* 2009;114(6):1179-88.

**Descritores**

Cervicite uterina; *Chlamydia trachomatis*; *Neisseria gonorrhoeae*; Uretrite; Doença inflamatória pélvica

**Como citar?**

Gonçalves AK, Eleutério Junior J, Costa AP, Giraldo PC. Cervicites e uretrites. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, no. 2/Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas).

1. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

2. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

3. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

\* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 2, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

# Cervicites e uretrites

Ana Katherine Gonçalves<sup>1</sup>, José Eleutério Junior<sup>2</sup>, Ana Paula Ferreira Costa<sup>1</sup>, Paulo César Giraldo<sup>3</sup>

## INTRODUÇÃO

O corrimento genital, tanto em mulheres quanto em homens, é uma queixa frequente na prática clínica, entretanto, o diagnóstico etiológico é frequentemente pouco valorizado, o que dificulta o tratamento e favorece quadros de recorrência. Além disso, a imensa disponibilidade de opções farmacológicas aumenta as probabilidades de um tratamento insuficiente ou inadequado. Nesse contexto, o diagnóstico do corrimento genital é realizado, muitas vezes, apenas pela anamnese e/ou observação clínica, o que é ineficaz, visto que, em um número muito grande de casos, os sinais e os sintomas não são característicos e, frequentemente, estão mascarados pela utilização inadequada de cremes vaginais inespecíficos, o que também pode causar resistência bacteriana e/ou fúngica, além de desequilíbrio na flora vaginal. Considerando ainda que, quando o diagnóstico não é feito de forma precisa, corre-se o risco de instituir terapêutica inadequada e consequente agravamento do quadro, tornando o processo muito oneroso do ponto de vista econômico, psicológico ou social. Além das vulvovagites que se constituem na principal causa de corrimento genital em mulheres, existem, também, as cervicites e uretrites, que são, na maioria das vezes, infecções sexualmente transmissíveis (IST), apresentando características epidemiológicas e clínicas, etiologias e fatores de risco muito semelhantes.

A cervicite ou endocervicite é a inflamação da mucosa endocervical (epitélio colunar do colo uterino), geralmente, de causa infecciosa (gonocócicas e/ou não gonocócicas). A maioria dos casos de cervicites é assintomática, sendo descoberta apenas durante a investigação diagnóstica. A ausência de sintomas dificulta o seu diagnóstico e favorece as inúmeras complicações advindas do quadro, tais como endometrite, doença inflamatória pélvica (DIP), desfechos adversos para gestantes e recém-nascidos, incluindo ainda um maior risco de aquisição do HIV e do câncer cervical.<sup>(1-7)</sup> As uretrites são IST caracterizadas por inflamação da uretra acompanhada de corrimento, apresentando características epidemiológicas, clínicas, etiologias e fatores de risco muito semelhantes aos das cervicites.<sup>(4,5)</sup> As uretrites são IST caracterizadas por inflamação da uretra acompanhada de corrimento com características variáveis e disúria.<sup>(4,5)</sup> Os principais fatores de risco associados às uretrites são: idade jovem, baixo nível socioeconômico, múltiplas parcerias ou nova parceria sexual, histórico de IST e uso irregular de preservativos.<sup>(4,5)</sup>

## ETIOLOGIA

### Principais agentes etiológicos das cervicites e uretrites<sup>(1-5)</sup>

- *Chlamydia trachomatis* (CT).
- *Neisseria gonorrhoeae* (NG).
- Outros agentes: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum* e infecção secundária (bactérias anaeróbias e Gram-negativas).

As cervicites têm, comumente, causa infecciosa (gonocócicas e/ou não gonocócicas), entretanto, outros agentes menos usuais, tais como bactérias aeróbicas e anaeróbicas, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, vírus do herpes simples (HSV, do inglês *Herpes simplex*

virus), citomegalovírus (CMV) e adenovírus, aumentam a preocupação sobre tratamentos empíricos utilizados frequentemente para tratar mulheres com cervicite e seus parceiros sexuais.<sup>(5)</sup>

Os principais microrganismos associados às uretrites são a *N. gonorrhoeae* e a *C. trachomatis*. Outros agentes, como *T. vaginalis*, *U. urealyticum*, enterobactérias (nas relações anais insertivas), *M. genitalium*, HSV, adenovírus e *Candida* spp., são menos frequentes. Os patógenos causadores das uretrites podem ser transmitidos por relação sexual vaginal, anal e oral. O corrimento uretral pode ter aspecto que varia de mucoide a purulento, com volume variável, estando associado a dor uretral, prurido, eritema e disúria.

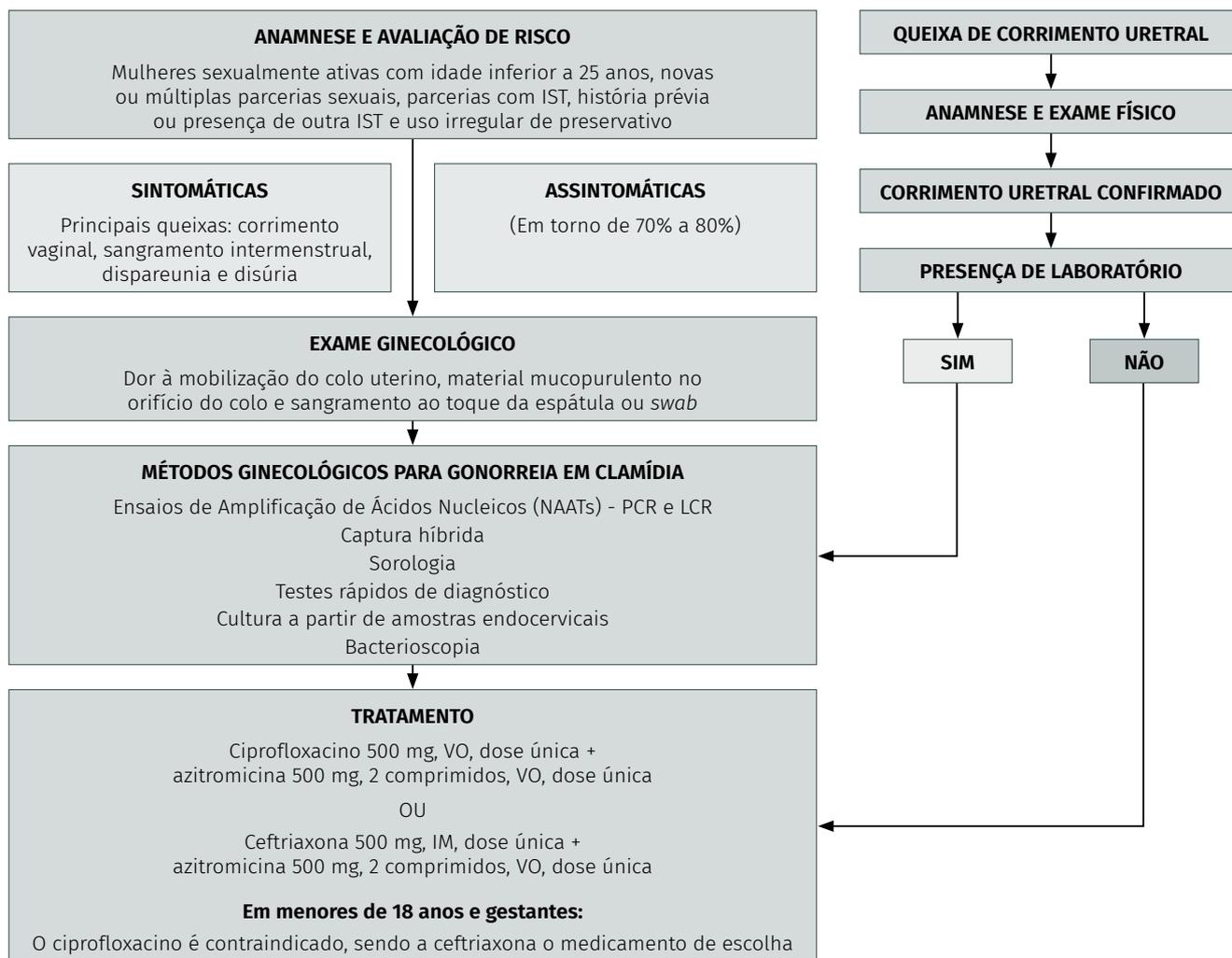
A etiologia multifatorial das cervicites e uretrites e a elevada frequência de complicações severas justificam, por si, a realização de procedimentos investigativos e exames complementares direcionados para o diagnóstico etiológico, em mulheres que procuram assistência médica por outros motivos.<sup>(1-5)</sup>

### FISIOPATOLOGIA

- Infecções cervicais ou uretrais por clamídia, micoplasmas e/ou gonococos e bactérias facultativas anaeróbicas (ex.: *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, entre outros), que compõem a flora vaginal e também o trato genital, causando, nas mulheres, salpingites, endometrites e doença inflamatória pélvica.<sup>(3-5)</sup>
- As cervicites durante a gravidez estão associadas a complicações obstétricas, tais como trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, abortamento e óbito fetal.<sup>(6)</sup>

### DIAGNÓSTICO

Na prática médica, para facilitação no manuseio, em especial para os médicos generalistas, o Ministério da Saúde do Brasil recomenda a utilização de fluxograma, semelhante ao que se propõe na figura 1.



IST: infecção sexualmente ativa.

Fonte: Baseado em Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.<sup>(4)</sup>

**Figura 1.** Fluxograma para manuseio das cervicites e uretrites.

## Os exames mais usados para o diagnóstico etiológico são os seguintes<sup>(1-5)</sup>

- Técnicas de Biologia Molecular: a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a detecção de DNA e ampliação do sinal (captura híbrida) são testes mais sensíveis do que a cultura para o diagnóstico de cervicite e uretrite por CT/NG. Essas técnicas promovem a detecção de sequências específicas de nucleotídeos de CT.
- Cultura (meio de McCoy): é considerado o teste de referência para a detecção de CT. Todavia, a sensibilidade da cultura pode ser prejudicada pela coleta e pelo transporte inadequados, substâncias tóxicas em espécimes clínicos e supercrescimento de culturas celulares por comensais. Desvantagens adicionais incluem tempo estendido, mão de obra qualificada e dificuldades na padronização. Por isso, a cultura celular raramente é utilizada hoje em dia como método diagnóstico de clamídia.
- Bacterioscopia de secreção endocervical: *swab* endocervical disposto em esfregaço corado pelo Gram. Procurar diplococos intracelulares (polimorfonucleares neutrófilos – PMN) Gram-negativos. A coloração das amostras pelo Gram, embora tenha sensibilidade técnica na mulher de apenas 50%, pode ser realizada com muita facilidade em qualquer local que disponha de microscópio óptico.
- Cultura em meio de Thayer-Martin: cultivar a secreção endocervical diretamente no meio ou usar meio de transporte apropriado (anaerobiose).
- Imunofluorescência direta: o uso de anticorpos poli/monoclonais conjugados com substâncias fluorescentes, como a fluoresceína, identifica componentes da membrana externa da clamídia. É uma técnica que pode ser influenciada por problemas de coleta e fixação do material. Materiais com pouca quantidade de células epiteliais e presença de sangue propiciam resultados falso-negativos.
- Métodos imunoenzimáticos: os testes EIA (*Enzyme Immunoassay*) e ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) permitem a pesquisa de CT em grande número de amostras. Têm menor sensibilidade que a cultura celular e os métodos de biologia molecular. Um teste de ELISA conjugado com tecnologia automatizada oferece ótimos resultados. Porém, o elevado preço do equipamento, dos reagentes e dos componentes do conjunto inviabiliza o seu uso rotineiro.
- Detecção de anticorpos: a pesquisa de anticorpos tem valor diagnóstico nas infecções complicadas, como linfogranuloma venéreo, tracoma, endometrite, salpingite, periepatite, síndrome de Reiter e pneumonia. Não é usada em diagnóstico de infecções superficiais, como uretrite e cervicite.

## TRATAMENTO

O tratamento deve estar voltado preferencialmente para o patógeno envolvido no processo, por isso deve-se buscar sempre o diagnóstico etiológico mediante propedêutica laboratorial complementar. Entretanto, quando essa propedêutica não está disponível, considerando os sérios agravos decorrentes das duas entidades (cervicites e uretrites), o tratamento baseado em um diagnóstico presuntivo, voltado para os principais agentes envolvidos (CT e NG), é justificado.<sup>(2-4)</sup>

### TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR CT

Recomendação do Ministério da Saúde do Brasil (2016):<sup>(4)</sup>

- Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral (VO), dose única (DU);
- Doxiciclina 100 mg, VO, 2x/dia, 7 dias (exceto gestantes);
- Amoxicilina 500 mg, VO, 3x/dia, 7 dias.

### TRATAMENTO DAS GESTANTES<sup>(4)</sup>

- Azitromicina, 1 g VO, em DU;
- Eritromicina, 500 mg, via oral, 6/6 horas, por 7 dias ou a cada 12 horas, por 14 dias;
- Amoxicilina, 500 mg, via oral, 8/8 horas, por 7 dias (melhor tolerância gastrointestinal se comparada à eritromicina).

Observações:

- Amoxicilina não é efetiva na infecção crônica;
- Tetraciclina e doxiciclina são contraindicadas na gravidez;
- Na gestação, deve-se colher teste de controle, após três semanas do fim do tratamento, para confirmar êxito terapêutico.

### TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR NG<sup>(4)</sup>

Ao considerar a possibilidade da associação da *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* e a dificuldade prática do diagnóstico, recomenda-se o tratamento de ambas.

- Ciprofloxacino 500 mg, VO, DU, + azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, DU; ou ceftriaxona 500 mg, IM, DU, + azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, VO, DU.
- Ciprofloxacino é contraindicado para gestantes e menores de 18 anos, sendo a ceftriaxona o medicamento de escolha.
- Ciprofloxacino é contraindicado nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais e São Paulo, tendo o tratamento sido substituído pela ceftriaxona devido à circulação de cepas de gonococos resistentes.
- Na indisponibilidade de ceftriaxona, usar cefalosporina de terceira geração, como a cefotaxima 1.000 mg IM, DU.

- Ao considerar a possibilidade da associação da *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* e a dificuldade prática do diagnóstico, recomenda-se o tratamento de ambas.

### TRATAMENTO DAS GESTANTES

- Estearato de eritromicina 500 mg, VO, de 6/6 horas, por 10 dias;
- Ampicilina 3,5 g, DU, VO, precedido de probenecida, 1 g, DU;
- Amoxicilina 3 g, DU, VO, precedido de probenecida, 1 g, DU.

A frequente escassez de sintomas da infecção por *Chlamydia* justifica a importância da sua busca ativa, e a gravidade das sequelas exige tratamento precoce. A busca ativa da CT em grupos de risco (gestantes, adolescentes, pessoas com outras IST) é primordial para prevenir sequelas e interromper a cadeia de transmissão. O tratamento deverá ser instituído o mais precocemente possível, independentemente da sintomatologia.

### TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR MICOPLASMAS<sup>(2-4)</sup>

Tetraciclina, macrolídeos e quinolonas. Opções terapêuticas (usar apenas uma das opções):

- Doxiciclina: 100 mg, 2x/dia, por 7 dias;
- Tetraciclina: 500 mg, 4x/dia, por 7 dias;
- Eritromicina: 500 mg, 4x/dia, por 7 dias;
- Levofloxacino ou ciprofloxacino: 500 mg/dia, por 7 dias;
- Azitromicina: 1 g (DU), ou 500 mg/dia, por 5 dias.

### RECOMENDAÇÕES FINAIS<sup>(2-4)</sup>

Todos os parceiros dos pacientes devem ser tratados para NG/CT se o último contato foi antes do diagnóstico. Pacientes com sintomas persistentes devem ser testados para suscetibilidade antimicrobiana do gonococo. Pacientes de risco e viventes em área de alta prevalência devem ser submetidos à triagem de rotina. Na gravidez, deve-se fazer triagem de rotina para a NG/CT. Homens que fazem sexo com homens devem ser rastreados, anualmente, para a gonorreia na uretra, no reto e na faringe.

