

Feminina®

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 49, Número 3, 2021

MÊS DA MULHER

Live esclarece dúvidas
sobre a vacina
contra a COVID-19

MULTISOURCE FEEDBACK

Estratégias para a
avaliação 360°

Endometriose

Do diagnóstico ao tratamento

ESCUTA MINHA DOR

movimento pela endometriose

A campanha **ESCUTA MINHA DOR** faz parte das ações do **MARÇO AMARELO**, mês de conscientização sobre a endometriose, que tem o propósito de convidar as pessoas a ouvirem com empatia as mulheres acometidas por essa doença

Para mais informações



Johnson & Johnson
CONSUMER HEALTH

Johnson & Johnson
MEDICAL DEVICES COMPANIES

SBE
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
CIRURGIA
MINIMAMENTE INVASIVA



DIRETORIA

PRESIDENTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Sérgio Podgaec (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR FINANCEIRO

Olímpio B. de Moraes Filho (PE)

DIRETORA DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO CENTRO-OESTE

Marta Franco Finotti (GO)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORDESTE

Carlos Augusto Pires C. Lino (BA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORTE

Ricardo de Almeida Quinteiros (PA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUDESTE

Marcelo Zugaib (SP)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUL

Jan Pawel Andrade Pachnicki (PR)

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: 22793-081 – 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

CORPO EDITORIAL

EDITORES

Marcos Felipe Silva de Sá

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*, indexado 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**.

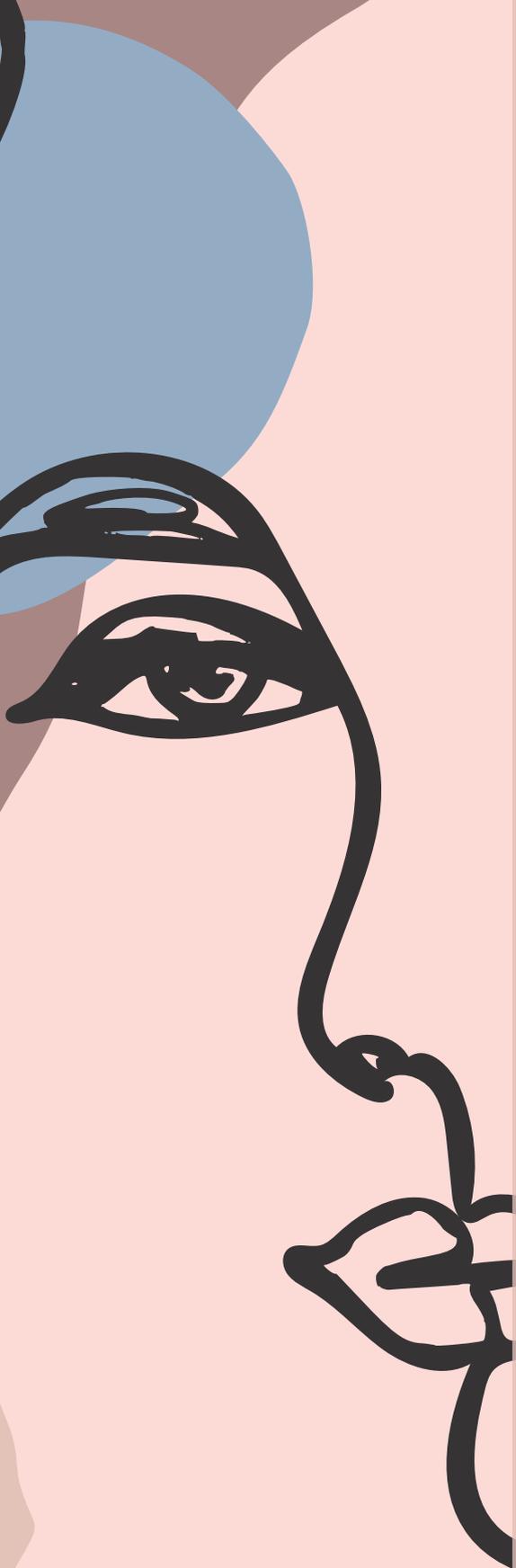
Editor: Maurício Domingues; *Jornalista:* Leticia Martins (MTB: 52.306);
Revisora: Glair Picolo Coimbra. *Correspondência:* Rua Leite Ferraz, 75,
Vila Mariana, 04117-120. E-mail: contato@modo.art.br

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 Cordoli
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 Osório 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 Dutra Leão
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes
Pessoa de Aguiar
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 Maerawi
Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral



Março é amarelo. E destaca a endometriose. Cuidados com a mulher motivam a existência de *Femina*, e *Femina* é a sua revista. Como tema de capa, aspectos relacionados ao diagnóstico e tratamento da endometriose são esmiuçados por um grupo de Especialistas da USP de Ribeirão Preto. O texto é de leitura agradável e de esmerado nível científico. No aspecto diagnóstico os autores dão destaque às diferentes faces da dor e minimizam a infertilidade, mas dor e infertilidade são marcadores clínicos equiparáveis na segunda e terceira décadas da vida. Os autores ainda dissecam a eficácia e limitações dos marcadores bioquímicos e das imagens como instrumentos diagnósticos. São assertivos ao apontarem a dificuldade na identificação da endometriose peritoneal superficial, já que o emprego da laparoscopia é fortemente combatido nos últimos vinte anos. Os autores são ainda elegantes na análise dos diferentes protocolos de tratamento. Ainda no tópico endometriose, a jornalista Letícia, na forma de entrevista, relata as opiniões de seis expoentes no assunto em nosso país. A complexidade nos aspectos diagnósticos e terapêuticos fica revelada no texto, persistindo a inconsistência entre a recomendação para o diagnóstico precoce, quando as lesões são pouco extensas, e a eficácia limitada dos instrumentos atualmente aceitáveis. Abre-se espaço para o teste terapêutico antes do diagnóstico definitivo, em detrimento da exata prevalência da endometriose.

Estratégias importantes para a avaliação do residente são mostradas por dois professores dedicados à educação médica. O foco é a competência na prática clínica e segurança para a paciente. São relatados aspectos técnicos relevantes em relação à validade do interessante instrumento de avaliação 360°. Vale sua introdução em nossos programas. A Comissão de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo traz um texto na forma de perguntas acerca da aplicabilidade da lei de Proteção de Dados, de agosto de 2018, no exercício da medicina. O paciente é soberano no controle dos dados e nada pode ser disponibilizado sem seu consentimento. O texto nos atualiza e alerta para esse princípio básico. O monitoramento do comprimento do colo uterino como preditor de prematuridade, principalmente associado ao afunilamento cervical, foi revisto em detalhes por três especialistas em medicina fetal. Tabelas esclarecedoras acerca da diminuição do risco segundo a medida do comprimento do colo são mostradas. Ainda, medidas úteis para o pré-natalista são propostas. Considerando o caos COVID-19, a *Femina* deste mês traz a síntese da *live* coordenada pelo nosso Presidente com a participação da Presidente da Comissão Nacional Especializada de Vacinas e Membro da Sociedade Brasileira de Infectologia. O texto foi estruturado na forma de perguntas e respostas, o que o torna atraente e de leitura leve.