### REFERÊNCIAS

1. Reich O, Fritsch H. The developmental origin of cervical and vaginal epithelium and their clinical consequences: a systematic review. *J Low Genit Tract Dis.* 2014;18(4):358-60.
2. Gonçalves AK, Giraldo PC, Eleutério JR. Doenças benignas do colo do útero: cervicites. In: Lasmar RB. Tratado de ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. Cap. 11. p. 107-13.
3. Gonçalves AK, Giraldo PC, Eleutério JR, Chaves JH. Corrimento vaginal: vulvovaginites e cervicites in primo WQSP. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Doença do trato genital inferior. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016. Cap. 7. p. 67-82.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
5. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64 RR-03:1-137.
6. Silva MJ, Florêncio GL, Gabiatti JR, Amaral RL, Eleutério Júnior J, Gonçalves AK. Perinatal morbidity and mortality associated with chlamydial infection: a meta-analysis study. *Braz J Infect Dis.* 2011;15(6):533-9.
7. Johnson LF, Lewis DA. The effect of genital tract infections on HIV-1 shedding in the genital tract: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Dis.* 2008;35(11):946-59.

# Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio

Adriana Yoshida<sup>1</sup>, Luís Otávio Zanatta Sarian<sup>1</sup>, Liliana Aparecida Lucci De Angelo Andrade<sup>1</sup>

## Descritores

Hiperplasia endometrial/diagnóstico; Hiperplasia endometrial/terapia; Câncer de endométrio/diagnóstico; Câncer de endométrio/terapia; Câncer de corpo uterino

## Como citar?

Yoshida A, Sarian LO, Andrade LA. Hiperplasia endometrial e câncer do endométrio. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, no. 76/ Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica).

1. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

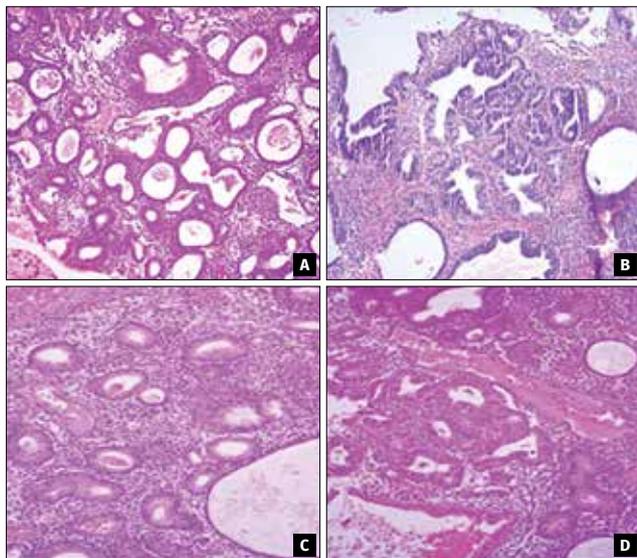
\* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº 76, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

## INTRODUÇÃO

A hiperplasia endometrial (HE), CID-10 N85.0, é uma entidade nosológica que representa todo um espectro de alterações endometriais morfológicas. Estima-se que a incidência de HE seja de aproximadamente três vezes a de câncer endometrial (CE), CID-10 C54. Ela é caracterizada por aumento da relação glândula-estroma endometrial quando comparada ao endométrio proliferativo normal. A relevância do conhecimento dessa doença reside na associação do risco de progressão para o CE, além de a forma hiperplasia atípica ser considerada uma lesão precursora do CE do tipo endometrióide. Além disso, a HE e o CE compartilham fatores de risco similares.<sup>(1)</sup> A HE subdivide-se em 1) hiperplasia benigna e 2) hiperplasia atípica ou neoplasia intraepitelial endometrial (HA/NIE) (Figura 1).<sup>(2)</sup> Com relação ao câncer de corpo uterino, no Brasil, foram estimados, para o ano de 2016, 6.950 casos novos, com risco estimado de 6,74 casos a cada cem mil mulheres.<sup>(3)</sup> No mundo, o câncer de corpo uterino é a segunda neoplasia ginecológica mais incidente, com incidência de 319.605 casos e 76.160 mortes estimadas em 2012.<sup>(4)</sup> A classificação histológica do CE, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), subdivide os tumores nos seguintes tipos histológicos: 1) carcinoma endometrióide; 2) carcinoma mucinoso; 3) carcinoma seroso; 4) carcinoma de células claras; 5) tumores neuroendócrinos (subdivididos em tumores neuroendócrinos de baixo grau e de alto grau); 6) adenocarcinoma misto; 7) carcinoma indiferenciado; 8) carcinoma desdiferenciado (Figura 2).<sup>(2)</sup> O tratamento para a HE e o CE costuma ser curativo na maior parte das vezes.

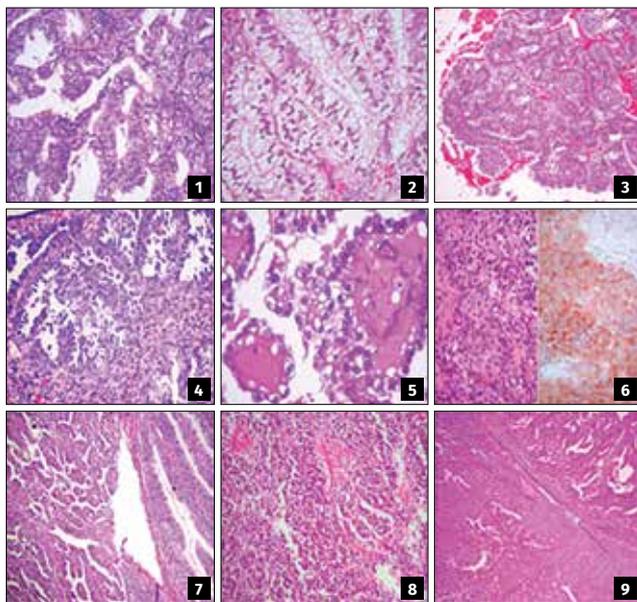
## ETIOLOGIA

O principal fator de risco para o CE, assim como para a HE, é a exposição prolongada a estrógenos, sem oposição da progesterona. Desconsiderando as situações de uso clínico de estrógenos exógenos (ex.: tratamento dos sintomas climatéricos, uso de tamoxifeno para o tratamento de câncer de mama), essa situação ocorre mais comumente em duas circunstâncias: 1) obesidade e 2) síndrome dos ovários policísticos (SOP). A obesidade atinge níveis epidêmicos no mundo desenvolvido e também nas regiões em desenvolvimento, contribuindo para o aumento da incidência da neoplasia.<sup>(5,6)</sup> Na pré-menopausa, a produção cíclica de estrógenos pelos ovários leva à proliferação do endométrio. Na pós-menopausa, o tecido adiposo periférico constitui o principal local de síntese do estrogênio. Outros fatores, como *diabetes mellitus* (DM), hipertensão arterial sistêmica, a própria idade (o CE é mais frequente na pós-menopausa), nuliparidade, infertilidade, idade precoce da menarca, idade tardia da menopausa e a história familiar/predisposição genética (síndrome de Lynch), também devem ser considerados.<sup>(7)</sup> As mulheres com SOP apresentaram aumento de risco estatisticamente significativo de CE em metanálise envolvendo estudos observacionais.<sup>(8)</sup> É importante ressaltar que existem vários fatores confundíveis associados na população de mulheres com SOP dos estudos, como obesidade, DM, inflamação, síndrome metabólica. No entanto, atualmente, prevalece um consenso de que mulheres com SOP, em amenorreia, têm risco aumentado para HE e CE.<sup>(9)</sup>



Em A, hiperplasia endometrial sem atipia: maior densidade glandular, com glândulas cisticamente dilatadas e revestidas por epitélio do tipo proliferativo. Em B, hiperplasia endometrial atípica ou neoplasia intraepitelial endometrial: maior densidade glandular, com glândulas justapostas e relação glândula/estroma > 1, glândulas com arquitetura mais complexa. Em C, hiperplasia endometrial sem atipia. Em D, hiperplasia endometrial atípica, demonstrando o diferente aspecto arquitetural da mucosa, em comparação com a figura C, com maior densidade glandular e atipia celular.

**Figura 1.** Tipos de hiperplasia endometrial



1. Adenocarcinoma endometriode bem diferenciado ou de baixo grau; 2. Adenocarcinoma endometriode secretor; 3. Adenocarcinoma mucinoso do endométrio; 4. Adenocarcinoma seroso ou do tipo 2; 5. Adenocarcinoma de células claras ou do tipo 2; 6. Carcinoma neuroendócrino de pequenas células, com expressão imuno-histoquímica de cromogranina, marcador neuroendócrino; 7. Carcinoma do endométrio do tipo misto (seroso + endometriode); 8. Carcinoma indiferenciado; 9. Carcinoma desdiferenciado: a linha pontilhada separa a área de carcinoma endometriode com glândulas, da área indiferenciada.

**Figura 2.** Tipos histológicos do carcinoma de endométrio

## FISIOPATOLOGIA

O endométrio pode receber estímulo de estrógenos sem oposição da progesterona por diversas vias ou mecanismos: 1) iatrogênico (ex.: reposição hormonal apenas com estrógenos); 2) produção de estrógenos por meio de tumores funcionais (ex.: tumor da célula da granulosa); 3) perimenopausa, que cursa com níveis elevados de hormônio folículo-estimulante (FSH), diminuição da reserva ovariana, ciclos anovulatórios frequentes; 4) obesidade, que cursa com resistência à insulina, aumento dos níveis de insulina, diminuição dos níveis da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG, do inglês *sex hormone binding globulin*), aromatização de andrógenos para estrógenos; 5) SOP, que cursa com hiperinsulinemia, aumento da relação hormônio luteinizante (LH)/FSH, hiperandrogenemia e ciclos anovulatórios.<sup>(10)</sup> O estrogênio leva à proliferação das glândulas endometriais, atuando como um agente promotor. O processo pode ser revertido pela administração de terapia com progestágenos, que podem agir como agentes supressores. Em pacientes de risco, um clone mutante pode se desenvolver em glândulas endometriais fenotipicamente normais. Esse clone mutante pode ser selecionado e progredir com auxílio dos estrógenos sem oposição da progesterona. Com o acúmulo de dano genético, fenômeno esse ainda não completamente elucidado, o clone mutante pode proliferar, causando progressão para HA/NIE. Modificadores endócrinos podem levar à involução da HA/NIE (ex.: progestágeno). A mulher pode apresentar espessamento endometrial em exame de ultrassom (US) transvaginal com sangramento uterino anormal. Com o contínuo acúmulo de múltiplos eventos genéticos, a HA/NIE pode progredir para transformação de CE.<sup>(10)</sup>

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de HE ou CE é feito mediante a avaliação histológica de tecido endometrial. As mulheres com HA/NIE ou CE classicamente apresentam sangramento pós-menopausa, ou seja, aquele quando transcorreram pelo menos 12 meses desde o último período menstrual, em mulheres que não estão sob terapia hormonal (TH) para sintomas climatéricos. Já as pacientes na pré-menopausa ou perimenopausa apresentam sangramento intermenstrual ou menstruação prolongada e frequentemente têm antecedente de menstruação irregular, disfuncional, que sugere anovulação.<sup>(1)</sup> As mulheres em uso de TH devem ser investigadas quando apresentarem sangramento não programado. Essas mulheres com os sintomas supradescritos devem ser submetidas à anamnese completa, aos exames físico e ginecológico, incluindo o exame especular para a visualização do colo uterino e vagina.<sup>(1)</sup> O US transvaginal é o exame complementar inicial para a medida da espessura da linha endometrial. O espessamento endometrial  $\geq 4$  mm deve ser investigado. Se  $< 4$  mm, deve-se atentar para a persistência dos sintomas.<sup>(1)</sup> A biópsia de endométrio com

Pipelle® pode ser realizada no ambulatório e a histeroscopia (B) é indicada para casos em que as mulheres não tiveram condições para biópsia endometrial ambulatorial (ex.: estenose cervical, intolerância ao exame ambulatorial por dor) ou para aquelas de alto risco para CE.<sup>(1)</sup> Sangramento pós-menopausa recorrente deve ser investigado com histeroscopia com biópsia endometrial (D), e a histerectomia deve ser considerada em casos de sangramento pós-menopausa recorrente não explicados.<sup>(1)</sup> Não há evidência na literatura atual para se realizar rastreamento de CE nas mulheres assintomáticas, da população geral.<sup>(11)</sup> Quanto às mulheres de alto risco para CE, o seguimento de rotina para mulheres assintomáticas obesas, com SOP, DM, infertilidade, nuliparidade ou menopausa tardia, não é recomendado.<sup>(11)</sup> Mulheres com tumores das células da granulosa do tipo adulto que não foram submetidas à histerectomia devem ter biópsia de endométrio realizada. Se não houver evidência de doença, não há necessidade de realizar mais exames.<sup>(11)</sup> Pacientes que foram submetidas a tratamento de carcinoma de ovário, com preservação da fertilidade, também, devem ter uma amostra endometrial no momento do diagnóstico.<sup>(11)</sup> O rastreamento de rotina para usuárias de tamoxifeno assintomáticas não é recomendado.<sup>(11)</sup> Para as mulheres portadoras de mutação da síndrome de Lynch, o seguimento com exame ginecológico, US transvaginal e biópsia de endométrio deve ser oferecido e iniciado aos 35 anos, repetido anualmente até a realização da histerectomia.<sup>(11)</sup> A histerectomia com salpingo-ooforectomia profilática, realizada preferentemente por meio de cirurgia minimamente invasiva (CMI), deve ser oferecida às portadoras de mutação para síndrome de Lynch aos 40 anos de idade.<sup>(11)</sup>

## TRATAMENTO

As pacientes com hiperplasia benigna (HB) têm risco de progredir para CE de menos de 5% em 20 anos, e a maioria dos casos de HB regride espontaneamente durante o seguimento.<sup>(12)</sup> Portanto, para essas pacientes, a observação apenas com biópsias de endométrio, para avaliar a regressão da HB, deve ser considerada, sobretudo se alguns fatores de risco puderem ser revertidos. No entanto, o tratamento com progestágenos resulta em maior taxa de regressão da doença quando comparada apenas com observação.<sup>(12)</sup> O sistema intrauterino (SIU) liberador de levonorgestrel é a primeira linha de tratamento, porque apresenta maior taxa de regressão com menos efeitos colaterais.<sup>(12)</sup> As mulheres que não quiserem usar o SIU podem ser tratadas com progestágenos contínuos, como acetato de medroxiprogesterona 10 a 20 mg/dia ou noretisterona 10 a 15 mg/dia.<sup>(12)</sup> Progestágenos cíclicos não devem ser usados para esse tratamento.<sup>(12)</sup> A histerectomia é indicada para mulheres com HB nos seguintes casos: quando não desejam preservar a fertilidade e tiveram progressão para HA/NIE, quando não apresentaram regressão histológica da HB, mesmo

após 12 meses de tratamento, nos casos de recidiva com HE após término do tratamento, quando os sintomas de sangramento persistirem, ou quando a paciente não deseja ou não adere ao seguimento.<sup>(12)</sup>

As mulheres com HA/NIE devem ser submetidas à histerectomia com ou sem salpingo-ooforectomia bilateral, preferentemente, por via laparoscópica devido ao risco de uma neoplasia maligna não diagnosticada ou progressão para CE.<sup>(12)</sup> Para as mulheres que desejam preservar a fertilidade ou não são candidatas à cirurgia, a primeira linha de tratamento é o SIU liberador de levonorgestrel, e os progestágenos orais como segunda melhor alternativa.<sup>(12)</sup> (B) Quando a prole estiver completa, a histerectomia deve ser oferecida, uma vez que o risco de recorrência da doença é alto e há possibilidade de progressão para CE.<sup>(12)</sup>