O Caderno Científico supera com textos de altíssimo nível. Na seção Febrasgo *Position Statement*, os membros da Comissão da Febrasgo Especializada nas alterações do trato genital inferior detalham a melhor forma de rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões induzidas pelo HPV. Eles destacam nove pontos-chave e proveem outras nove recomendações particularmente úteis para nossa prática. Imperdível! As quatro revisões narrativas são também textos extremamente úteis. A revisão acerca da epilepsia na gravidez e puerpério é provocante, pela carência de estudos bem desenhados para sua compreensão e fornece orientações relevantes para seu controle e escolha da medicação mais adequada. O emprego dos antidiabéticos orais no diabetes gestacional é detalhado por colegas do Espírito Santo. O texto atualiza e ensina com leveza quando e como usá-los. Uma revisão histórica do primeiro programa de interrupção da gravidez por estupro no Brasil é feita pelo grupo de Jabaquara. Uma mescla das lutas, dificuldades e realização profissional dá o cenário do texto. De Minas Gerais, recebemos artigo belamente ilustrado revisando a síndrome de Behçet e a úlcera de Lipschutz. Rotinas para diferenciação das duas condições, medidas para o conforto das pacientes e outras condições a serem excluídas são lembradas.

Como você, os editores da *Femina* estão consternados pelo sofrimento dos brasileiros e, entre eles, muitos de nós foram acometidos pela COVID-19. Cuidem-se todos! Até que venham dias melhores, os abraços continuam virtuais. Espero que a leitura deste volume seja tão agradável para você como foi para mim.

Boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros
EDITOR

SUMÁRIO



134 Capa

Endometriose Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento

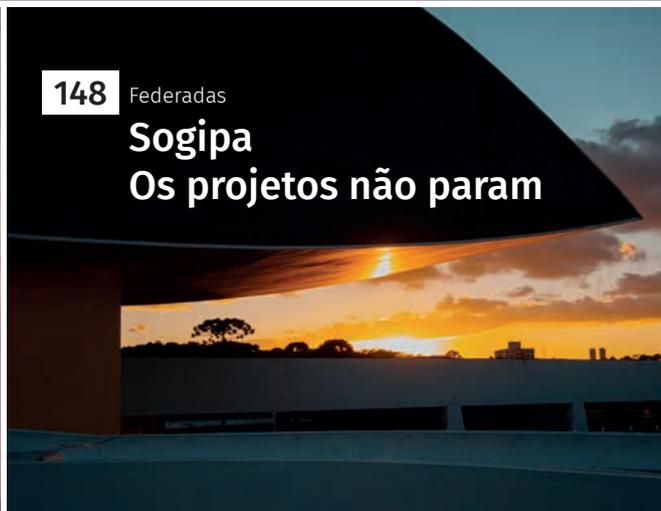
143 Entrevista

Março amarelo: alerta vermelho



148 Federadas

Sogipa Os projetos não param



149 In memoriam

Tsutomu Aoki

150 News

Especial mês da mulher

Febrasgo realiza *live* para esclarecer dúvidas sobre a vacina contra a COVID-19



152 Residência Médica

Estratégias na avaliação do residente: experiências com *MultiSource feedback*

156 Defesa e Valorização Profissional

Perguntas e respostas sobre a LGPD na área da saúde

161 Especial Fleury

Como determinar o risco de prematuridade em gestação com colo curto?

165 Caderno Científico

FEBRASGO POSITION STATEMENT

Infecção pelo HPV – Rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas

ARTIGOS DE REVISÃO

Epilepsia no período gravídico-puerperal

Antidiabéticos orais no diabetes gestacional: revisão de literatura

Resgate histórico do primeiro programa público de interrupção da gestação por estupro no Brasil

Síndrome de Behçet ou úlcera de Lipschütz: desafio diagnóstico

Endometriose

Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento

Julio Cesar Rosa e Silva¹, Fernando Passador Valerio¹, Helmer Herren¹, Julia Kefalás Troncon¹, Rodrigo Garcia¹, Omero Benedicto Poli Neto¹

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Descritores

Endometriose; Diagnóstico; Tratamento

Autor correspondente:

Julio Cesar Rosa e Silva

Av. Bandeirantes, 3.900, Vila Monte Alegre, 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil. juliocrs@usp.br

Como citar:

Rosa e Silva JC, Valerio FP, Herren H, Troncon JK, Garcia R, Poli Neto OB. Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *Femina*. 2021;49(3):134-41.

RESUMO

A suspeita clínica de endometriose geralmente envolve a história clínica da paciente e exame físico, abordando sua sintomatologia e história pessoal e familiar. Entretanto, a apresentação clínica da doença varia consideravelmente, sem características clínicas patognomônicas, fato que dificulta o seu diagnóstico. Um diagnóstico presuntivo de endometriose pode ser fortemente sugerido pela ultrassonografia transvaginal e pela ressonância magnética em casos de endometrioma ou endometriose infiltrativa profunda. No entanto, esses exames de imagem não possuem a sensibilidade e a especificidade necessárias quando se trata de endometriose peritoneal superficial. O biomarcador sérico mais utilizado na investigação da endometriose foi o CA-125, que não apresenta sensibilidade (70%-75%) suficiente para sua indicação na prática clínica. Portanto, apesar de seu risco e alto custo, a videolaparoscopia e a análise anatomopatológica subsequente ainda se apresentam como o procedimento padrão-ouro para o diagnóstico definitivo de endometriose. Assim, com o objetivo de demonstrar quais exames seriam necessários para o diagnóstico dessa doença, realizamos uma revisão sistemática da literatura, cujos dados estão descritos a seguir.



INTRODUÇÃO

A endometriose é uma afecção clínica e recorrente caracterizada pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina e do miométrio. Embora seja considerada uma doença do século XX, é uma entidade reconhecida desde o século XVII, tendo sido detalhadamente descrita pela primeira vez por Von Rokitansky, em 1860, porém sua visão moderna surgiu com Sampson, em 1927.⁽¹⁾

Acredita-se que 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva, 50% a 60% de adolescentes e adultas com dores pélvicas e até 50% de mulheres com infertilidade sejam afetadas pela doença.⁽²⁾ Contudo, em seus estágios iniciais ou em mulheres inférteis assintomáticas e oligossintomáticas, pode ser subdiagnosticada.

É considerada uma doença benigna, ocasionalmente acompanhada por tumores ovarianos malignos, especialmente endometrioides e adenocarcinomas de células claras, dependendo do nível de progressão, órgãos adjacentes afetados e recorrência.⁽³⁻⁶⁾ Tal doença tem sido considerada atualmente como um problema de saúde pública, tanto por seu impacto na saúde física e psicológica como pelo impacto socioeconômico decorrente dos custos para o seu diagnóstico, tratamento e monitoramento.

Nos últimos 30 anos, estudos estão sendo realizados com o objetivo de desvendar essa enigmática e complexa doença, buscando entender que diferentes mecanismos etiopatogênicos e fisiopatológicos estão envolvidos, bem como novas terapias.

ETIOPATOGENIA

Durante a metade do século XX, foram propostas várias teorias envolvendo a histogênese da endometriose, baseadas em evidência clínica e experimental. Há três principais teorias, revisadas por Ridley,⁽⁷⁾ que foram agrupadas nas categorias:

1. Transplantação;
2. Metaplasia celômica; e
3. Indução metaplásica devida a fatores bioquímicos e endógenos da cavidade peritoneal.

Entretanto, nenhuma dessas teorias isoladamente consegue justificar a localização de lesões em todos os casos descritos na literatura.⁽⁷⁾

A teoria mais aceita é a postulada por Sampson, em 1927,⁽¹⁾ de que haveria aderência de tecido endometrial pós-menstrual na cavidade peritoneal e demais órgãos, decorrente de fluxo tubário retrógrado. Praticamente 90% das mulheres com tubas uterinas pérvias apresentam fluxo retrógrado, no entanto somente 10% delas apresentariam endometriose. Portanto, outros fatores associados a tal fluxo seriam capazes de permitir a implantação de

tecido endometrial fora da cavidade uterina. A metaplasia de células da linhagem peritoneal explica a endometriose em homens, em pré-púberes e em mulheres que nunca menstruaram e a presença de lesões em sítios atípicos, como cavidade pleural e meninges.

A presença de células endometriais viáveis na luz de vasos sanguíneos e linfáticos sugere que focos endometrióticos distantes podem surgir, em decorrência da disseminação dessas células por via hematogênica e linfática, explicando, assim, lesões na pleura, cicatriz umbilical, espaço retroperitoneal, vagina e colo do útero.^(8,9) Os mecanismos envolvidos associando endometriose e infertilidade ainda não foram plenamente esclarecidos; as propostas compreendem: alterações no microambiente folicular ou no oócito, falência na implantação, disfunção ovulatória, defeitos imunológicos, hiperativação de macrófagos peritonais,⁽¹⁰⁾ alteração das citocinas no fluido folicular e na circulação sanguínea, síndrome do folículo luteinizado não roto, alterações no desenvolvimento embrionário precoce, aumento da apoptose celular em células da granulosa, além de alterações endócrinas como fase lútea inadequada e hiperprolactinemia.⁽¹¹⁾ Há tendência à predisposição genética e constitucional à doença.⁽¹²⁾ Além das alterações citadas, é plausível que distorções anatômicas pélvicas estejam relacionadas à redução da fertilidade encontrada em pacientes portadoras de endometriose. Alguns estudos observacionais de fertilização *in vitro*, com ciclos naturais, demonstraram que a fase folicular é significativamente mais longa e a taxa de fertilização é menor em pacientes com endometriose mínima ou leve, quando comparadas àquelas com fator tubário e infertilidade sem causa aparente.⁽¹³⁾

Recentemente, uma hipótese para a etiopatogênese da endometriose vem sendo estudada. Ela sugere que células-tronco endometriais (denominadas *endometrial Mesenchymal Stem Cells* ou *eMSC*) alteradas atingem a cavidade peritoneal com a menstruação retrógrada e se implantam no peritônio; ou que *eMSCs* normais poderiam implantar-se em peritônio com receptividade aumentada; ou ainda as duas coisas combinadas.

A origem do endométrio ectópico tem sido objeto de muita investigação. Estudos propõem elucidar as alterações moleculares, tanto no endométrio tópico quanto no microambiente peritoneal, que favoreçam a formação de lesões endometrióticas. Possivelmente, ambos se encontram alterados, permitindo adesão, invasão, proliferação e crescimento das lesões.

Assim, a suscetibilidade das mulheres que padecem de endometriose depende da interação de fatores genéticos, imunológicos, hormonais e ambientais.^(8,9) Sendo assim, temos uma doença enigmática e de difícil compreensão, cuja etiopatogenia complexa nos impõe a necessidade de conhecimento profundo de diferentes aspectos fisiopatológicos.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A endometriose pode se mostrar assintomática em 2% a 22% das mulheres,⁽¹⁴⁾ mas, na maioria dos casos, a sintomatologia envolve dismenorreia, dispáureia, dor pélvica não cíclica, disquesia, disúria, alterações nos hábitos intestinais e, frequentemente, infertilidade.⁽¹⁵⁾ No entanto, a apresentação clínica é muito variável e nenhum desses sintomas é específico para a endometriose, dificultando o seu diagnóstico.⁽¹⁶⁾

Inicialmente a endometriose é investigada com base na história clínica da paciente, questionando-se sobre sintomatologias e antecedentes pessoais e familiares, e no exame físico.⁽¹⁷⁾ No entanto, por causa da sintomatologia variada, da similaridade de sintomas entre várias doenças ginecológicas, da inexistência de um achado clínico patognomônico, da alta prevalência de endometriose assintomática e da sua fraca correlação com a gravidade da doença, esse tipo de diagnóstico é inconclusivo.⁽¹⁸⁾

Um histórico completo com a identificação de sintomas altamente sugestivos de endometriose, apesar de não ser de grande significado diagnóstico, pode ser importante para determinar um grupo de alto risco para endometriose. Assim, apenas esse grupo será conduzido para procedimentos diagnósticos detalhados. Além disso, a identificação da população de alto risco aumentará a especificidade e a sensibilidade dos testes diagnósticos subsequentes da endometriose.⁽¹⁶⁾

O diagnóstico da endometriose pode ser fortemente sugerido por meio de ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética. No entanto, esses exames não apresentam sensibilidade e especificidade adequadas.⁽¹⁶⁾ O único biomarcador sérico usado com certa frequência em pacientes com endometriose é o CA-125, que mostrou potencial diagnóstico para endometriose moderada/grave. No entanto, o CA-125 apresentou baixa sensibilidade, com valores de 24% a 94% na concentração de corte de 35 U/mL.⁽¹⁹⁾

Assim, até o momento, o padrão-ouro para o diagnóstico de endometriose consiste na laparoscopia e no diagnóstico histológico baseado nas lesões, sendo este último de importância controversa.⁽²⁰⁾ Dessa forma, a identificação visual ou histológica do tecido endometriótico na cavidade pélvica durante a cirurgia não é apenas o melhor teste disponível, mas o único teste de diagnóstico para endometriose que é usado rotineiramente na prática clínica.⁽²⁰⁾

O diagnóstico cirúrgico tem muitas desvantagens, quando comparado com um diagnóstico minimamente invasivo, tais como riscos inerentes ao próprio procedimento (dano ao órgão, hemorragia, infecções e formação de aderência), complicações anestésicas e alto custo financeiro associado ao paciente e ao sistema de saúde.⁽¹⁵⁾ Além disso, apenas um terço das mulheres que realizam um procedimento laparoscópico receberá diagnóstico de endometriose, portanto muitas mulheres livres de doenças são desnecessariamente expostas a esse risco.