O quadro 1 elenca o estadiamento do CE da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO).<sup>(13)</sup> O tratamento cirúrgico para CE estágio I é a histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral para tumores G1 ou G2 do tipo endometriode, aparentemente confinados ao útero. Todavia, haverá uma proporção de mulheres que irá necessitar de tratamento adjuvante ou reabordagem cirúrgica devido ao grau histológico subestimado na biópsia pré-operatória, ou pela presença de fatores de risco para recorrência no exame histológico final do tumor.<sup>(1)</sup> Não há evidência para a realização de linfonodectomia em mulheres com CE de baixo risco.<sup>(1)</sup> O quadro 2 lista as características dos grupos de risco para recorrência, modificado de Colombo *et al.*<sup>(11)</sup> A abordagem cirúrgica é feita preferentemente por CMI devido à menor taxa de morbidade pós-operatória e menos dias de internação, em comparação à laparotomia.<sup>(1)</sup> A cirurgia por robótica não parece ser inferior à laparoscopia para o tratamento do CE, mas está associada a um custo maior.<sup>(1)</sup> A histerectomia radical é uma alternativa para a histerectomia simples associada à radioterapia para as pacientes com doença em estágio II, mas o grau de radicalidade deve ser limitado a garantir as margens livres de tumor. As pacientes com tumores estágio II devem ser submetidas à linfonodectomia pélvica e para-aórtica.<sup>(1)</sup> O estadiamento cirúrgico incluindo linfonodectomia pélvica e para-aórtica e biópsia de omento é apropriado para as mulheres com CE grau histológico 3 e CE não endometriode,<sup>(1)</sup> e a CMI pode ser usada para tratar esses casos.<sup>(1)</sup> A ressecção cirúrgica completa de toda doença visível em pacientes com CE estágio III ou IV pode ser considerada em pacientes selecionadas, com condições clínicas e cirúrgicas adequadas, uma vez que evidências limitadas mostram aumento da sobrevivência nesses casos.<sup>(1)</sup> A linfonodectomia sistemática deveria ser realizada em vez de palpação e retirada dos linfonodos aumentados somente.<sup>(1)</sup> A cirurgia pode ser apropriada para pacientes com doença avançada inicialmente que responderam à quimioterapia neoadjuvante.<sup>(1)</sup>

Não há necessidade de tratamento adjuvante com radioterapia para CE endometriode de baixo risco.<sup>(1)</sup> Para

**Quadro 1.** Estadiamento do carcinoma de endométrio da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

Estádio	Descrição
<b>I</b>	Tumor limitado ao corpo uterino
<b>IA</b>	Tumor limitado ao endométrio ou < 50% de invasão miometrial
<b>IB</b>	≥50% de invasão miometrial
<b>II</b>	Tumor invade o estroma cervical, mas não se estende além do útero
<b>III</b>	Tumor com extensão local e/ou regional
<b>IIIA</b>	Tumor envolve a serosa uterina e/ou anexo(s)
<b>IIIB</b>	Envolvimento parametrial ou vaginal
<b>IIIC</b>	Metástases para linfonodos pélvicos e/ou para-aórticos
<b>IIIC1</b>	Metástases para linfonodos pélvicos
<b>IIIC2</b>	Metástases para linfonodos para-aórticos com ou sem metástases para linfonodos pélvicos
<b>IV</b>	Metástases intra ou extra-abdominais
<b>IVA</b>	Invasão da bexiga ou mucosa intestinal
<b>IVB</b>	Metástases a distância (incluindo metástase intra-abdominal e/ou para linfonodos inguinais)

Fonte: Traduzido e adaptado de FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2014;125(2):97-8.<sup>(13)</sup>

pacientes do grupo de risco intermediário, na ausência de invasão linfovascular, não há benefício da radioterapia externa com relação à sobrevida global quando comparada com a braquiterapia. Apesar de a radioterapia externa diminuir o risco de recorrência local, pode ter impacto negativo na qualidade de vida das pacientes.<sup>(1)</sup> As pacientes com CE endometriode de alto risco podem apresentar melhora da sobrevida e diminuição da recorrência pélvica ao serem submetidas à radioterapia externa adjuvante, porém com redução da qualidade de vida, em longo prazo, pela radioterapia pélvica. As mulheres devem pesar os prós e contras da terapêutica.<sup>(1)</sup> A braquiterapia vaginal pode reduzir o risco pequeno de recorrência vaginal após cirurgia de CE, porém a braquiterapia não confere aumento na sobrevida.<sup>(1)</sup> A quimioterapia adjuvante, com esquema baseado em platina, pode ser uma opção para as pacientes com CE endometriode de alto risco de recorrência, porém com probabilidade baixa de aumento da sobrevida.<sup>(1)</sup> O tratamento com quimioterapia neoadjuvante é controverso e poderia ser aplicado em pacientes com CE avançado, que não são candidatas à cirurgia como tratamento primário.<sup>(1)</sup> O esquema quimioterápico neoadjuvante é composto por carboplatina e paclitaxel.<sup>(1)</sup> A radioterapia externa com ou sem braquiterapia ou ainda a braquiterapia isolada são opções de tratamento para as pacientes com CE que não podem ser operadas.<sup>(1)</sup>

**Quadro 2.** Classificação de grupos de risco para guiar o tratamento adjuvante do câncer de endométrio

Grupos de risco para recorrência	Características
<b>Baixo</b>	CE endometriode estágio I, grau 1 ou 2, <50% de invasão miometrial, invasão linfovascular (-)
<b>Intermediário</b>	CE endometriode, grau 1 ou 2, >50% de invasão miometrial, invasão linfovascular (-)
<b>Intermediário alto</b>	CE endometriode estágio I, grau 3, <50% de invasão miometrial, independente do <i>status</i> de invasão linfovascular CE endometriode, grau 1 ou 2, invasão linfovascular (+), independente do grau de invasão miometrial
<b>Alto</b>	CE endometriode estágio I, grau 3, ≥ 50% de invasão miometrial, independente do <i>status</i> de invasão linfovascular CE estágio II CE endometriode estágio III, sem doença residual CE seroso ou células claras, ou indiferenciado ou carcinosarcoma
<b>Avançado</b>	CE estágio III com doença residual e CE estágio IVA
<b>Metastático</b>	CE estágio IVB

Fonte: Traduzido e validado de Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. Int J Gynecol Cancer. 2016;26(1):2-30.<sup>(11)</sup>

Por sua vez, o tratamento hormonal é indicado para CE endometriode avançado ou recorrente,<sup>(11)</sup> sendo mais efetivo para tumores endometriodes grau 1 ou 2.<sup>(11)</sup> A positividade para receptor de estrogênio e/ou progesterona pode ser um fator preditivo de resposta à terapia endócrina,<sup>(11)</sup> portanto, o ideal é que fosse determinada por biópsia da doença recorrente antes de iniciar o tratamento, e isso devido à possibilidade de haver diferenças no *status* dos receptores hormonais entre o tumor primário e o metastático.<sup>(11)</sup> O tratamento hormonal é a primeira linha de terapia sistêmica para pacientes com tumores com receptores hormonais positivo grau 1 ou 2, sem progressão rápida da doença.<sup>(11)</sup> O acetato de medroxiprogesterona 200 mg por dia ou acetato de megestrol 160 mg por dia são os progestágenos recomendados.<sup>(11)</sup>

Mulheres com CE endometriode G1 com <50% de profundidade de invasão miometrial, que desejam preservar a fertilidade, podem ser manejadas conservadoramente, com envolvimento de uma equipe multidisciplinar, em centro especializado.<sup>(1)</sup> O diagnóstico histológico, nesse caso, deve ser feito por patologista especializado.<sup>(11)</sup> A ressonância magnética pélvica é necessária para avaliar

a profundidade de invasão miometrial e excluir comprometimento dos ovários, sendo o US transvaginal, realizado por examinador especializado, uma alternativa.<sup>(11)</sup> (C) O tratamento medicamentoso recomendado é com acetato de medroxiprogesterona 400 a 600 mg/dia ou megestrol 160 a 320 mg/dia, mas o tratamento com SIU liberador de levonorgestrel, associado ou não ao análogo de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH, do inglês *gonadotropin-releasing hormone*), também pode ser considerado. As biópsias de endométrio devem ser frequentes no primeiro ano e bianuais nos anos subsequentes.<sup>(1)</sup>

Para mulheres com CE não endometrióide (alto risco), por exemplo, carcinomas seroso ou de células claras após-estadiamento completo: 1) Deve-se considerar quimioterapia adjuvante;<sup>(11)</sup> 2) Para estágio Ia, invasão linfovascular ausente, considerar braquiterapia vaginal somente sem quimioterapia;<sup>(11)</sup> 3) Para estágio  $\geq$ Ib, considerar radioterapia externa além da quimioterapia, sobretudo para acometimento linfonodal por neoplasia.<sup>(11)</sup>

## RECOMENDAÇÕES FINAIS

1. As características típicas da mulher acometida por HE ou CE (presentes, concomitantemente, em cerca de 80% dos casos, são: obesidade, diabetes, hipertensão e sangramento vaginal na pós-menopausa).
2. Hiperplasia atípica e neoplasia intraepitelial endometrial (HA/NIE) devem ser consideradas sinônimos para efeitos de avaliação de risco para CE e tratamento.
3. A avaliação histológica de tecido endometrial está indicada para mulheres com sangramento na pós-menopausa, pacientes na pré-menopausa ou perimenopausa, naquelas que apresentam sangramento intermenstrual ou com menstruação prolongada e, frequentemente, com antecedente de menstruação irregular, disfuncional, que sugere anovulação.
4. O US transvaginal é o exame complementar inicial para a medida da espessura da linha endometrial. O espessamento endometrial  $\geq$ 4 mm deveria ser investigado. Se  $<$ 4 mm, deve-se atentar para a persistência dos sintomas.
5. Não há evidência na literatura atual para se realizar rastreamento de CE nas mulheres assintomáticas da população geral.
6. Mulheres com hiperplasia benigna têm chance de progressão para CE menor que 5% e podem ser tratadas conservadoramente, se passíveis de acompanhamento rigoroso.
7. Mulheres com HA/NIE devem ser submetidas à histerectomia, com ou sem anexectomia

bilateral, preferencialmente, por via endoscópica; o tratamento conservador pode ser aplicado, excepcionalmente, com SIU liberador de levonorgestrel.

8. O tratamento para CE estágio I, com menos de 50% de invasão miometrial, é histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral, desde que sejam tumores G1 e G2. Para estadiamentos mais avançados, combinações de ampliação cirúrgica com radio/quimioterapia e hormonioterapia serão necessárias.

## REFERÊNCIAS

1. Sundar S, Balega J, Crosbie E, Drake A, Edmondson R, Fotopoulou C, et al. BGCS uterine cancer guidelines: recommendations for practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;213:71-97.
2. Kurman R, Carcangiu M, Herrington C, Young R World Health Organization Classification of Tumors of Female Reproductive Organs, 4th ed. Lyon France: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press; 2014.
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2016. Incidência de câncer no Brasil. Câncer do corpo do útero. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
4. World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: IARC; c2018. [cited 2018 Aug 19]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx).
5. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
6. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016;45(4):571-9.
7. Burke WM, Orr J, Leitao M, Salom E, Gehrig P, Olawaiye AB, et al.; SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group; Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee. Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol.* 2014;134(2):385-92.
8. Barry JA, Azizia MM, Hardiman PJ. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(5):748-58.
9. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38-e25.
10. Sanderson PA, Critchley HO, Williams AR, Arends MJ, Saunders PT. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia. *Hum Reprod Update.* 2017;23(2):232-54.
11. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(1):2-30.
12. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline no. 67: Management of endometrial hyperplasia [Internet]. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2016. [cited 2018 Aug 19]. Available from: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg\\_67\\_endometrial\\_hyperplasia.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/green-top-guidelines/gtg_67_endometrial_hyperplasia.pdf).
13. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;125(2):97-8.

# HTLV e gravidez: protocolo clínico

Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves<sup>1</sup>, Dejan Rodrigues Nonato<sup>1</sup>, Andre Marquez Cunha<sup>1</sup>

## Descritores

Vírus 1 linfotrófico T humano; HTLV; Transmissão vertical de doença infecciosa; Aleitamento materno

## CID

10:Z22.6

## Como citar?

Figueiredo-Alves RR, Nonato DR, Cunha AM. HTLV e gravidez: protocolo clínico. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, no. 5/Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas).

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

\* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Doenças Infectocontagiosas e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 5, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

## INTRODUÇÃO

O HTLV-1 pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Oncovirinae* e gênero *Deltaretrovirus*. O vírus foi descrito, em 1980, como o primeiro retrovírus humano patogênico, em culturas de células provenientes de paciente com linfoma de células T.<sup>(1)</sup> Na forma de provírus, o HTLV está incorporado ao DNA de linfócitos de indivíduos infectados. Dessa forma, para que a transmissão ocorra, há necessidade de recepção de células infectadas pelo hospedeiro.<sup>(2,3)</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

O HTLV-1 é endêmico, com variação regional de 1% a 10% em sua distribuição mundial de frequência,<sup>(4)</sup> sendo mais elevada no sudoeste do Japão.<sup>(4-6)</sup> No Brasil, a prevalência em doadores de sangue varia de 0,04% a 1,0%, maior nos estados das regiões Norte e Nordeste, com destaque para Salvador.<sup>(7)</sup> Por sua vez, a prevalência na população geral gira em torno de 1,76%<sup>(7)</sup> e, em grávidas, varia de 0,1% a 1,76%.<sup>(8-12)</sup> Além da variação regional na prevalência, a infecção ocorre com maior frequência em mulheres e aumenta com a idade.<sup>(3,7)</sup>

## VIAS DE TRANSMISSÃO

A transmissão do HTLV ocorre por meio do contato direto entre célula hospedeira e célula infectada, isto é, requer a transferência de linfócitos T infectados. Diferente da transmissão do HIV, o HTLV é menos contagioso e a transmissão não ocorre através de fluidos corporais sem células. Assim, a infecção por HTLV pode ser transmitida através de transfusão de sangue contaminado, da amamentação prolongada, do sexo desprotegido ou do uso de drogas intravenosas. Indivíduos infectados mantêm uma rede de transmissão silenciosa pelas vias sexual, sanguínea e vertical.<sup>(2,3)</sup>

A transmissão vertical ocorre com maior frequência pela amamentação do que pela via transplacentária, ou durante a passagem do feto pelo canal do parto.<sup>(2,3,13,14)</sup> A possibilidade de transmissão quando o aleitamento é livre varia de 15,4% a 30%, tanto maior quanto maior o tempo de amamentação.<sup>(2,3,14,15)</sup> Acredita-se que a transmissão intrauterina ou durante o parto ocorra em menos de 5% dos casos.<sup>(15)</sup>

## DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS

O HTLV-1 apresenta persistência prolongada, porém permanece assintomático na maioria dos portadores da infecção.<sup>(3,16,17)</sup> Assim, estima-se que em torno de 2% a 5% dos portadores do HTLV-1 desenvolverão eventos clínicos graves, após período de incubação de cerca de 20 a 30 anos.<sup>(16,18)</sup> Entre as principais doenças associadas ao HTLV-1, incluem-se a leucemia/linfoma de células-T do adulto (ATL) e a mielopatia/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP).<sup>(3,17)</sup> Anteriormente descritas como esporádicas, essas doenças estão presentes em todas as áreas endêmicas, porém com variação regional significativa na prevalência.<sup>(3)</sup>

Outras patologias associadas à infecção pelo HTLV incluem uveíte, polimiosite, artrite reumática e dermatite infecciosa, que ocorrem principalmente em crianças, síndrome de Sjögren, tireoidites, artropatias, polimiosites, e algumas infecções como estrongiloidíase, escabiose, tuberculose e doença de Hansen.<sup>(3,17)</sup>