Ainda, uma situação que agrava o quadro para o diagnóstico de endometriose é o tempo, pois ainda hoje o tempo médio desde o início dos sintomas até o diagnóstico cirúrgico varia de cinco a dez anos.⁽²¹⁾ E esse atraso tem consequências significativas para a progressão da doença, uma vez que impede o tratamento precoce, que é importante para a melhora dos níveis de dor, bem como para o funcionamento físico e psicológico.⁽¹⁵⁾

ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS NÃO INVASIVAS POR IMAGEM

Os exames de imagem mais utilizados para confirmação diagnóstica em pacientes com suspeita de endometriose são a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética da pelve, por sua sensibilidade e especificidade, que variam de 80% a 94%. Ambos os métodos têm suas indicações e limitações, não existindo até o momento superioridade de um método sobre outro.^(22,23)

A ultrassonografia tem como principais limitações a identificação de lesões em região de abdome superior, ser operador dependente e difícil treinamento de ultrassonografistas para a investigação de lesões, com curva de aprendizado para a realização de exame especializado mais longa. Por outro lado, estudos apontam que a ressonância magnética é superior à ultrassonografia transvaginal na interpretação de imagens, porém tem como barreiras o alto custo e a impossibilidade de realização da avaliação dinâmica de sinais indiretos de acometimento pélvico, como aderências.^(24,25)

Apesar da grande aplicabilidade de métodos radiológicos no auxílio do diagnóstico e da programação cirúrgica da paciente com endometriose, o rastreamento de lesões frequentemente é realizado de maneira inadequada, subnotificando lesões, e, quando feito adequadamente, por vezes as descrições são realizadas de forma incorreta ou incompleta, o que pode comprometer a realização correta do seguimento clínico e do planejamento de procedimentos invasivos. Dessa forma, estudos propõem medidas tanto para exames ultrassonográficos quanto para ressonância magnética, a fim de padronizar os passos técnicos para sua realização e descrição das lesões encontradas e, dessa maneira, permitir um planejamento cirúrgico mais adequado, com dados mais fidedignos aos achados intraoperatórios.⁽²⁶⁾

ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL E PROTOCOLO IDEA

Pela fácil acessibilidade, inocuidade e baixo custo, a ultrassonografia é a primeira escolha em exames não invasivos para avaliação de pacientes com suspeita clínica de endometriose. Tanto ultrassonografia transvaginal quanto transretal são capazes de identificar lesões intestinais com precisão na descrição de suas caracte-

terísticas e localização, porém, a aplicabilidade da via transretal se torna limitada uma vez que é menos tolerada pelas pacientes e outros possíveis sítios de lesões pélvicas são mais facilmente identificados pela via transvaginal.⁽²⁷⁾

A ultrassonografia transvaginal é capaz de identificar tanto lesões propriamente ditas, evidenciadas como nodulações ou espessamentos em estruturas acometidas, como sinais indiretos de comprometimento pélvico, por meio da avaliação da mobilidade dos órgãos pélvicos.

Em 2016, foi proposta, em um consenso de especialistas, a realização do *International Deep Endometriosis Analysis* (IDEA), uma avaliação ultrassonográfica sistemática da pelve feminina com suspeita clínica de endometriose com o intuito de pormenorizar os passos técnicos para que todos os sítios de maior incidência da doença pudessem ser rastreados e descrever adequadamente as lesões, quando encontradas, quanto à sua localização e características, permitindo maior abrangência na investigação.⁽²⁶⁾

Esse estudo preconiza a realização do exame ultrassonográfico em quatro etapas, não importando a sua ordem de realização; são elas:

- Avaliação de útero e anexos: como habitualmente é realizada, verificando-se a mobilidade uterina em relação às estruturas adjacentes;
- Avaliação de *soft markers*: avaliação de regiões com alteração na consistência da estrutura avaliada e verificação da mobilidade ovariana;
- Avaliação do comprometimento do fundo de saco de Douglas: com a utilização do sinal do deslizamento em tempo real;
- Avaliação de compartimentos anterior e posterior: a fim de identificar lesões em região vesical e vias urinárias e alças intestinais.

Quando são encontradas lesões, devem-se identificar o local em que elas se encontram, a distância da borda anal e se são intestinais, bem como aferir o tamanho delas, com medidas em três planos ortogonais, devendo constar no laudo final.

O emprego de pressão com o transdutor sobre o colo uterino e fundo de saco vaginal ou a utilização da palpação abdominal com a mão livre em fundo uterino pode auxiliar na observação do deslizamento dessas estruturas e possivelmente evidenciar ovários fixos à parede lateral abdominal, medialmente ao útero ou ao ligamento uterossacro.

Em regiões anexiais, a presença de massas sugestivas de endometriomas tem grande importância, pois, além de elas acarretarem transtornos de infertilidade e dor pélvica crônica, também podem ser indicativas de possíveis outras lesões de endometriose, como nódulos de endometriose profunda e aderências.

O achado ultrassonográfico denominado *kissing ovaries*, que consiste na visualização de ambos os ovários

se tocando na região posterior uterina, está relacionado com 18,5% dos casos de endometriose em alças intestinais, contra 2,5% das pacientes sem esse achado ultrassonográfico, e a 92,5% dos casos de acometimento das trompas uterinas, contra 33% das que não apresentam tal alteração radiológica.⁽²⁸⁾

O endometrioma é identificado no exame ultrassonográfico como uma lesão cística, de conteúdo espesso, homogêneo, com pouca vascularização ao estudo Doppler e com a aparência denominada padrão em “vidro fosco”. Na gestação, pode ocorrer a decidualização, com mudanças de suas características, mostrando-se como lesão irregular, com papilas vascularizadas e conteúdo de baixa ecogenicidade, por vezes sendo confundida com lesão maligna.

A depender do local de acometimento da comorbidade, a lesão de endometriose pode ser evidenciada ultrassonograficamente como áreas de diferentes formas de ecogenicidade.

Lesões retrocervicais e em ligamentos uterossacros se caracterizam como áreas irregulares, com ecogenicidade iso ou hipoecogênicas. Habitualmente, os ligamentos uterossacros são de difícil visualização pelo exame ultrassonográfico, porém, quando acometidos por foco de endometriose, tornam-se espessados e passíveis de visualização, que pode ser facilitado se houver líquido livre em cavidade, mesmo que em pequena quantidade. Frequentemente, as pacientes com comprometimento dessa região apresentam dor ao se pressionar o transdutor contra a lesão. O acometimento do nervo hipogástrico e do plexo sacral pode ocorrer quando há endometriose retro e paracervical.⁽²⁹⁾

Lesões acometendo a parede vaginal podem ser de difícil percepção à primeira vista, pois podem ocorrer como um espessamento da região hipoecoica da parede vaginal e ser hipo ou isoecoica, e, em alguns casos, podem surgir acompanhadas de áreas císticas em conjunto com a nodulação. A infusão de 20-50 mL de gel em fundo de saco vaginal, previamente à introdução do transdutor, pode gerar uma interface com melhor evidência dessas lesões. É aconselhável a suspeita, e portanto a avaliação mais pormenorizada da parede vaginal, quando é evidenciada alteração de ecotextura em região de septo retovaginal, definida anatomicamente como a região que se estende do introito vaginal até a porção inferior do colo uterino, e em fórnice vaginal, definido como a área entre a porção inferior do colo uterino e a dobra peritoneal em fundo de saco de Douglas.⁽³⁰⁾

A definição da localização precisa da lesão de endometriose, que pode estar acima ou abaixo da reflexão do peritônio, é de extrema importância na programação cirúrgica, uma vez que lesões acometendo fórnice vaginal e septo retovaginal não são visualizadas durante laparoscopia sem a correta dissecação desses espaços, o que torna esse procedimento mais trabalhoso e com

mais riscos de complicações no intraoperatório, devendo ser realizado por profissionais experientes. A reflexão peritoneal do fundo de saco de Douglas se encontra aproximadamente à 7 cm da borda anal.

A avaliação do compartimento posterior segue com a varredura das alças intestinais desde o septo retovaginal, como descrito anteriormente, até o sigmoide. O preparo intestinal por vezes pode auxiliar na investigação de lesões intestinais, porém estudos recentes mostram que, quando a investigação é realizada por profissional experiente, resultados semelhantes são encontrados tanto com preparo intestinal prévio quanto sem ele, ou seja, o preparo intestinal deve ser reservado para casos específicos em que o exame é de difícil execução. Para melhor padronização da localização da lesão, o IDEA propôs a divisão das regiões intestinais em reto baixo, sendo essa a região não visualizada laparoscopicamente, e, portanto, abaixo da reflexão peritoneal do fundo de saco de Douglas, desse limite até próximo ao tórus uterino como reto alto, acima do tórus uterino até região de fundo uterino como transição retossigmoide, e acima do fundo uterino como sigmoide.⁽²⁶⁾

As lesões de endometriose normalmente são evidenciadas no trato digestivo na parede anterior das alças, notando-se um espessamento hipoeoico da camada muscular intestinal. Elas podem se manifestar como lesões únicas, multifocais (mais de uma lesão acometendo o mesmo segmento intestinal) ou multicêntricas (lesões ocorrendo em mais de uma região intestinal). A descrição adequada do número de lesões, seus tamanhos, distância da borda anal e acometimento ou não de camadas mais profundas da parede da alça é de extrema importância para a programação de realização de *shaving* intestinal, ressecção com grameador intestinal discoide ou ressecção com grameador linear.

O exame em compartimento anterior abrange a avaliação de bexiga, espaço vesicuterino e ureteres. O acometimento vesical se dá mais frequentemente na base e cúpula da bexiga, e em menor proporção nas regiões de trígono e bexiga extra-abdominal. As lesões de endometriose profunda em compartimento anterior podem se apresentar como nódulos hipoeoicos, regulares ou não e acometimento muscular ou da submucosa vesical.⁽²⁹⁾

A obliteração ou não do espaço vesicuterino pode ser evidenciada com a realização do teste do deslizamento, com evidência de deslizamento entre a parede posterior vesical e a parede anterior uterina. A presença de sinal de deslizamento negativo não necessariamente está correlacionada com endometriose, visto que outras situações, como cesárea prévia, podem se apresentar dessa forma.

A avaliação de ureter distal deve ser realizada e seguida desde sua porção intravesical até a altura das artérias ilíacas comuns. A distância da lesão da junção vesicoureteral deve ser descrita a fim de programar cirurgicamente a necessidade de reimplante ou reanas-

tomose primária ureteral. A evidência da dilatação em seu trajeto e a não visualização de peristalse podem sugerir obstrução por compressão extrínseca ou infiltração intrínseca pela doença. Em todas as mulheres com endometriose profunda, a complementação ultrassonográfica com exame via abdominal para identificação renal deve ser realizada, a fim de avaliar a existência de hidronefrose causada por estenose ureteral, uma vez que a evidência de endometriose acometendo ureter pode ser subestimada quando somente for utilizada a via transvaginal.

Sítios raros de acometimento por endometriose, como pleura e diafragma, não devem ser rastreados rotineiramente, por sua baixa incidência, sendo reservada a investigação aprofundada dessas localidades caso a paciente tenha queixas compatíveis com tal acometimento.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA ENDOMETRIOSE

A ressonância magnética é usualmente realizada como forma adicional em casos complexos de endometriose e para programação cirúrgica mais precisa em determinados casos em que a ultrassonografia mantiver incertezas.

Em 2017, a *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) propôs protocolos para a padronização das interpretações dos exames e da indicação de ressonância magnética em endometriose.⁽³⁰⁾

As recomendações propostas propõem que seja realizada a manutenção da ultrassonografia transvaginal como primeira escolha para a investigação da paciente com suspeita clínica de endometriose e que a ressonância seja solicitada em casos de queixas típicas com resultados negativos na ultrassonografia ou em casos de lesões em andar superior de abdome ou de múltiplos sítios de lesões.⁽³⁰⁾

Outro benefício reportado é a curva mais rápida de aprendizado no diagnóstico por imagem de endometriose, em comparação com a ultrassonografia, e a vantagem de poder ser realizada por diversos profissionais em tempos distintos, pois a investigação é feita com imagem após o exame, e não durante ele.

As lesões ovarianas, a depender de sua etiologia, podem ser mais bem diferenciadas pelas imagens obtidas por ressonância magnética, bem como as lesões em plexo sacral podem ser mais bem identificadas do que quando comparadas com imagens obtidas por ultrassonografia.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser individualizado, levando-se em conta sempre os sintomas da paciente e o impacto da doença e de seu tratamento sobre a sua qualidade de vida. Uma equipe multidisciplinar especializada deve ser, sempre que possível, envolvida, na tentativa de for-

necer um tratamento capaz de abranger todos os aspectos biopsicossociais da paciente.

O uso de terapias medicamentosas para endometriose é baseado no fato de que a endometriose é responsiva aos hormônios. Duas condições fisiológicas – gravidez e menopausa – estão frequentemente associadas à resolução da dor provocada pela endometriose. Os análogos farmacológicos dessas condições são os progestagênios e os contraceptivos orais combinados (COCs), que levam a condições hormonais semelhantes à observada durante a gravidez, e os androgênios e agonistas do GnRH (GnRHa), que promovem a supressão do estrogênio endógeno.

Conforme as evidências documentadas a seguir, podemos concluir que o tratamento clínico medicamentoso para a dor pélvica associada à endometriose é altamente eficaz, com taxas de sucesso que variam de 80% até 100% de melhora e intervalo livre dos sintomas, que pode chegar a até dois anos. As drogas hormonais investigadas – progestagênios isolados, anticoncepcionais orais combinados, gestrinona, danazol e GnRHa – mostram-se igualmente efetivas no alívio da dor. Contudo, os efeitos adversos apresentados e os custos são diferenciados e devem ser levados em consideração quando da escolha terapêutica.⁽³¹⁾

PROGESTAGÊNIOS E CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS

Embora a progesterona cause alterações secretoras no endométrio durante a fase lútea do ciclo menstrual normal, os progestagênios sintéticos causam atrofia endometrial por diminuição da síntese de receptores de estrogênio. Kistner, em 1958,⁽³²⁾ foi o primeiro a usar essa classe de medicamento para tratar a endometriose com altas doses de progestagênios, levando a um estado de pseudogravidez.