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A triagem da infecção é realizada por meio do *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), que avalia a presença de anticorpos contra proteínas estruturais tanto do HTLV-1 quanto do HTLV-2.<sup>(17,19,20)</sup> A triagem pode também ser realizada por meio da identificação de anticorpos em amostras de sangue seco, coletadas em papel-filtro. Existem evidências de vantagens desse método, comparado ao uso tradicional de plasma e/ou soro, como maior facilidade de coleta, transporte e armazenamento, estabilidade em temperatura ambiente e menor risco de contaminação.<sup>(21)</sup> A avaliação de desempenho desse método demonstrou elevada acurácia, comparada à triagem sorológica tradicional, utilizada pelos bancos de sangue brasileiros.<sup>(22)</sup>

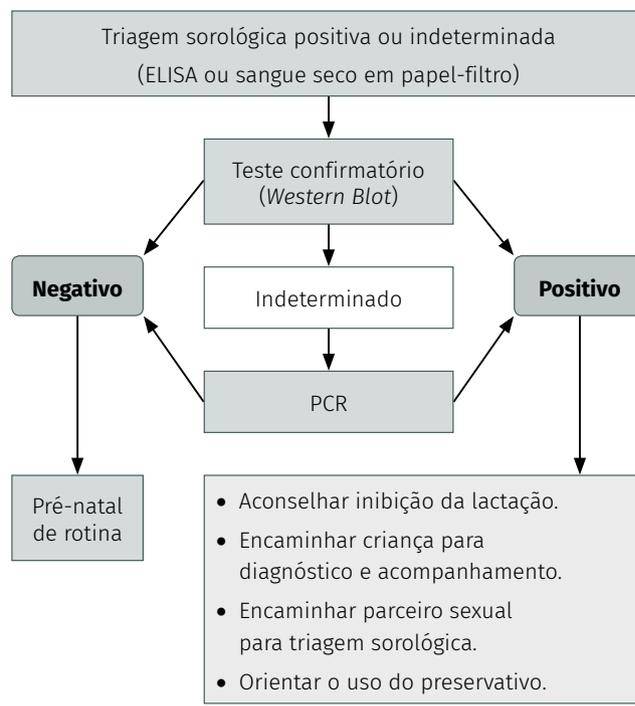
Devido à elevada sensibilidade, esses testes de triagem apresentam frequentes reações falso-positivas.<sup>(17,19,22,23)</sup> Dessa forma, para confirmação da infecção, há necessidade de testes mais específicos. O Western Blot, utilizado como teste confirmatório, está indicado para resultados positivos ou indeterminados pelo teste inicial de triagem. Esse método permite identificar anticorpos específicos para proteínas do HTLV-1 e do HTLV-2.<sup>(19,22,23)</sup>

A reação em cadeia de polimerase (PCR) está indicada para os resultados indeterminados pelo Western Blot.<sup>(17,19,24)</sup> Para a maioria dos indivíduos com resultados indeterminados ao Western Blot, a PCR não detectará o vírus.<sup>(25)</sup> No entanto, nos casos em que a PCR detecta o HTLV, os infectados apresentar-se-ão como soropositivos em avaliação posterior devido à soroconversão ocorrer de forma lenta, após anos de aquisição do vírus (Figura 1).<sup>(19,24)</sup>

A PCR permite ainda a identificação de lactentes infectados por transmissão vertical. Nessa situação, as provas sorológicas não permitem diferenciar entre anticorpos maternos, transferidos via placentária, daqueles produzidos pela criança em consequência da infecção pelo HTLV.<sup>(26)</sup>

## CONDUTA DURANTE A GRAVIDEZ

A infecção pelo HTLV, apesar de não interferir no curso da gravidez, está associada a elevadas taxas de transmissão vertical.<sup>(10)</sup> Ademais, não há tratamento medicamentoso nem vacina disponível para a infecção pelo HTLV. Dessa forma, indivíduos infectados devem ser acompanhados, no longo prazo, devido à possibilidade de desenvolvimento de doenças neurológicas, hematológicas e outras. Além disso, há necessidade de serem



**Figura 1.** Recomendações para condução de grávidas com triagem sorológica positiva para o HTLV

informados da possibilidade de transmissão vertical e sexual da infecção.

Existem evidências de qualidade a indicar que a triagem sorológica da infecção e a suspensão da amamentação para mães soropositivas reduzirão a incidência da transmissão vertical e, conseqüentemente, do desenvolvimento de doenças relacionadas ao vírus.<sup>(5,23,27)</sup> No entanto, em algumas regiões em desenvolvimento, a amamentação, além de importante na nutrição, transfere imunidade contra infecções da mãe à criança. Nesse contexto, há necessidade da avaliação de riscos e benefícios dessa conduta. Caso a interrupção da amamentação não seja possível, por circunstâncias socioeconômicas, a amamentação por curto prazo, por três ou, no máximo, seis meses, deveria ser aconselhada.<sup>(3,5,28)</sup> Há ainda a alternativa de congelamento e descongelamento ou a pasteurização do leite, que, apesar de pouco prática, evitaria também a transmissão.<sup>(28)</sup> Por sua vez, tanto a amamentação da criança por outra puérpera quanto o uso de leite humano pasteurizado no domicílio são contraindicados.<sup>(23)</sup>

Não existem evidências de que as abordagens não farmacológicas para inibição da lactação, como enfaixar e comprimir as mamas, restringir a ingestão de fluidos ou a aplicação de bolsas de gelo, sejam mais eficazes do que nenhum tratamento.<sup>(29)</sup> Todavia, existem evidências, embora fracas, de que métodos farmacológicos, iniciados na primeira semana após o parto, são mais eficazes que nenhum tratamento.<sup>(29)</sup> Dessa forma, são consideradas intervenções válidas para evitar a amamentação natural as orientações sobre o uso de fórmulas lácteas

ainda durante o pré-natal e a inibição da lactação, pelos alcaloides derivados do *ergot*, imediatamente após o parto.<sup>(23)</sup> Esses medicamentos são contraindicados em portadoras de síndromes hipertensivas, insuficiência hepática grave e sensibilidade a alcaloides derivados do *ergot*. Entre os efeitos colaterais desses medicamentos, citam-se sintomas gastrointestinais, vertigens, sintomas visuais e infarto do miocárdio.<sup>(29)</sup> A cabergolina, na dosagem de 1 mg pela via oral, em dose única (dois comprimidos de 0,5 mg), comparada à bromocriptina, na dosagem de 5 mg duas vezes ao dia, durante 14 dias, apresenta como vantagem a efetividade semelhante, porém com comodidade posológica e menos efeitos colaterais.<sup>(23,29)</sup>

Diferente da infecção pelo HIV, não há evidências de qualidade a indicar que a cesariana ou o uso de antirretrovirais possam reduzir ainda mais as taxas de transmissão vertical. Apenas estudos isolados sugerem que a cesariana eletiva diminuiria a transmissão vertical.<sup>(10)</sup> Da mesma forma, não existem evidências a indicar maiores taxas de transmissão após rotura prematura de membranas ou associadas ao monitoramento fetal invasivo.<sup>(28)</sup>

Problemas psicossociais podem ser associados ao diagnóstico da infecção pelo HTLV durante a gravidez, principalmente devido à confusão com o HIV, popularmente denominado de “vírus primos”.<sup>(28)</sup>

Dessa forma, a participação de equipe multidisciplinar é necessária para avaliar e conduzir a assistência pré-natal de maneira adequada.

## RECOMENDAÇÕES FINAIS

1. Indicar a triagem da infecção pelo HTLV, por meio de testes sorológicos de elevada sensibilidade, durante a primeira consulta do pré-natal.
2. Caso a triagem sorológica (ELISA) ou em sangue seco coletada em papel-filtro seja positiva ou indeterminada, indicar a realização de testes sorológicos de maior especificidade, como o Western Blot, para confirmação da infecção.
3. Caso o resultado do teste Western Blot seja positivo, orientar a grávida sobre a possibilidade de transmissão sexual e vertical. Nesse caso:
  - 3.1. Esclarecer que a possibilidade maior de transmissão vertical ocorre com a amamentação, especialmente com a amamentação prolongada.
  - 3.2. Orientar a suspensão farmacológica da amamentação logo após o parto, com a prescrição de cabergolina 1 mg via oral, em dose única.
  - 3.3. Caso não seja possível a suspensão da amamentação por questões sociais e/ou econômicas, aconselhar a amamentação por curto prazo, por três ou, no máximo, seis meses.

3.4. Orientar o uso do preservativo e encaminhar o parceiro para triagem sorológica.

4. Caso o resultado do teste Wester Blot seja indeterminado, indicar a PCR. Nos casos em que a PCR detecta o vírus, seguir as recomendações do item 3.

5. Orientar a necessidade de acompanhamento do RN de mãe infectada, pela PCR.

## REFERÊNCIAS

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980;77(12):7415-9.
2. Mylonas I, Brüning A, Kainer F, Friebe K. HTLV infection and its implication in gynaecology and obstetrics. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(5):493-501.
3. Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene*. 2005;24(39):6058-68.
4. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol*. 2012;3:388.
5. Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Castro-Costa CM, Murphy EL, Sabino EC, Hisada M, et al. HTLV in the Americas: challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;19(1):44-53.
6. Catalan-Soares B, Carneiro-Proietti AB, Proietti FA. Interdisciplinary HTLV Research Group: Heterogeneous geographic distribution of human T-cell lymphotropic viruses I and II (HTLV-I/II): serological screening prevalence rates in blood donors from large urban areas in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(3):926-31.
7. Dourado I, Alcântara LC, Barreto ML, Teixeira MG, Galvao-Castro B. HTLV-1 in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;34(5):527-31.
8. Oliveira SR, Avelino MM. Soroprevalência do vírus linfotrópico-T humano entre gestantes em Goiânia, GO, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2006;28(8):467-72.
9. Olbrich Neto J, Meira DA. Soroprevalência de vírus linfotrópico de células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestantes de Botucatu-São Paulo-Brasil. Fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humanas. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004;37(1):28-32.
10. Bittencourt AL, Dourado I, Filho PB, Santos M, Valadão E, Alcântara LC, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection among pregnant women in northeastern Brazil. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;26(5):490-4.
11. Mello MA, Conceição AF, Sousa SM, Alcântara LC, Marin LJ, Raioli MR, et al. HTLV-1 in pregnant women from the Southern Bahia, Brazil: a neglected condition despite the high prevalence. *Virol J*. 2014;11(1):28.
12. Lima LH, Viana MC. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(3):668-76.
13. Hisada M, Maloney EM, Sawada T, Miley WJ, Palmer P, Hanchard B, et al. Virus markers associated with vertical transmission of human T lymphotropic virus type 1 in Jamaica. *Clin Infect Dis*. 2002;34(12):1551-7.
14. Percher F, Jeannin P, Martin-Latit S, Gessain A, Afonso PV, Vidy-Roche A, et al. Mother-to-child transmission of HTLV-1 epidemiological aspects, mechanisms and determinants of mother-to-child transmission. *Viruses*. 2016;8(2):40.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.

16. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(4):266-81.
17. Romanelli LC, Caramelli P, Proietti AB. O vírus linfotrópico de células t humanos tipo 1 (htlv-1): quando suspeitar da infecção? *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(3):340-7.
18. Siegel R, Gartenhaus R, Kuzel T. HTLV-I associated leukemia/lymphoma: epidemiology, biology, and treatment. *Cancer Treat Res*. 2001;104:75-88.
19. Santos FL, Lima FW. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(2):105-16.
20. Cassar O, Gessain A. Serological and molecular methods to study epidemiological aspects of Human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Methods Mol Biol*. 2017;1582:3-24.
21. Lopes ME. The successful "Guthrie test" celebrates its 10th birthday in Brazil!. *Ciênc Saude Coletiva*. 2011;16(Suppl. 1):716-12.
22. Boa-Sorte N, Purificação A, Amorim T, Assunção L, Reis A, Galvão-Castro B. Dried blood spot testing for the antenatal screening of HTLV, HIV, syphilis, toxoplasmosis and hepatitis B and C: prevalence, accuracy and operational aspects. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(6):618-24.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
24. Kuramitsu M, Sekizuka T, Yamochi T, Firouzi S, Sato T, Umeki K, et al. Proviral features of human T cell leukemia virus type 1 in carriers with indeterminate Western blot analysis results. *J Clin Microbiol*. 2017;55(9):2838-49.
25. Zanjani DS, Shahabi M, Talaei N, Afzalaghvae M, Tehranian F, Bazargani R. Molecular analysis of human T cell lymphotropic virus type 1 and 2 (HTLV-1/2) seroindeterminate blood donors from Northeast Iran: evidence of proviral tax, env, and gag sequences. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011;27(2):131-5.
26. Ando Y, Matsumoto Y, Nakano S, Saito K, Kakimoto K, Tanigawa T, et al. Long-term follow up study of vertical HTLV-I infection in children breast-fed by seropositive mothers. *J Infect*. 2003;46(3):177-9.
27. Kashiwagi K, Furusyo N, Nakashima H, Kubo N, Kinukawa N, Kashiwagi S, et al. A decrease in mother-to-child transmission of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70(2):158-63.
28. Carneiro-Proietti AB, Amaranto-Damasio MS, Leal-Horiguchi CF, Bastos RH, Seabra-Freitas G, Borowiak DR, et al. Mother-to-child transmission of human T-cell lymphotropic viruses-1/2: what we know, and what are the gaps in understanding and preventing this route of infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014;3 Suppl 1:S24-9.
29. Oladapo OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD005937. Review.

# Neuroproteção fetal: uma utilização contemporânea do sulfato de magnésio

## *Fetal neuroprotection: a contemporary use of magnesium sulfate*

Tadeu Coutinho<sup>1</sup>, Conrado Milani Coutinho<sup>2</sup>, Larissa Milani Coutinho<sup>1</sup>

### Descritores

Magnésio; Prematuro; Pré-termo; Neuroproteção fetal; Paralisia cerebral; Fármacos neuroprotetores

### Keywords

Magnesium; Premature; Preterm; Fetal neuroprotection; Cerebral palsy; Neuroprotective agents

### Submetido

06/11/2018

### Aceito

21/11/2018

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

2. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

### Conflitos de interesse

Nada a declarar

### Autor correspondente

Tadeu Coutinho  
Rua Batista de Oliveira, 1070/1502,  
36010-532, Juiz de Fora, MG, Brasil.  
tcoutinhojf@yahoo.com.br

### RESUMO

Os principais usos contemporâneos do sulfato de magnésio na prática obstétrica incluem a prevenção e o tratamento de convulsões em portadoras de pré-eclâmpsia e eclâmpsia, o prolongamento da gravidez para administração antenatal de corticosteroides e a neuroproteção fetal na iminência de interrupção prematura da gestação, uma indicação mais recente. A paralisia cerebral é a causa mais comum de deficiência motora na infância e apresenta como fator de risco mais importante o nascimento pré-termo, cuja incidência tem aumentado significativamente. Como consequência, a ocorrência da paralisia cerebral também tem aumentado, a despeito da melhoria da sobrevivência dos fetos pré-termos. No atual contexto de procura por estratégias que se mostrem efetivas na redução da paralisia cerebral nos recém-nascidos prematuros e que deveriam ser implementadas com o objetivo de diminuir os seus efeitos danosos nos indivíduos e suas famílias, nos serviços de saúde e na sociedade como um todo, o sulfato de magnésio tem se mostrado como o mais promissor agente neuroprotetor fetal. Desde a década de 1990, estudos resultantes das suas indicações para a prevenção das convulsões eclâmpticas ou para tocolise têm evidenciado redução nas taxas de paralisia cerebral e leucomalácia periventricular em prematuros. Diretrizes nacionais e internacionais mais recentes, baseando-se em resultados de ensaios randomizados controlados e metanálises de boa qualidade, têm avançado na recomendação sobre os regimes terapêuticos e na construção de algoritmos para utilização do sulfato de magnésio na neuroproteção fetal.