O acetato de medroxiprogesterona (AMP) é um dos progestagênios mais utilizados com o objetivo de tratar a dor pélvica associada a endometriose, porém os dados da literatura são controversos. Luciano *et al.*⁽³³⁾ mostraram melhora da dismenorreia e da dispáurenia em, respectivamente, 88% e 83% das pacientes usuárias de 50 mg/dia de AMP oral.⁽³³⁾ Os implantes de endometriose apresentavam atrofia e pseudodecidualização após biópsia realizada durante uma laparoscopia diagnóstica posterior.⁽³³⁾ Porém, Harrison e Barry-Kinsella, em 2000,⁽³⁴⁾ mostraram, em um estudo prospectivo, randomizado e placebo-controlado, que essa medicação não apresentou melhora significativamente maior que o placebo no controle da dismenorreia em pacientes com endometriose depois de 12 semanas de uso contínuo e oral de 50 mg/dia, além de apresentarem alta incidência de efeitos colaterais (40%), como acne, dor localizada e vasodilatação, que não foram bem descritos nesse trabalho.

O AMP de depósito é uma formulação contraceptiva que tem sido adotada por alguns pesquisadores no tratamento da endometriose. Em um estudo controlado comparativo entre o AMP de depósito de 150 mg a cada 90 dias e o uso de COC associado ao danazol 50 mg/dia, os autores mostraram que os dois tratamentos foram igual e altamente efetivos no controle da dor, principalmente após seis meses de tratamento, atingindo-se o máximo de satisfação das pacientes após 12 meses. Porém, promoveram alta incidência de efeitos colaterais, apresentados por cerca de 30% das usuárias, e não houve avaliação da eficácia dessa abordagem após os 12 meses de tratamento.⁽³⁵⁾

A gestrinona, um progestagênio com atividade androgênica, também tem sido utilizada no tratamento da endometriose e, quando comparada ao GnRHa, parece ter efeito semelhante no controle da dor e na satisfação das pacientes.^(36,37) Porém, essa medicação apresenta efeitos colaterais, que muitas vezes não são suportados pelas pacientes, tais como amenorreia, *spotting*, acne, hirsutismo, edema e ganho de peso, que pode chegar a até 3 kg em seis meses de tratamento. A posologia adequada é de 200 a 300 mg/semana e deve ser sempre seguida pelo parâmetro clínico da amenorreia.

Outros progestagênios orais podem ser usados e já foram testados no tratamento da endometriose, tais como acetato de ciproterona, desogestrel, acetato de noretindrona, levonorgestrel, didrogesterona, entre outros, porém mais estudos devem ser realizados para definir a sua utilização em pacientes com dor pélvica e endometriose.^(38,39)

Outras vias de administração de progestagênios têm sido testadas, tais como o implante subdérmico de etonorgestrel e o sistema intrauterino com liberação de levonorgestrel (SIU-LNG). Existem alguns estudos na literatura que evidenciam a boa eficácia do SIU-LNG no alívio da dor associada à endometriose. Vercellini *et al.*, em 1999,⁽⁴⁰⁾ e Fedele *et al.*, em 2001,⁽⁴¹⁾ foram os primeiros a testar o SIU-LNG em endometriose, mostrando a sua boa efetividade no controle da dor. Porém, Petta *et al.*, em 2005,⁽⁴²⁾ em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, mostraram uma diminuição importante, já no primeiro mês de uso, da dor pélvica crônica secundária à endometriose. Associada à melhora clínica, observou-se também a diminuição dos valores séricos de CA-125, marcador tumoral utilizado na prática clínica para o acompanhamento da endometriose.⁽⁴²⁾

Os COCs são a primeira escolha de tratamento clínico em muitos centros. Vercellini *et al.*, em 1993,⁽⁴³⁾ realizaram o primeiro estudo controlado utilizando essa terapêutica e a compararam ao uso do GnRHa, demonstrando que o uso de COC, mesmo que cíclico, tem eficácia similar à administração de GnRHa na redução da dor pélvica associada à endometriose.⁽⁴³⁾ Por ser um tratamento simples, barato, de fácil manejo e com bons re-

sultados embasados pela literatura, os COCs têm sido amplamente utilizados no controle da dor pélvica associada à endometriose. Porém, ainda não está claro qual seria o mecanismo pelo qual esse regime de tratamento age sobre os focos de endometriose.

Seria interessante notar que, em pacientes cujo principal sintoma é a dismenorreia, o uso contínuo de COC, isto é, sem pausa, levando à amenorreia, deve ser considerado, promovendo melhores resultados em curto prazo no controle da dismenorreia e na melhora da qualidade de vida das pacientes.⁽⁴⁴⁾

AGONISTAS DO GNRH

Seu uso em endometriose foi descrito pela primeira vez em 1982, em um estudo-piloto em que cinco pacientes utilizaram essa medicação subcutânea diariamente por um mês e apresentaram melhora clínica significativa.⁽⁴⁵⁾ Desde então, vários estudos foram realizados, comparando essa classe de drogas com os tratamentos para endometriose já existentes, mostrando excelente resposta terapêutica, com melhora significativa na dor pélvica associada à endometriose e maior tempo para recidiva dos sintomas e para o aparecimento de lesões císticas ovarianas (endometriomas).

O tempo exato de utilização dessa classe de medicamento no tratamento clínico da dor associada à endometriose ainda não está definido na literatura. Alguns autores preconizam o uso por seis meses, outros, por três meses, porém a tendência parece ser utilizar pelo menor tempo necessário. Hornstein *et al.*⁽⁴⁶⁾ compararam o uso de GnRHa por três e seis meses de tratamento em pacientes com dor pélvica associada à endometriose e evidenciaram não haver diferença entre os dois períodos de tratamento no que se refere a melhora da dor, tempo de recidiva dos sintomas ou necessidade de tratamento clínico ou cirúrgico posterior.⁽⁴⁶⁾

Mas, com certeza, o grande inconveniente do uso de GnRHa no tratamento da dor associada à endometriose é a ocorrência de efeitos adversos secundários ao hipoesrogenismo, sendo os principais as ondas de calor e o ressecamento vaginal, que podem estar presentes em até 90% dos casos. Porém, esses não são os únicos efeitos colaterais; entre os menos frequentes, podemos citar cefaleia, tontura, labilidade emocional, acne, mialgia, edema, redução do volume mamário, ganho de peso, diminuição da libido e insônia. Outro grande problema é a perda de massa óssea decorrente do hipoesrogenismo induzido por seu uso, que pode variar de 3% a 6% em um período de seis meses de uso e até 12% em um ano. Para evitar essa perda óssea e minimizar os efeitos colaterais, pode-se utilizar a terapia *add-back*, que é a utilização de baixas doses de progestagênios isolados ou associados a estrogênios durante o uso de GnRHa.⁽⁴⁷⁾ Ainda, considerações cautelosas devem ser

feitas quando da análise da prescrição de agonistas do GnRH para mulheres jovens, antes da aquisição do pico de massa óssea.