### ABSTRACT

*The main contemporary uses of magnesium sulfate in obstetric practice include the prevention and treatment of seizures in patients with preeclampsia and eclampsia, prolongation of pregnancy for antenatal administration of corticosteroids and fetal neuroprotection at the imminence of premature termination of pregnancy, a more recent indication. Cerebral palsy is the most common cause of motor deficits in childhood and has a significant increase in preterm birth as a major risk factor. As a result, the occurrence of cerebral palsy has also increased, despite the improvement in the survival of preterm fetuses. In the current context of search for strategies that are effective in reducing cerebral palsy in preterm newborns and that should be implemented with the aim of reducing their harmful effects on individuals and their families, health services and society as a whole, magnesium sulfate has been shown to be the most promising fetal neuroprotective agent. Since the 1990s, studies arising from its indications for prevention of eclamptic seizures or tocolysis have shown a reduction in the rates of cerebral palsy and periventricular leukomalacia in preterm infants. More recent national and international guidelines, based on results from randomized controlled trials and good quality meta-analyses, have advanced the recommendation on therapeutic regimens and the construction of algorithms for the use of magnesium sulphate in fetal neuroprotection.*

## INTRODUÇÃO

As crianças nascidas prematuramente apresentam risco aumentado de morrer nas primeiras semanas de vida e aquelas que sobrevivem são portadoras de alta taxa de paralisia cerebral, quando comparadas àquelas nascidas no termo da gestação. A paralisia cerebral é a causa mais comum de deficiência motora na infância. É uma doença complexa que se caracteriza por disfunção motora e/ou postural, apresenta caráter permanente não progressivo e pode ser reconhecida em fases precoces da vida. A sua prevalência é de 2-2,5 casos/1.000 nascidos vivos (D).<sup>(1)</sup> Além de ser mais frequente na prematuridade do que no termo (49% versus 35%), o risco do dano neurológico está relacionado inversamente com a idade gestacional e com o peso fetal na época do parto. Mesmo os fetos prematuros considerados saudáveis pertencem ao grupo de risco para lesão cerebral. A incidência da paralisia cerebral é de 14,6% entre 22 e 27 semanas de gestação, 6,2% de 28 a 31 semanas, 0,7% entre 32 e 36 semanas e 0,1% no termo da gravidez (A).<sup>(2)</sup> Um quarto de todos os casos de paralisia cerebral ocorre antes de 34 semanas de gravidez (D).<sup>(3)</sup> O risco de paralisia cerebral também é maior nas gestações múltiplas: aumenta oito vezes na gravidez dupla e 47 vezes na gestação tripla (C).<sup>(4)</sup>

Em tempos mais recentes, precisamente a partir da década de 1990, dados observacionais provenientes de estudos sobre as ações anticonvulsivantes e tocolíticas do  $MgSO_4$  mostraram redução nas taxas de leucomalácia cística periventricular e de paralisia cerebral em recém-nascidos prematuros. Desde então, a ação neuroprotetora fetal do  $MgSO_4$  tornou-se o maior foco de publicações sobre a sua aplicabilidade no ciclo gravídico-puerperal, incluindo grandes ensaios randomizados controlados, metanálises e diretrizes recentes.

O magnésio ( $Mg^{2+}$ ) é o quarto mineral ionizado mais frequente no corpo humano e o segundo cátion mais prevalente no meio intracelular, logo após o potássio. Está distribuído principalmente nos ossos (53%), músculos (27%) e tecidos moles (19%); menos de 1% é encontrado no plasma e nas hemácias (D).<sup>(5)</sup> Em adultos, os níveis plasmáticos normais de magnésio oscilam numa faixa estreita, entre 1,5 e 2,3 mg/dl (0,6 a 0,9 mmol/l ou 1,2 a 1,8 mEq/l), e cerca de 60% encontram-se na forma livre, biologicamente ativa, enquanto o restante circula ligado a proteínas, como a albumina (33%), ou complexo a ânions, como fosfato, bicarbonato e citrato (1% a 2%) (D).<sup>(6)</sup>

O magnésio é um elemento essencial para centenas de processos enzimáticos, que incluem a ligação a receptores hormonais, o metabolismo energético e a contratilidade muscular, além da função neuronal e neurotransmissora. Atua por meio da competitividade com o cálcio, seja na placa motora terminal (reduzindo a excitação ao afetar a liberação da acetilcolina e a sensibilidade na placa) ou na membrana celular (reduzindo o influxo de cálcio para o interior da célula em despolarização por meio da inibição de receptores de glutama-

to) (D).<sup>(7)</sup> Atualmente, a teoria mais aceita defende que o magnésio previne a lesão excitotóxica por meio do bloqueio dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) (D).<sup>(5)</sup>

O sulfato é a única preparação existente do magnésio para uso parenteral ( $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ ) e pode ser administrado por via intramuscular (IM) ou intravenosa (IV). Como a absorção intestinal de magnésio é instável, a administração parenteral é a preferida para as principais indicações obstétricas. Uma vez administrado, o  $MgSO_4$  cruza prontamente a placenta e as concentrações séricas no feto atingem níveis similares aos da mãe. Os níveis terapêuticos são atingidos quase imediatamente com a administração de doses intravenosas apropriadas e após 60 minutos com a injeção intramuscular (D).<sup>(8)</sup> Os rins são os principais reguladores da concentração sérica do magnésio, já que quase a totalidade da droga é excretada pela urina (90% nas primeiras 24 horas pós-administração) (D).<sup>(7)</sup>

Os efeitos colaterais maternos são dependentes da adequação das doses e da velocidade de infusão e aqueles mais frequentes (rubor, sudorese, náuseas, sonolência, cefaleia e visão borrada) são transitórios e de menor gravidade (D).<sup>(7-10)</sup> A intoxicação materna é mais rara na presença de filtração glomerular normal e a dose de ataque pode ser administrada com segurança, independentemente da função renal. Porém, a obediência às técnicas adequadas de administração e a monitorização cuidadosa dos sinais de intoxicação são mandatórias (D).<sup>(8)</sup> As doses de manutenção devem ser administradas apenas após avaliação clínica obrigatória da toxicidade do  $MgSO_4$ , que deve ser realizada a cada 1 ou 2 horas e incluir as seguintes condições: presença do reflexo patelar, um reflexo profundo cujo desaparecimento é a primeira manifestação clínica de hipermagnesemia; respiração superior a 12 incursões/minuto; e débito urinário acima de 100 ml a cada 4 horas. A avaliação rotineira dos níveis séricos de magnésio não é necessária, mas está indicada a cada 6 horas quando a clínica for sugestiva de intoxicação ou se houver insuficiência renal. Baseados em dados retrospectivos, os níveis terapêuticos recomendados variam de 4,8 a 8,4 mg/dl (2,0 a 3,5 mmol/l ou 4,0 a 7,0 mEq/l). Os graus de toxicidade dependem das concentrações séricas do magnésio e estão explicitados na tabela 1 (D).<sup>(11)</sup>

O uso do  $MgSO_4$  é contraindicado para mulheres com miastenia grave, devido ao risco de desencadeamento de crise miastênica, definida por insuficiência respiratória associada a fraqueza muscular intensa. Também deve ser evitado em portadoras de comprometimento miocárdico ou de defeitos da condução cardíaca, devido aos seus efeitos anti-inotrópicos (D).<sup>(8,9)</sup> A administração concomitante com bloqueadores do canal de cálcio, como o nifedipino pode causar bloqueio neuromuscular e hipotensão arterial e deve ser evitada, porém os riscos parecem ser mínimos na prática clínica (B).<sup>(12)</sup>

O antídoto gluconato de cálcio reverte rapidamente os efeitos maternos adversos do  $MgSO_4$  e, nos casos

**Tabela 1.** Efeitos adversos associados com as diferentes concentrações séricas do magnésio

Efeitos	Níveis séricos de magnésio
Perda dos reflexos profundos (reflexo patelar)	8,5 a 12,0 mg/dl (3,5 a 5,0 mmol/l ou 7 a 10 mEq/l)
Paralisia respiratória	12 a 16 mg/dl (5,0 a 6,0 mmol/l ou 10 a 13 mEq/l)
Alteração da condução cardíaca	>18 mg/dl (7,5 mmol/l ou 15 mEq/l)
Parada cardíaca	30 mg/dl (12,5 mmol/l ou 25 mEq/l)

Fonte: Lu e Nightingale.<sup>(11)</sup>

considerados menos graves de intoxicação, é utilizado na dose inicial de 10 ml a 10%, IV. Doses maiores (15 a 30 ml a 10%, IV) estão indicadas para pacientes com parada cardíaca ou que apresentam sinais de toxicidade cardíaca grave associada à hipermagnesemia (D).<sup>(13)</sup>

Quanto às potenciais complicações fetais, neonatais e infantis – incluindo óbito e morbidades graves –, em geral, nenhuma está aumentada com a exposição antenatal adequada ao MgSO<sub>4</sub>. Os sinais mais sérios de depressão neonatal podem ocorrer apenas em caso de hipermagnesemia grave no momento do nascimento (D).<sup>(6,13)</sup> Os testes de vitalidade fetal – como cardiocografia e perfil biofísico fetal – não apresentam alterações significativas (A).<sup>(14)</sup> Quanto às exposições mais prolongadas, em maio de 2013, a *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) posicionou-se contra a utilização tocolítica do MgSO<sub>4</sub> por mais de cinco a sete dias, devido principalmente à possibilidade de ocorrerem alterações ósseas (hipocalcemia, osteopenia e fraturas) no recém-nascido, e alterou a classificação de risco gestacional da droga de A para D (D).<sup>(15)</sup>

Nesse cenário e de forma particular, o número expressivo de publicações relevantes sobre a utilização do MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal, quando os esquemas de curta duração têm se mostrado efetivos e seguros, retrata a relevância do medicamento na prática obstétrica contemporânea (A).<sup>(16-18)</sup>

## MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line* (Medline)/Public Medline (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe e Ciências da Saúde (Lilacs)/*Scientific Electronic Library* (SciELO) e Biblioteca Cochrane, priorizando o período entre 1990 e 2018. Utilizou-se a combinação dos seguintes descritores na língua portuguesa: “magnésio; prematuro; pré-termo; neuroproteção fetal; paralisia cerebral; fármacos neuroprotetores”. Na língua inglesa, foram pesquisados os seguintes descritores: “magnesium; premature; preterm; fetal neuroprotection; cerebral palsy; neuroprotective agents”.

A seleção inicial das publicações foi realizada com base em seus títulos e resumos e, quando relacionadas ao tema, buscou-se o texto completo. A partir desse levantamento, foram priorizadas as publicações mais recentes e com melhor nível de evidência em relação ao uso do MgSO<sub>4</sub> como agente neuroprotetor fetal. Além dos artigos selecionados, ainda foram utilizadas as edições mais recentes de livros-texto, principalmente como embasamento para as definições e a introdução da revisão, perfazendo um total de 38 referências.

A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica baseou-se no Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira (AMB, <http://www.amb.org.br>).

## DISCUSSÃO

Como não existe cura atual para a paralisia cerebral, as intervenções preventivas assumem fundamental importância na diminuição dos seus efeitos danosos nos indivíduos e suas famílias, nos serviços de saúde e em toda a sociedade.

Entre as várias drogas utilizadas na tentativa de proteger os recém-nascidos de complicações neurológicas, o MgSO<sub>4</sub> é o fármaco mais estudado desde a última década e tem se mostrado como promissor agente neuroprotetor fetal. Entretanto, apesar do aumento das evidências sobre esse efeito neuroprotetor, além do fato de o MgSO<sub>4</sub> ser a droga de eleição para tratamento clássico de pré-eclâmpsia/eclâmpsia, a ausência de consenso sobre os regimes terapêuticos (doses, frequência e duração) e a segurança da sua utilização na iminência de parto pré-termo justificam uma discussão mais aprofundada sobre essa indicação.

Nesse contexto, os resultados e as conclusões das principais e mais recentes publicações sobre o tema serão discutidos a seguir.

## ESTUDOS OBSERVACIONAIS

A possibilidade de associação entre a administração do MgSO<sub>4</sub> e a diminuição subsequente das taxas de morbidades neurológicas neonatais foi aventada inicialmente por alguns estudos observacionais da década de 1990. Em 1992, ocorreu o primeiro relato da associação do MgSO<sub>4</sub> com a redução do risco de hemorragia intraventricular, de 18,9% para 4,4%, em fetos de muito baixo peso ao nascimento (<1.500 g) (B).<sup>(19)</sup> No ano de 1995, utilizando dados derivados do projeto *California Cerebral Palsy*, as epidemiologistas Nelson e Grether<sup>(20)</sup> publicaram um estudo caso-controle pioneiro cujos resultados sugeriram que a utilização antenatal do MgSO<sub>4</sub> poderia ser protetora contra a paralisia cerebral em crianças prematuras que nascem com menos de 1.500g. O grupo controle foi constituído randomicamente por nascidos vivos com menos de 1.500g pertencentes à mesma população. Nesse estudo, a administração do MgSO<sub>4</sub> a mulheres em trabalho de parto pré-termo associou-se a redução sig-

nificativa do risco de paralisia cerebral [7,1% versus 36%; *odds ratio* (OR) 0,14; intervalo de confiança (IC) de 95% 0,05-0,51]. Essa associação persistiu após controle de múltiplos confundidores (B).<sup>(20)</sup> A seguir, outros estudos observacionais avaliaram populações diferentes e faixas variadas de peso ao nascimento e também sugeriram uma relação entre o uso antenatal do  $MgSO_4$  e a redução da paralisia cerebral nos recém-nascidos, tornando necessária a realização de novas pesquisas prospectivas randomizadas para elucidar essa relação.

## ESTUDOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS E REVISÕES SISTEMÁTICAS/METANÁLISES

Apenas a partir da última década, ensaios clínicos randomizados controlados mais amplos forneceram evidências acerca dos efeitos do  $MgSO_4$  na redução do risco de paralisia cerebral nos fetos nascidos prematuramente(D).<sup>(5)</sup> Entre os estudos mais relevantes, são citados e analisados com maior frequência na literatura o *Magnesium And Neurological Endpoints Trial* (MAGNET) (2002),<sup>(21)</sup> o *Magnesium Sulphate for Prevention of Eclampsia Trial* (Magpie) (Altman *et al.*, 2002; *Magpie Trial Follow-up Study Collaborative Group*, 2007),<sup>(22,23)</sup> o *Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate* (ACTOMgSO<sub>4</sub>) (2003), o *PREMAG trail* (2008) e o *Beneficial Effects Of Antenatal Magnesium Sulfate* (BEAM) study (2008) (A).<sup>(21-26)</sup>

Os principais detalhes desses estudos podem ser observados no quadro 1 e os seus resultados foram objeto de importantes metanálises e revisões publicadas recentemente e expostas a seguir.

Em 2009, Conde-Agudelo e Romero<sup>(27)</sup> publicaram uma revisão sistemática e metanálise, que incluiu 4.796 mulheres (5.357 crianças) com risco de parto antes de 34 semanas de gestação. A administração do  $MgSO_4$  associou-se com redução significativa dos riscos de paralisia cerebral (RR 0,69; IC 95% 0,55-0,88), paralisia cerebral moderada/grave (RR 0,64; IC 95% 0,44-0,92) e disfunção cerebral grossa substancial (RR 0,60; IC 95% 0,43-0,83). Para prevenir um caso de paralisia cerebral, o NNT (número necessário para tratar) foi de 52 (IC 95% 31-154). Não houve aumento do risco total de mortalidade pediátrica (RR 1,01; IC 95% 0,89-1,14). Os autores concluíram que o  $MgSO_4$  administrado a gestantes com risco de parto antes de 34 semanas gestacionais reduz o risco de paralisia cerebral (A).<sup>(27)</sup>

Em outra metanálise, Costantine *et al.* (2009)<sup>(28)</sup> também analisaram as informações dos cinco estudos incluídos por Conde-Agudelo e Romero.<sup>(27)</sup> No entanto, essa metanálise individualizou os dados de acordo com a idade gestacional no momento da randomização (<32-34 semanas e <30 semanas) e, também, analisou separadamente o conjunto das pesquisas em que o  $MgSO_4$  foi utilizado especificamente para neuroproteção fetal. Quando analisada a exposição intrauterina ao medicamento antes de 32 a 34 semanas, não houve redução do desfe-

cho combinado de óbito ou paralisia cerebral (RR 0,92; IC 95% 0,83-1,03). Porém, ocorreram reduções significativas de paralisia cerebral (RR 0,70; IC 95% 0,55-0,89), paralisia cerebral moderada/grave (RR 0,60; IC 95% 0,43-0,84) e óbito ou paralisia cerebral moderada/grave (RR 0,85; IC 95% 0,73-0,99), sem aumento evidente do risco de óbito (RR 1,01; IC 95% 0,89-1,14). Nesse subgrupo, o NNT para prevenir um caso de paralisia cerebral entre os sobreviventes até 18 a 24 meses corrigidos foi de 56 (IC 95% 34-164). Nos casos com randomização antes de 30 semanas de gravidez, os resultados de três estudos (ACTOMgSO<sub>4</sub>, Magpie, BEAM) foram similares: desfecho combinado de óbito ou paralisia cerebral (RR 0,91; IC 95% 0,81-1,03); paralisia cerebral (RR 0,69; IC 95% 0,52-0,92); paralisia cerebral moderada/grave (RR 0,54; IC 95% 0,36-0,80); óbito ou paralisia cerebral moderada/grave (RR 0,84; IC 95% 0,71-0,99); e risco de óbito (RR 1,00; IC 95% 0,87-1,15). Nesse segundo subgrupo, o NNT para prevenir um caso de paralisia cerebral até 18 a 24 meses de idade corrigida foi de 46 (IC 95% 26-187). Quando a análise abrangeu apenas os quatro estudos em que o  $MgSO_4$  foi utilizado especificamente para neuroproteção fetal (exclusão: estudo Magpie; total: 4.324 crianças), foram evidenciadas reduções da combinação óbito ou paralisia cerebral (RR 0,86; IC 95% 0,75-0,99) e da paralisia cerebral (RR 0,71; IC 95% 0,55-0,91), sem aumento do risco de óbito (RR 0,95; IC 95% 0,80-1,13). Quanto à paralisia moderada/grave, nesse grupo, os resultados foram idênticos aos da randomização antes de 32 a 34 semanas. O NNT para prevenir um caso de paralisia cerebral foi de 52 (IC 95% 30-184). Concluíram, portanto, que a exposição fetal ao  $MgSO_4$  nos casos de risco de parto pré-termo reduz significativamente a ocorrência de paralisia cerebral sem aumentar os óbitos fetais e infantis (A).<sup>(28)</sup>

Uma revisão sistemática da Biblioteca Cochrane, atualizada em 2009,<sup>(16)</sup> analisou os dados de 6.145 crianças prematuras que foram expostas ao  $MgSO_4$  no ambiente intrauterino. Constatou-se que a administração antenatal do medicamento a mulheres com risco de parto pré-termo diminuiu substancialmente o risco de paralisia cerebral (RR 0,68; IC 95% 0,54-0,87) e de disfunção motora grossa substancial (RR 0,61; IC 95% 0,44-0,85) em seus filhos. Para prevenir um caso de paralisia cerebral, o NNT foi de 63 (IC 95% 43-155). Não se observou redução significativa na mortalidade pediátrica (RR 1,04; IC 95% 0,92-1,17). Ocorreu aumento de efeitos adversos menores no grupo tratado, mas não houve acréscimo significativo nas complicações maternas graves. Os autores concluíram que já está estabelecido o efeito neuroprotetor fetal da administração antenatal do  $MgSO_4$  em mulheres com risco de parto pré-termo (A).<sup>(16)</sup>

Mais recentemente, Crowther *et al.* (2017)<sup>(29)</sup> publicaram uma metanálise de dados individuais dos participantes (MA-DIP) de cinco ensaios randomizados (5.493 mulheres; 6.131 crianças). Nesse tipo de metanálise (em inglês: *individual participant data meta-analysis* ou IPD-MA), os dados individuais dos participantes são

**Quadro 1.** Sumário dos principais estudos randomizados controlados sobre a neuroproteção fetal com sulfato de magnésio

Estudo	Crítérios de inclusão	Esquemas de administração do MgSO <sub>4</sub>	Prognóstico avaliado	Sumário dos resultados
Magpie (Altman <i>et al.</i> , 2002) <sup>(22)</sup>	Trabalho de parto e até 24 h pós-parto Pré-eclâmpsia n = 1.544 (<37 weeks)	<b>Bolus:</b> 4 g <b>Infusão:</b> 1 g/h	Eclâmpsia Mortalidade na alta	Nenhuma diferença significativa na mortalidade neonatal (RR 1,02, IC 99% 0,92-1,14)
MagNET (Mittendorf <i>et al.</i> , 2002) <sup>(21)</sup>	Trabalho de parto prematuro/IG: 24-34 semanas <b>Tocólise:</b> Trabalho de parto ativo (dilatação <4 cm) n = 92 <b>Neuroproteção:</b> Trabalho de parto ativo (dilatação >4 cm) n = 57	<b>Tocólise:</b> <b>Bolus:</b> 4 g <b>Infusão:</b> 2-3 g/h <b>Neuroproteção:</b> <b>Bolus:</b> 4 g <b>Infusão:</b> não	US craniano na admissão Diagnóstico de PC com 18 meses	Análise combinada de ambos os grupos destacou aumento dos desfechos combinados neonatais com o magnésio (HIV, LPV, PC, óbito) (OR 2,0, IC 95% 0,99-4,1)
ACTOMgSO <sub>4</sub> (Crowther <i>et al.</i> , 2003) <sup>(24)</sup>	IG <30 semanas (nenhum limite inferior) Parto esperado dentro de 24 h n = 1,062	<b>Bolus:</b> 4 g <b>Infusão:</b> 1 g/h	Mortalidade até 2 anos PC aos 2 anos Combinação de prognósticos	Nenhuma diferença significativa: mortalidade (RR 0,83, IC 95% 0,64-1,09), CP (RR 0,83, IC 95% 0,66-1,03) ou prognósticos combinados (RR 0,75, IC 95% 0,59-0,96)
PREMAG (Marret <i>et al.</i> , 2007) <sup>(25)</sup>	IG <33 semanas (nenhum limite inferior) Parto esperado dentro de 24 h n = 573	<b>Bolus:</b> 4 g <b>Infusão:</b> não	Mortalidade neonatal geral antes da alta Injúria grave da substância branca no US craniano	Nenhum benefício significativo na mortalidade ou na injúria da substância branca
BEAM (Rouse <i>et al.</i> , 2008) <sup>(26)</sup>	Alto risco para parto entre 2-24 h (RPM, dilatação cervical: 4-8 cm) n = 2,241	<b>Bolus:</b> 6 g <b>Infusão:</b> 2 g/h	Prognósticos combinados (morte com 1 ano ou PC moderada a grave aos 2 anos)	Nenhuma diferença nos prognósticos combinados primários (RR 0,97, IC 0,77-1,23) Redução da PC moderada a grave aos 2 anos (RR 0,55, IC 0,32-0,95)

MgSO<sub>4</sub> - sulfato de magnésio; IG - idade gestacional; PC - paralisia cerebral; RPM - ruptura prematura de membranas;

US - ultrassom craniano; HIV - hemorragia intraventricular; LPV - leucomalácia periventricular.

Fonte: Lingam e Robertson.<sup>(5)</sup>

obtidos em cada ensaio clínico randomizado e podem ser considerados material original. Os resultados foram similares aos da revisão Cochrane: há redução do risco combinado de morte fetal/infantil ou paralisia cerebral; os benefícios são observados independentemente da causa do parto prematuro; e os efeitos ocorrem num amplo intervalo de idade gestacional pré-termo e com diferentes regimes de tratamento. Como conclusão, os autores reafirmaram que a adoção generalizada desse tratamento relativamente barato e fácil de administrar geraria importantes benefícios globais para a saúde dos recém-nascidos prematuros (A).<sup>(29)</sup>

Ainda nesse contexto, análises formais demonstraram que o uso antenatal do MgSO<sub>4</sub> para neuroproteção de fetos nascidos prematuramente é uma intervenção altamente custo-efetiva na prevenção da paralisia cere-

bral e na melhoria da qualidade de vida, não importando qual perspectiva de custo ou medida de efetividade seja utilizada (A).<sup>(30)</sup>

## DIRETRIZES

Em decorrência do número crescente de publicações nos últimos anos, importantes entidades e sociedades científicas nacionais e internacionais, por meio de artigos opinativos e diretrizes, também se posicionaram sobre a utilização do MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal.

Segundo o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* (SMFM), em 2010, as evidências disponíveis sugeriam que a administração do MgSO<sub>4</sub> antes do parto pré-termo precoce reduz o risco de paralisia cerebral nas crianças

sobreviventes. Na época, não foi emitida opinião oficial sobre a idade gestacional limítrofe para a realização do tratamento. Aos médicos que pretendiam aderir à conduta, foram recomendadas participações em protocolos específicos sobre critérios de inclusão, doses, tocólise concorrente e monitorização de acordo com um dos maiores ensaios clínicos já publicados (D).<sup>(31)</sup> Em 2016, essas entidades apoiaram a utilização do MgSO<sub>4</sub> em curto prazo (usualmente, menos de 48 horas) e nas condições apropriadas, incluindo a neuroproteção fetal antes da interrupção precoce da gestação (<32 semanas gestacionais) (D).<sup>(32)</sup>

Em março de 2010, uma diretriz australiana foi publicada pelo *Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel*.<sup>(33)</sup> A utilização antenatal do MgSO<sub>4</sub> foi recomendada para mulheres com risco iminente de parto pré-termo precoce (<30 semanas gestacionais), no seguinte esquema: 4g IV (20-30 minutos) seguidos de 1g/h IV, sem nenhuma repetição imediata de doses. Esse regime de tratamento deve continuar até o parto ou por 24 horas, o que ocorrer primeiro. A recomendação para obedecer ao limite de 30 semanas gestacionais baseou-se em duas considerações: a) não foi demonstrado benefício claro do tratamento para nenhum subgrupo de idade gestacional (<34, <33, <32 e <30 semanas); b) devido a essa indefinição, considerou-se prudente a limitação do impacto da diretriz sobre a alocação de recursos. Essa diretriz também incluiu algumas importantes orientações de cunho prático: a) mesmo se a expectativa do parto pré-termo (<30 semanas) for inferior a 4 horas, o MgSO<sub>4</sub> deve ser administrado; b) na presença de urgência obstétrica (p. ex.: sofrimento fetal grave ou hemorragia anteparto), o parto não deve ser protelado para administração do medicamento; c) a monitorização clínica do tratamento é obrigatória (avaliação mínima: pulso, pressão arterial, frequência respiratória, reflexo patelar e débito urinário); d) a monitorização rotineira dos níveis séricos do MgSO<sub>4</sub> não está indicada nas doses recomendadas pela diretriz (exceção: insuficiência renal); e) o antídoto gluconato de cálcio (1g IV – 10 ml a 10%; administração lenta) pode ser utilizado se houver preocupação clínica com a possibilidade de depressão respiratória materna (D).<sup>(33)</sup>

A *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC), em maio de 2011, também recomendou a utilização do MgSO<sub>4</sub> como agente neuroprotetor fetal nos casos de parto pré-termo precoce iminente. Tendo analisado os dados dos mesmos cinco trabalhos randomizados, as principais recomendações dessa diretriz foram similares às do grupo australiano. Porém, a idade gestacional limítrofe para realizar o tratamento foi superior àquela recomendada pela diretriz australiana (<32 semanas *versus* <30 semanas). Na definição de parto pré-termo iminente foi considerada a alta probabilidade de nascimento devido a, pelo menos, uma das seguintes condições: a) trabalho de parto ativo com dilatação cervical igual ou maior que 4 cm, com ou sem ruptura

prematuro das membranas ovulares; b) parto planejado por indicações fetal e/ou materna. As principais recomendações da SOGC para utilização do MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal estão resumidas em algoritmo mostrado na figura 1 (D).<sup>(1)</sup> Em setembro de 2017, uma diretriz da SOGC<sup>(34)</sup> sobre a conduta obstétrica na viabilidade *borderline* (<25 semanas e 6 dias) recomendou que o MgSO<sub>4</sub> deve ser administrado após cuidadosa avaliação da possibilidade de parto e dos benefícios do tratamento. Se o parto for iminente e houver planejamento de ressuscitação efetiva, o medicamento deve ser administrado na população de prematuros extremos de acordo com os protocolos locais de atendimento (D).<sup>(34)</sup>

Após a análise dos principais estudos randomizados controlados, da posição oficial do ACOG e da diretriz australiana, em agosto de 2011, um artigo opinativo do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG)<sup>(3)</sup> também reconheceu as evidências de que a administração antenatal do MgSO<sub>4</sub> reduz o risco de paralisia cerebral e protege a função motora grossa em prematuros, sem estar associada a resultados materno-fetais adversos de longo prazo. Recomendou-se, no entanto, que as gestantes sejam advertidas sobre o aumento dos efeitos adversos menores associados à medicação (D).<sup>(3)</sup>

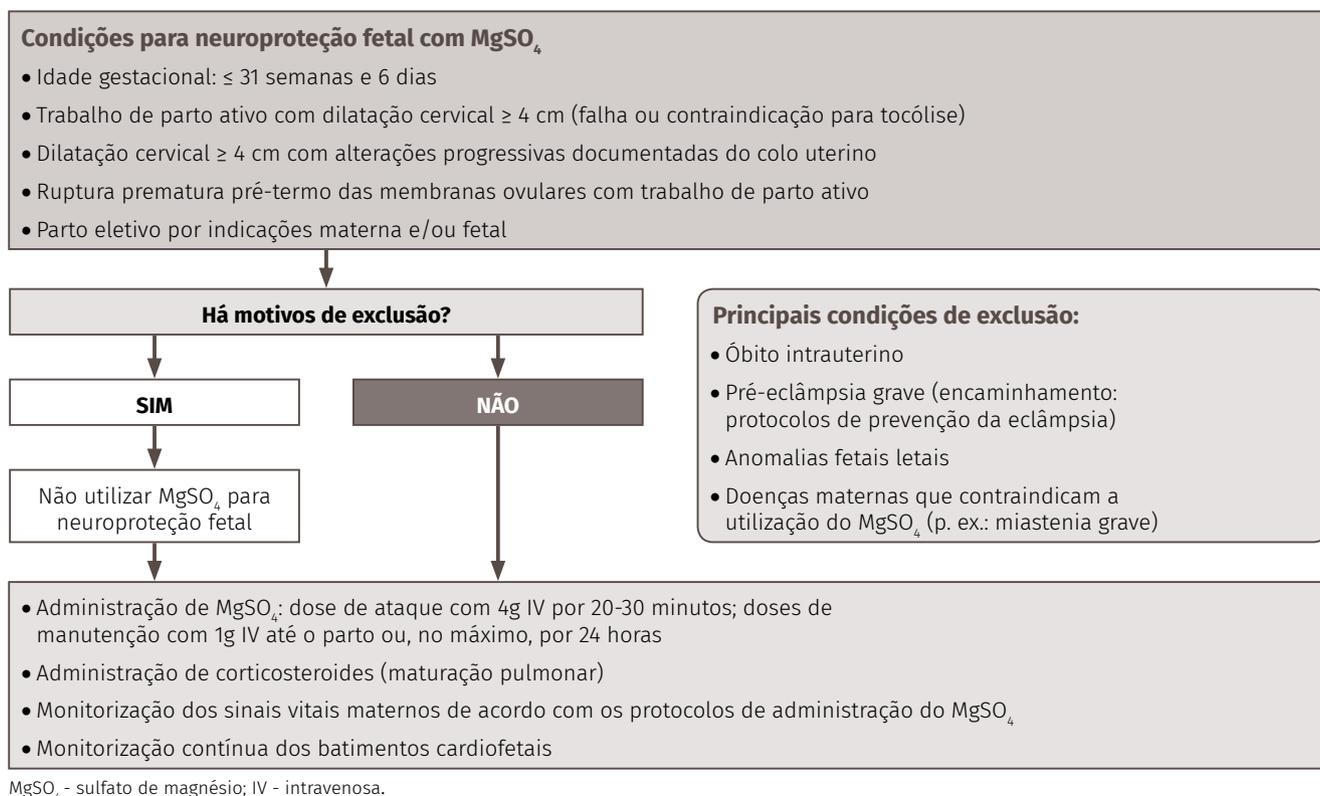
Segundo uma diretriz mais recente, datada de novembro de 2015 e publicada pelo britânico *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE),<sup>(35)</sup> deve-se recomendar (24 a 29 semanas gestacionais) e considerar (30 a 34 semanas) a administração do MgSO<sub>4</sub> quando o diagnóstico do trabalho de parto pré-termo está confirmado ou há planejamento de nascimento para as próximas 24 horas (D).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), também em 2015, recomendou o uso do MgSO<sub>4</sub> em mulheres com risco de parto antes de 32 semanas de gravidez para a prevenção da paralisia cerebral neonatal e infantil (D).<sup>(36,37)</sup>