CONCLUSÃO

A prevalência da endometriose é bastante elevada, especialmente em pacientes portadoras de infertilidade e dor pélvica crônica. O impacto biopsicossocial dessa intrigante e enigmática doença é elevado, tanto em nível individual como de saúde pública. O tratamento sempre deve ser individualizado, levando em consideração não apenas as evidências existentes em relação à eficácia dos diferentes regimes terapêuticos, mas também todas as demais variáveis determinantes do sucesso terapêutico, visando, em última instância, à promoção da melhora global da qualidade de vida das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the pelvic cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927;14(4):422-69. doi: 10.1016/S0002-9378(15)30003-X
2. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcp1000274
3. Ruiz-Velasco V. Endometriosis. Ciudad de México: Intersistemas; 2004.
4. Fernandez H, Harmas A. [Clinical presentation and natural history of endometriosis]. *Rev Prat.* 1999;49(3):258-62. French.
5. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(4):307-16. doi: 10.1016/j.ajog.2013.03.009
6. Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update.* 2009;15(2):177-88. doi: 10.1093/humupd/dmn062
7. Ridley JH. The histogenesis of endometriosis: a review of facts and fancies. *Obstet Gynecol Survey.* 1968;23(1):1-35.
8. Sampson JA. Metastatic or embolic endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. *Am J Pathol.* 1927;3(2):93-110.
9. Crosignani P, Olive D, Bergqvist A, Luciano A. Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians. *Hum Reprod Update.* 2006;12(2):179-89. doi: 10.1093/humupd/dmi049
10. Wu MY, Ho HN. The role of cytokines in endometriosis. *Am J Reprod Immunol.* 2003;49(5):285-96. doi: 10.1034/j.1600-0897.2003.01207.x
11. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med.* 2003;21(2):243-54. doi: 10.1055/s-2003-41330
12. Simpson JL, Elias S, Malinak LR, Buttram VC Jr. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137(3):327-31. doi: 10.1016/0002-9378(80)90917-5
13. Cahill DJ, Wardle PG, Maile LA, Harlow CR, Hull MG. Ovarian dysfunction in endometriosis-associated and unexplained infertility. *J Assist Reprod Genet.* 1997;14(10):554-7. doi: 10.1023/a:1022568331845
14. Farquhar CM. Extracts from the "clinical evidence". *Endometriosis. BMJ.* 2000;320(7247):1449-52. doi: 10.1136/bmj.320.7247.1449
15. Fassbender A, Burney RO, O DF, D'Hooghe T, Giudice L. Update on biomarkers for the detection of endometriosis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:130854. doi: 10.1155/2015/130854

16. Berker B, Seval M. Problems with the diagnosis of endometriosis. *Womens Health (Lond)*. 2015;11(5):597-601. doi: 10.2217/whe.15.44
17. Riazi H, Tehrani S, Ziaei S, Mohammadi E, Hajizadeh E, Montazeri A. Clinical diagnosis of pelvic endometriosis: a scoping review. *BMC Womens Health*. 2015;15:39. doi: 10.1186/s12905-015-0196-z
18. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study – Part 1. *BJOG*. 2008;115(11):1382-91. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01878.x
19. Rosa E Silva AC, Rosa E Silva JC, Ferriani RA. Serum CA-125 in the diagnosis of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007;96(3):206-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2006.11.016
20. Gupta D, Hull ML, Fraser I, Miller L, Bossuyt PM, Johnson N, et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD012165. doi: 10.1002/14651858.CD012165
21. Morassutto C, Monasta L, Ricci G, Barbone F, Ronfani L. Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in northeast Italy: a data linkage study. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154227. doi: 10.1371/journal.pone.0154227
22. Mattos LA, Goncalves MO, Andres MP, Young SW, Feldman M, Abrão MS, et al. Structured ultrasound and magnetic resonance imaging reports for patients with suspected endometriosis: guide for imagers and clinicians. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(6):1016-25. doi: 10.1016/j.jmig.2019.02.017
23. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;92(6):1825-33. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.005
24. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12. doi: 10.1093/humrep/det457
25. Young SW, Dahiya N, Patel MD, Abrão MS, Magrina JF, Temkit M, et al. Initial accuracy of and learning curve for transvaginal ultrasound with bowel preparation for deep endometriosis in a US tertiary care center. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(7):1170-6. doi: 10.1016/j.jmig.2017.07.002
26. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-32. doi: 10.1002/uog.15955
27. Reid S, Lu C, Condous G. Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(12):1297-306. doi: 10.1111/aogs.12779
28. Craig EV, Shannon LM, Andreotti RF. The complementary role of ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of endometriosis: a review. *Ultrasound Q*. 2020;36(2):123-32. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000458
29. Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, Keckstein J, Osuga Y, Chapron C. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update*. 2015;21(3):329-39. doi: 10.1093/humupd/dmv003
30. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol*. 2017;27(7):2765-75. doi: 10.1007/s00330-016-4673-z
31. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-704. doi: 10.1093/humrep/dei135
32. Kistner RW. The use of newer progestins in the treatment of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1958;75(2):264-78. doi: 10.1016/0002-9378(58)90384-3
33. Luciano AA, Turksoy RN, Carleo J. Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1988;72(3 Pt 1):323-7.
34. Harrison RF, Barry-Kinsella C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril*. 2000;74(1):24-30. doi: 10.1016/s0015-0282(00)00577-x
35. Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S, Cortesi I, Panazza S, Crosignani PG. Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(2):396-401. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70152-7
36. Nieto A, Tacuri C, Serra M, Keller J, Cortés-Prieto J. Long-term follow-up of endometriosis after two different therapies (gestrinone and buserelin). *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1996;23(4):198-204.
37. Gestrinone Italian Study Group. Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study. *Fertil Steril*. 1996;66(6):911-9. doi: 10.1016/s0015-0282(16)58682-8
38. Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Baglioni A, Vercellini P. Comparison of cyproterone acetate and danazol in the treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1989;73(6):1000-4. doi: 10.1097/00006250-198906000-00019
39. Muneyyirci-Delale O, Karacan M. Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis. *Int J Fertil Womens Med*. 1998;43(1):24-7.
40. Vercellini P, Aimi G, Panazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril*. 1999;72(3):505-8. doi: 10.1016/s0015-0282(99)00291-5
41. Fedele L, Bianchi S, Zanonato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*. 2001;75(3):485-8. doi: 10.1016/s0015-0282(00)01759-3
42. Petta CA, Ferriani RA, Abrão MS, Hassan D, Rosa e Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(7):1993-8. doi: 10.1093/humrep/deh869
43. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 1993;60(1):75-9.
44. Edelman AB, Gallo MF, Jensen JT, Nichols MD, Schulz KF, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD004695. doi: 10.1002/14651858.CD004695.pub2
45. Meldrum DR, Chang RJ, Lu J, Vale W, Rivier J, Judd HL. "Medical oophorectomy" using a long-acting GnRH agonist – a possible new approach to the treatment of endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54(5):1081-3. doi: 10.1210/jcem-54-5-1081
46. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL Jr, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertil Steril*. 1995;63(5):955-62.
47. Surrey E; the Add-Back Consensus Working Group. Add-back therapy and gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of patients with endometriosis: can a consensus be reached? *Fertil Steril*. 1999;71(3):420-4. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00500-7