Entretanto, como as principais diretrizes divergem acerca da idade gestacional limítrofe para indicação do MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal (30 ou 32 semanas?), um estudo randomizado controlado multicêntrico – o australiano *The MAGENTA Study* – avalia atualmente se a sua utilização entre 30 e 34 semanas de gravidez reduz o risco de morte ou de paralisia cerebral até 2 anos de idade corrigida. Há forte expectativa de que os resultados do estudo poderão desempenhar papel relevante na prática clínica global, possibilitando que seja ampliada a idade gestacional para indicação do MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal (A).<sup>(38)</sup>

## CONCLUSÃO

O magnésio tem relevância fundamental na prática obstétrica contemporânea. É o agente de escolha para profilaxia e tratamento das convulsões eclâmpticas. Quando utilizado como agente tocolítico, a efetividade do MgSO<sub>4</sub> é menos clara e as prescrições baseiam-se principalmente em experiência e preferência individuais



**Figura 1.** Algoritmo para seleção de candidatas e administração de MgSO<sub>4</sub> como neuroprotetor fetal (baseado no *SOGC Clinical Practice Guideline: Magnesium sulphate for fetal neuroprotection*)<sup>(1)</sup>

do que em evidências consistentes. Quanto à indicação obstétrica mais recente do MgSO<sub>4</sub> – a ação neuroprotetora fetal –, a despeito da necessidade de resposta a algumas questões ainda pendentes, a inexistência de cura para a paralisia cerebral e as evidências crescentes de que a administração do medicamento representa, na atualidade, o método mais promissor de neuroproteção fetal são fatores que estimulam a sua utilização em mulheres com risco iminente de parto pré-termo precoce. A ausência de risco evidente em relação à mortalidade infantil e a relativa segurança materna citadas nos principais estudos, além da familiaridade da maioria dos obstetras com o emprego do MgSO<sub>4</sub> como anticonvulsivante e tocolítico, também contribuem para difundir a sua administração como droga neuroprotetora.

Essa indicação é recomendada atualmente por várias e importantes sociedades obstétricas e pediátricas, bem como pela OMS (forte recomendação baseada em evidências de qualidade moderada), para mulheres em risco de parto prematuro iminente antes de 32 semanas de gestação. No entanto, é imperioso que a prescrição do MgSO<sub>4</sub> com essa finalidade respeite as principais orientações das diretrizes já existentes, privilegiando as menores doses (ataque: 4g, IV; manutenção: 1g/h, IV) e duração (máximo: 24 horas) de tratamento. Pelas mesmas razões, é conveniente que o tratamento seja precedido da discussão dos seus benefícios e possíveis efeitos adversos com as pacientes e seus familiares.

## REFERÊNCIAS

1. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P; Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection Consensus Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(5):516-29. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34886-1.
2. Himpens E, Van den Broeck C, Oostr A, Calders P, Vanhaesebrouck P. Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: a meta-analytic review. *Dev Med Child Neurol.* 2008;50(5):334-40. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.02047.x.
3. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [Internet]. Magnesium sulphate to prevent cerebral palsy following preterm birth. London: RCOG; Aug. 2011 [cited 2018 Oct 5]. (Scientific Impact Paper, No. 29). Available from: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip\\_29.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_29.pdf).
4. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australian in the 1980s. *BMJ.* 1993;307(6914):1239-43.
5. Lingam I, Robertson NJ. Magnesium as a neuroprotective agent: a review of its use in the fetus, term infant with neonatal encephalopathy, and the adult stroke patient. *Dev Neurosci.* 2018;40(1):1-12. doi: 10.1159/000484891.
6. James MFM. Magnesium in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(3):327-37. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2009.11.004.
7. Iams JD, Romero R, Creasy RK. Preterm labor and birth. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, editors. *Creasy & Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice.* 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 545-82.
8. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium sulfate: past, present, and future. *J Midwifery Womens Health.* 2011;56(6):566-74. doi: 10.1111/j.1542-2011.2011.00121.x.

9. Goldenberg RL. Manejo do trabalho de parto pré-termo. In: Queenan JT, editor. *Gestação de alto risco: diagnóstico e tratamento baseados em evidências*. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 199-216.
10. Oddie S, Tuffnell DJ, McGuire W. Antenatal magnesium sulfate: neuro-protection for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(6):F553-7. doi: 10.1136/archdischild-2014-307655.
11. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium sulfate in eclampsia and pre-eclampsia: pharmacokinetic principles. *Clin Pharmacokinet*. 2000;38(4):305-14. doi: 10.2165/00003088-200038040-00002.
12. Magee LA, Miremadi S, Li J, Cheng C, Ensom MH, Carleton B, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):153-63. doi: 10.1016/j.ajog.2004.11.059.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams obstetrics*. 24th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014. Chapter 40: Hypertensives disorders; p. 728-79.
14. Gray SE, Rodis JF, Lettieri L, Egan JF, Vintzileos A. Effect of intravenous magnesium sulfate on the biophysical profile of the healthy preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170(4):1131-5. doi: 10.1016/S0002-9378(94)70107-5.
15. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration [Internet]. FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. 2013 [cited 2018 Oct 5]. Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM353335.pdf>.
16. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD000025. doi: 10.1002/14651858.CD000025.pub2.
17. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD0004661. doi: 10.1002/14651858.CD004661.pub3.
18. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(8):CD001060. doi: 10.1002/14651858.CD001060.pub2.
19. Kuban KC, Leviton A, Pagano M, Fenton T, Strassfeld R, Wolff M. Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies. *J Child Neurol*. 1992;7(1):70-6. doi: 10.1177/088307389200700113.
20. Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? *Pediatrics*. 1995;95(2):263-9. doi: 10.1097/00006254-199508000-00004.
21. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee KS, Gianopoulos JG, Besinger RE, et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1111-8. doi: 10.1067/mob.2002.123544.
22. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877-90. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08778-0.
23. Magpie Trial Follow-up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for preeclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG*. 2007;114(3):289-99. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01165.x.
24. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR; Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMgSO<sub>4</sub>) Collaborative Group. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669-76. doi: 10.1001/jama.290.20.2669.
25. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot MF, et al. Magnesium sulfate given before very-preterm birth to protect infant brain: the randomized, controlled PREMAG trial. *BJOG*. 2007;114(3):310-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01162.x.
26. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al.; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359(9):895-905. doi: 10.1056/NEJMoa0801187.
27. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(6):595-609. doi: 10.1016/j.ajog.2009.04.005.
28. Costantine MM, Weiner SJ; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):354-64. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ae98c2.
29. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(10):e1002398. doi: 10.1371/journal.pmed.1002398.
30. Bickford CD, Magee LA, Mitton C, Kruse M, Synnes AR, Sawchuck D, et al. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection: a cost-effectiveness analysis. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:527. doi: 10.1186/1472-6963-13-527.
31. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion No. 455: magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol*. 2010;115(3):669-71. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181d4ffa5.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion No 652: magnesium sulfate use in obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2016;127(1):e52-3. doi: 10.1097/AOG.0000000000001267.
33. The Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel [Internet]. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: national clinical practice guidelines. Adelaide: The University of Adelaide/The Australian Research Centre for Health of Women and Babies; 2010 [cited 2018 Oct 5]. Available from: <http://www.adelaide.edu.au/arch/MagnesiumSulphate2010.pdf>.
34. Ladhani NNN, Chari RS, Dunn MS, Jones G, Shah P, Barrett JFR. No. 347-Obstetric management at borderline viability. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(9):781-91. doi: 10.1016/j.jogc.2017.03.108.
35. National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Preterm labour and birth. 2015 [cited 2018 Oct 5]. (NICE Guideline n<sup>o</sup> 25). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>.
36. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes: executive summary [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [cited 2018 Oct 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321166/>.
37. Chollat C, Sentilhes L, Marret S. Fetal neuroprotection by magnesium sulfate: from translational research to clinical application. *Front Neurol*. 2018;9:247. doi: 10.3389/fneur.2018.00247.
38. Crowther CA, Middleton PF, Wilkinson D, Ashwood P, Haslam R; Magenta Study Group. Magnesium sulphate at 30 to 34 weeks' gestational age: neuroprotection trial (MAGENTA)-study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13(1):91. doi: 10.1186/1471-2393-13-91.

# Biomecânica estática e da marcha em gestantes eutróficas e obesas

## *Static biomechanics and gait in eutrophic and obese pregnant women*

Guilherme Auler Brodt<sup>1</sup>, José Mauro Madi<sup>1</sup>, Leticia Maria de Castilhos<sup>1</sup>, Natalia Ficagna<sup>1</sup>, Rosa Maria Rahmi Garcia<sup>1</sup>

### Descritores

Mulher; Gestação; Obesidade; Marcha; Equilíbrio postural

### Keywords

Women; Pregnancy; Obesity; Gait; Postural balance

### RESUMO

Mais de 50% da população mundial encontra-se na faixa de sobrepeso e de obesidade, caracterizando uma epidemia global e, com isso, atingindo mulheres em idade reprodutiva. Quando da associação de obesidade e gravidez, esse risco pode estar amplificado, acentuando alterações do equilíbrio e postura, ampliando a taxa de acidentes por queda.

### ABSTRACT

More than 50% of the world population is in the overweight and obesity zone, characterizing a global epidemic and with these reaching women of reproductive age. When associated with obesity and pregnancy, this risk may be amplified, accentuating alterations on balance and posture, increasing the rate of accidents by fall.

O equilíbrio é estabelecido quando a soma das forças que agem sobre um corpo é nula.<sup>(1)</sup> O equilíbrio estático é a capacidade do indivíduo em se manter em posição estável, possuindo o centro de massa dentro da base de apoio. É uma atividade dinâmica, ou seja, necessita-se de manutenção da postura para torná-la estável.<sup>(1,2)</sup> A estabilidade do centro de pressão ou eixo central, durante perturbações laterais, faz com que o corpo consiga recuperar sua constância de movimento.<sup>(3)</sup>

A marcha humana pode ser definida como a locomoção do corpo e compreende uma série de movimentos cíclicos, em que o corpo é suportado primeiro por uma perna e depois pela outra. A marcha envolve muitos movimentos complexos em todos os segmentos corporais que requerem energia metabólica.<sup>(4)</sup> Para que ocorra, essa locomoção necessita de vários requisitos de ocorrência simultânea, dentre os quais se destacam a propulsão do corpo para frente ou para trás, a manutenção do equilíbrio em condição estática e dinâmica, em situação variável de apoio, e a coordenação entre postura, equilíbrio e locomoção com adaptação.

Existem características da marcha que são consideradas normais para a população e, apesar das particularidades de cada nicho populacional, servem de parâmetros para a descrição das características biomecânicas de cada grupo de pessoas. As principais características para a descrição da marcha são cinemática, eletromiografia e dinâmica da marcha.<sup>(5,6)</sup> Estudos feitos com gestantes e não gestantes em diferentes trimestres apresentaram cinemática e cinética alterada dos membros inferiores. Observou-se diminuição do comprimento e aumento da largura do passo, velocidade de caminhada

### Submetido

22/11/2018

### Aceito

05/02/2018

1. Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

### Conflitos de interesse

Nada a declarar.

### Autor correspondente

Natalia Ficagna. Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130, Petrópolis, 95070-560, Caxias do Sul, RS, Brasil. nataliaficagna@hotmail.com.

mais lenta e maior tempo em apoio duplo (tempo em que os dois pés ficam em contato com o solo durante a marcha). A mudança desses parâmetros aponta para alterações na estabilidade dinâmica das gestantes e, com a progressão dos trimestres, esses parâmetros continuam a se alterar.<sup>(7)</sup> Durante a caminhada da gestante e a progressão dos trimestres, ocorre uma solicitação crescente sobre os músculos flexores do quadril, do extensor do quadril e do tornozelo.<sup>(8)</sup> Essas alterações, com o aumento de peso, são ocasionadas principalmente pelo medo da perda de equilíbrio e o aumento do risco de quedas ao se aproximar do final da gestação.<sup>(7)</sup> Simultaneamente, o movimento de trajetória do centro de pressão do pé sobre o solo parece se alterar como consequência das mudanças do controle de equilíbrio durante a passada.<sup>(7)</sup>

À medida que a idade gestacional progride, percebem-se alterações de capacidade de produção de força durante a marcha, como alterações na produção de momento articular (entende-se por momento ou torque articular a necessidade de produção de força e tendência de giro em uma articulação). Dessa forma, com o passar das semanas gestacionais, o esforço realizado pela gestante em cada articulação vai se transformando: aumenta o momento de extensão do quadril, ou seja, a necessidade da musculatura glútea em atuar; diminui o momento de extensão do joelho: as gestantes passam a utilizar menos o quadríceps para controle da caminhada; aumenta o momento de adução do joelho: ocorre estresse em genu valgus, que deve ser controlado pela cápsula articular; e diminui o momento de flexão plantar do tornozelo, cuja capacidade propulsiva também diminui. Essas mudanças estão relacionadas ao esforço da gestante durante a marcha e à ocorrência de desconforto e sobrecarga principalmente na região de joelho, quadril e sacroilíaca.<sup>(9)</sup>

As exigências induzidas pela gravidez sobre o corpo da mulher atingem os limites da capacidade funcional de muitos órgãos maternos, podendo originar o aparecimento ou agravamento de situações patológicas preexistentes. Nesse sentido, a postura e a deambulação são alterações evidentes. A postura torna-se desalinhada devido ao aumento do volume uterino e ao aumento do volume das mamas pesando sobre o tórax, determinando que o centro de gravidade se desvie para frente e todo o corpo se projete de maneira compensatória para trás.<sup>(10)</sup> Quando em pé, observa-se que, para manter o equilíbrio, a gestante levanta o ventre, originando-se a lordose da coluna lombar. Observam-se também a ampliação da base do polígono de sustentação, o afastamento dos pés e a projeção das escápulas para trás.<sup>(10)</sup> Essas mudanças exigem compensações constantes do sistema musculoesquelético, dificultando a realização de atividades de vida diária da gestante, provocando lombalgias, dores nas costas e/ou alterações posturais, que podem ser tratadas e até prevenidas com o diagnóstico precoce do problema.<sup>(11)</sup> A prática de exercício físico vem sendo apontada como um fator interveniente

na ocorrência da dor lombar<sup>(12,13)</sup> e na melhora do equilíbrio corporal.<sup>(14)</sup>

Essas modificações causadas pela gestação tendem a deslocar o centro de gravidade do corpo, alterando o equilíbrio postural e aumentando o risco de quedas.<sup>(15)</sup> O aumento da incidência de quedas é um fator comum entre as gestantes.<sup>(16,17)</sup> Uma em cada quatro gestantes sofre queda da própria altura durante a gestação e uma em cada 10 mulheres cai duas ou mais vezes durante a gestação. Essas quedas acidentais podem ser devidas a uma postura instável que impede a atividade motora ideal.<sup>(18)</sup> Essas alterações de estabilidade são transitórias e podem estar presentes no período pós-parto devido ao aumento da frouxidão do tecido conjuntivo e à persistência da postura alterada.<sup>(18)</sup>

A obesidade está entre os maiores desafios das doenças do século XXI, aumentando a cada dia e desenvolvendo alguns outros problemas de saúde associados a ela. O aumento do peso corporal com o acúmulo de gordura está associado a mudanças na geometria e postura corporal. O sobrepeso modifica o tamanho e a forma do corpo, influenciando na estabilidade postural estática e alterando a localização do centro de pressão.<sup>(19)</sup> Essa mudança anatômica, devida ao aumento de peso, afeta também o desempenho motor, o balanço postural e a força muscular. A influência do índice de massa corporal (IMC) pode estar relacionada também a enfraquecimento muscular dos membros inferiores, principalmente associado a problemas nos joelhos, quando se compara a pessoas de peso normal.<sup>(20)</sup>

A gestação e o período pós-parto constituem dois momentos críticos na vida da mulher, posto que se acentuam os fatores que podem originar a obesidade. Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (2009)<sup>(21)</sup> mostram que, entre mulheres de 15 a 49 anos o índice de sobrepeso foi de 43,1% e o de obesidade foi de 16,1%, e o nível de sobrepeso e obesidade tendeu a aumentar conforme o avançar da idade e o número de gestações. O ganho de peso durante a gestação pode representar um fator determinante da obesidade no futuro. Os dados sugerem que a obesidade pode afetar funções corporais, além de ter influência sobre o sistema musculoesquelético. Fatores pré-gestacionais, o ganho excessivo de peso na gravidez, a manutenção do peso adquirido no pós-parto e a multiparidade são fatores de risco para o desenvolvimento da obesidade e do diabetes melito do tipo 2.<sup>(22-24)</sup>

O peso pré-gestacional é um importante fator de risco tanto para o ganho de peso durante a gravidez quanto para a sua manutenção após o parto.<sup>(25)</sup> No Brasil, o Ministério da Saúde<sup>(26)</sup> adota recomendações de ganho total de peso, segundo o estado nutricional inicial da gestante, e classifica o estado nutricional avaliado pelo IMC pré-gestacional. Mulheres com IMC acima de 25 kg/m<sup>2</sup> antes de engravidar são mais propensas a apresentar resultados adversos na gravidez. O *Institute of Medicine* (IOM) divulgou em 1990, com reavaliação em

2009, as orientações para ganho de peso ideal na gravidez.<sup>(27)</sup> A recomendação atual é que o ganho de peso ideal leve em consideração o IMC pré-concepcional.<sup>(27,28)</sup> Além disso, com o desenvolvimento da industrialização social, mais mulheres estão optando por adiar a maternidade até que completem sua educação ou suas carreiras profissionais estejam definitivamente estabelecidas. Conseqüentemente, o número de gestantes com idade avançada vem aumentando de forma constante, caracterizando-se pela multiparidade, alta escolaridade e maior peso pré-gestacional.<sup>(29)</sup> Dados do Ministério da Saúde<sup>(30)</sup> mostraram aumento na taxa de IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> em mulheres com idade entre 18 e 24, 25 e 34 e 35 e 44 anos (24,4%, 38% e 50,9%, respectivamente).

No pós-parto, a obesidade e o peso adquirido durante a gestação, associados ao afrouxamento muscular, retardam a recuperação da alteração postural. As alterações descritas observadas na gestante obesa podem ocasionar sérias limitações funcionais, além de restringir atividades rotineiras e laborais.<sup>(2,31)</sup> No entanto, a literatura é escassa em relação à investigação sobre as alterações características da biomecânica da marcha e do equilíbrio de gestantes obesas, o que limita a quantidade de informações disponíveis. Cabe, então, aos pesquisadores da área da saúde e biomecânica investigar se a obesidade associada à gestação não aumenta as implicações à marcha e ao equilíbrio, sejam estes avaliados por cinemática, cinética e centro de pressão e, ainda, se essas implicações não afetam a incidência de quedas das gestantes. Tendo em vista a revisão apresentada, é possível inferir que tanto a gestação quanto a obesidade são fatores que afetam a marcha e o equilíbrio, e sua associação pode potencializar seus efeitos indesejáveis.

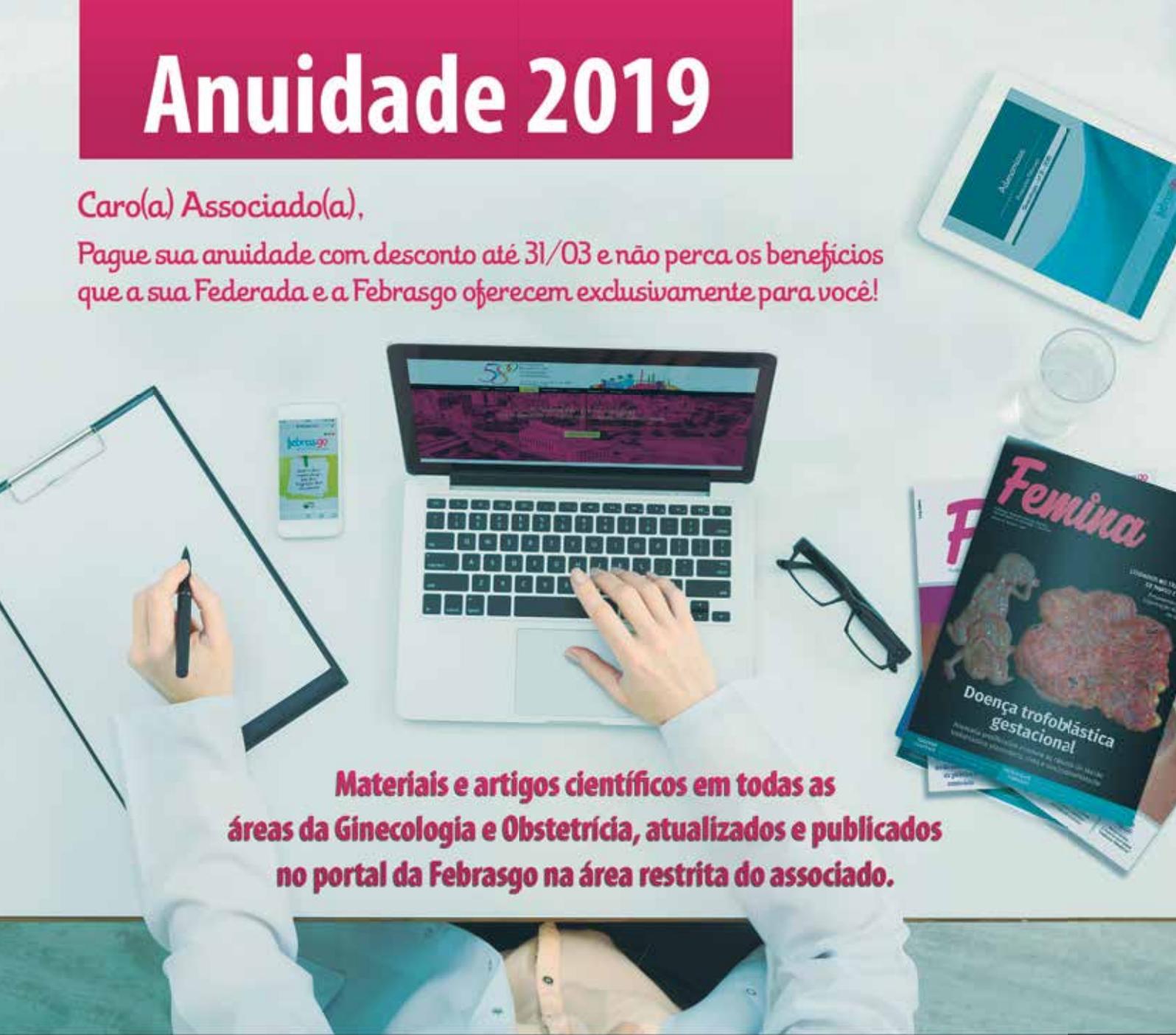
## REFERÊNCIAS

- Le Boulch J. Rumo a uma ciência do movimento humano. Porto Alegre: Artes Médicas; 1987.
- Gallahue DL, Ozmun JC, Goodway JD. Compreendendo o desenvolvimento motor. 7ª ed. São Paulo: McGraw-Hill; 2013.
- Pizzigalli L, Micheletti Cremasco M, Mulasso A, Rainoldi A. The contribution of postural balance analysis in older adult fallers: a narrative review. *J Bodyw Mov Ther.* 2016;20(2):409-17. doi: 10.1016/j.jbmt.2015.12.008
- Morais Filho MC, Reis RA, Kawamura CM. Avaliação do padrão de movimento dos joelhos e tornozelos durante a maturação da marcha normal. *Acta Ortop Bras.* 2010;18(1):23-5. doi: 10.1590/S1413-78522010000100004
- Viel E. A marcha humana, a corrida e o salto: biomecânica, investigações, normas e disfunções. Barueri: Manole; 2001.
- Perry J. Análise de marcha: São Paulo: Manole; 2005. v. 1.
- Mei Q, Gu Y, Fernandez J. Alterations of pregnant gait during pregnancy and post-partum. *Sci Rep.* 2018;8(1):2217. doi: 10.1038/s41598-018-20648-y
- Foti T, Davids JR, Bagley A. A biomechanical analysis of gait during pregnancy. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(5):625-32.
- Huang TH, Lin SC, Ho CS, Yu CY, Chou YL. The gait analysis of pregnant women. *Biom Eng.* 2002;14(2):67-70. doi: 10.4015/S1016237202000103
- Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende, obstetrícia fundamental. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2018.
- Ribeiro AP, João SM, Sacco IC. Static and dynamic biomechanical adaptations of the lower limbs and gait pattern changes during pregnancy. *Womens Health (Lond).* 2013;9(1):99-108. doi: 10.2217/wh.12.59
- Souza EBL. Fisioterapia aplicada à obstetrícia: aspectos de ginecologia. 5ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
- Granath AB, Hellgren MS, Gunnarsson RK. Water aerobics reduces sick leave due to low back pain during pregnancy. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2006;35(4):465-71. doi: 10.1111/j.1552-6909.2006.00066.x
- Mann L, Kleinpaul JF, Teixeira CS, Lopes LFD, Konopka CK, Mota CB. [Pregnancy: corporal balance, lumbar pain and falls]. *Braz J Biomech.* 2009;9(18):15-21.
- Cakmak B, Ribeiro AP, Inanir A. Postural balance and the risk of falling during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(10):1623-5. doi: 10.3109/14767058.2015.1057490
- Dunning K, LeMasters G, Levin L, Bhattacharya A, Alterman T, Lordo K. Falls in workers during pregnancy: risk factors, job hazards, and high risk occupations. *Am J Ind Med.* 2003;44(6):664-72. doi:10.1002/ajim.10318
- Inanir A, Cakmak B, Hisim Y, Demirturk F. Evaluation of postural equilibrium and fall risk during pregnancy. *Gait Posture.* 2014;39(4):1122-5. doi: 10.1016/j.gaitpost.2014.01.013
- Opala-Berdzik A, Błaszczak JW, Bacik B, Cieślińska-Świder J, Świder D, Sobota G, et al. Static postural stability in women during and after pregnancy: a prospective longitudinal study. *PLoS One.* 2015;10(6):e0124207. doi: 10.1371/journal.pone.0124207
- Kovacicova Z, Svoboda Z, Neumannova K, Bizovska L, Cuberek R, Janura M. Assessment of postural stability in overweight and obese middle-aged women. *Acta Gymnica.* 2014;44(3):149-53. doi: 10.5507/ag.2014.015
- Prasetiowati L, Kusumaningtyas S, Tamin TZ. Effect of body mass index on postural balance and muscle strength in children aged 8-10 years. *JKIMSU.* 2017;6(2):79-87.
- Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento [Internet]. Pesquisa Nacional Sobre Demografia e Saúde – PNDS 2006. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds\\_crianca\\_mulher.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf). Acesso em: 12 set. 2018.
- Nogueira AI, Carreiro MP. [Obesity and pregnancy]. *Rev Med Minas Gerais.* 2013;23(1):88-98. doi: 10.5935/2238-3182.20130014.
- Spencer L, Rollo M, Hauck Y, MacDonald-Wicks L, Wood L, Hutchesson M, et al. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: a systematic review protocol. *JB Database System Rev Implement Rep.* 2015;13(1):88-98. doi: 10.11124/jbisrir-2015-1812
- Lacerda EMA, Leal MC. [Risk factors associated with postpartum weight gain and retention: a systematic review]. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(2):187-200. doi: 10.1590/S1415-790X2004000200008.
- Jayabalan N, Nair S, Nuzhat Z, Rice GE, Zuñiga FA, Sobrevia L, et al. Cross talk between adipose tissue and placenta in obese and gestational diabetes mellitus pregnancies via exosomes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:239. doi: 10.3389/fendo.2017.00239
- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada: manual técnico. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2005.
- Moore Simas TA, Waring ME, Sullivan GM, Liao X, Rosal MC, Hardy JR, et al. Institute of Medicine 2009 gestational weight gain guideline knowledge: survey of obstetrics/gynecology and family medicine residents of the United States. *Birth.* 2013;40(4):237-46. doi: 10.1111/birt.12061
- Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol.* 2008;1(4):170-8.
- Dong B, Yu H, Wei Q, Zhi M, Wu C, Zhu X, et al. The effect of pre-pregnancy body mass index and excessive gestational weight gain on the risk of gestational diabetes in advanced maternal age. *Oncotarget.* 2017;8(35):58364-71. doi: 10.18632/oncotarget.17651
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigilante Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção das doenças crônicas por inquérito telefônico.* Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015.
- Branco M, Santos-Rocha R, Vieira F. Biomechanics of gait during pregnancy. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:527940. doi: 10.1155/2014/527940

# Anuidade 2019

Caro(a) Associado(a),

Pague sua anuidade com desconto até 31/03 e não perca os benefícios que a sua Federada e a Febrasgo oferecem exclusivamente para você!



**Materiais e artigos científicos em todas as áreas da Ginecologia e Obstetrícia, atualizados e publicados no portal da Febrasgo na área restrita do associado.**

## ATUALIZAÇÃO CADASTRAL

Entre em contato com a sua Federada, atualize seu cadastro e fique por dentro de todas as novidades!

[www.febrasgo.org.br](http://www.febrasgo.org.br)



**febrasgo**  
Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

# Já experimentou acreditar em você? *Ela acredita!*

ELA será um veículo de comunicação, voltado ao público leigo feminino, que terá como principal foco a qualidade e a credibilidade da informação sobre a saúde da mulher, abrangendo as diferentes fases e momentos da vida, desde a adolescência à menopausa, das questões sobre fertilidade à gravidez, da prevenção de doenças aos diagnósticos e tratamentos.

*Ela discute, Ela informa, Ela decide, Ela responde.*



**febras go**  
Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

*#SouMaisEla*



*é mais você*

*Acesse: [www.feitoparaela.com.br](http://www.feitoparaela.com.br)*