LANÇAMENTO

VONAU FLASH® AGORA É

FRESH

Os mesmos benefícios de Vonau Flash®, agora com sabor **menta**¹

SABOR MENTA¹



VONAU FLASH® (CLORIDRATO DE ONDANSETRONA), 4 MG E 8 MG, COMPRIMIDO DE DESINTEGRAÇÃO ORAL. INDICAÇÕES: PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE NÁUSEAS E VÔMITOS EM GERAL. CONTRAINDICAÇÕES: PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FÓRMULA. CRIANÇAS ABAIXO DE 2 ANOS. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: NÃO DEVE SER USADO EM SUBSTITUIÇÃO A ASPIRAÇÃO NASOGÁSTRICA. FENILCETONÚRICOS E LACTANTES DEVEM UTILIZAR COM CAUTELA. MULHERES GRÁVIDAS NÃO DEVEM UTILIZAR SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA. EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE, NÃO SE RECOMENDA EXCEDER A DOSE DIÁRIA 8 MG. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES OU INIBIDORES DAS ENZIMAS DO SISTEMA CITOCROMO P450. REAÇÕES ADVERSAS: CEFALEIA, CONSTIPAÇÃO, FADIGA, DIARREIA, EXANTEMA CUTÂNEO. PARA MAIORES INFORMAÇÕES SOBRE REAÇÕES INCOMUNS, CONSULTAR A BULA DE VONAU FLASH®. POSOLOGIA: USO ADULTO: 16 MG DE ONDANSETRONA (2 COMPRIMIDOS DE 8 MG). USO PEDIÁTRICO: PARA PACIENTES MAIORES DE 11 ANOS, RECOMENDA-SE A DOSE DE 4 A 8 MG DE ONDANSETRONA (1 A 2 COMPRIMIDOS DE 4 MG). PARA CRIANÇAS DE 2 A 11 ANOS: RECOMENDA-SE A DOSE DE 4 MG DE ONDANSETRONA (1 COMPRIMIDO DE 4 MG). VERIFICAR A BULA DE VONAU FLASH® SOBRE A NECESSIDADE DE AJUSTE DE DOSE/POPULAÇÕES ESPECIAIS.

CONTRAINDICAÇÕES: PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FÓRMULA. CRIANÇAS ABAIXO DE 2 ANOS. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES OU INIBIDORES DAS ENZIMAS DO SISTEMA CITOCROMO P450.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: VONAU FLASH®: CLORIDRATO DE ONDANSETRONA. BULA DO MEDICAMENTO

SAC 0800 724 65 22

www.biolabfarma.com.br

JANEIRO/2021 - MATERIAL DESTINADO À CLASSE MÉDICA

Av. Brigadeiro Faria Lima, 4.509, 14º andar • 04538-133 • Itaim Bibi • São Paulo/SP • 55 11 3573-6000

biolab
FARMACÉUTICA



Março amarelo: alerta vermelho

No Mês Mundial da Conscientização da Endometriose, especialistas destacam a necessidade de investigar as queixas de dor pélvica em mulheres e adolescentes

Por Letícia Martins

A endometriose é uma doença crônica que, de tão séria e difícil de diagnosticar, ganhou pelo menos duas datas no calendário da saúde. Enquanto 7 de maio é o Dia Internacional da Luta Contra a Endometriose, em março todos os dias são de conscientização. Na verdade, deveria ser assim o ano inteiro, tendo em vista as sérias consequências desse problema que atinge de 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo. Hoje, em torno de 6 milhões de brasileiras podem ser portadoras da doença.

Nelas, o endométrio cresce fora da cavidade uterina, em órgãos como trompas, ovários, intestinos e bexiga. Além de comprometer a qualidade de vida das mulheres, provocando muita dor e sofrimento, o problema pode causar dificuldades para engravidar e até infertilidade, devido ao processo inflamatório crônico desencadeado pela doença e/ou por alterações anatômicas do aparelho reprodutor.

“Estima-se que 50% das mulheres com infertilidade têm endometriose”, aponta a Dra. Márcia Mendonça Carneiro, professora-associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e membro da Comissão Nacional Especializada (CNE) em Endometriose da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

O Dr. Julio Cesar Rosa e Silva, presidente da CNE de Endometriose, professor-associado e vice-chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), explica que existem alguns sintomas sugestivos de endometriose, como dismenorria muito forte e progressiva, desproporcional à cólica que as mulheres geralmente sentem nesse período, mas que passam após tomar um anti-inflamatório. Em casos mais graves, a paciente pode sentir dor durante a relação sexual e, de forma menos frequente, dor ao evacuar ou urinar, além de ter sangue nas fezes.

Ele comenta que o desafio de diagnosticar precocemente a doença co-

“A desinformação é um problema global, mas precisamos orientar as mulheres que sentir dor não é normal”,

ressalta a
Dra. Márcia Mendonça.



meça justamente na associação desses sintomas à endometriose, visto que “tanto a maioria das mulheres quanto uma parcela dos médicos não consideram as queixas de dor menstrual como um sintoma associado a esta doença”. “Muitas vezes, elas vão ao ginecologista, mas não relatam todas as dores que estão sentindo, por acharem que a cólica é algo normal. Por outro lado, quando a paciente manifesta que tem uma dismenorria mais acentuada, que compromete a qualidade de vida, alguns ginecologistas não dão a devida atenção e não investigam endometriose”, expõe o Dr. Julio.

O presidente da Sociedade Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva e membro da CNE de Endometriose da Febrasgo, Dr. Eduardo Schor, endossa o coro e elege a desinformação como o principal ponto a ser combatido: “Existe uma não valorização adequada da cólica menstrual nas pacientes com endometriose. Claro que nem todas as mulheres sentem cólica porque têm endometriose, mas é preciso investigar sempre”, alerta o livre-docente e coordenador do Setor de Endometriose do Departamento de Ginecologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

O Dr. Eduardo diz que são comuns os relatos em que a cólica menstrual ultrapassou o limite e mudou drasticamente a rotina da pessoa.

“Já escutei diversas histórias de mães que tiveram que buscar as filhas na escola, porque elas não aguentavam de dor. Outras que foram parar no pronto-socorro”, conta. Trata-se de uma dor que diminui bastante a qualidade de vida. “Há relatos de absenteísmo escolar pela intensidade da dor, que pode afetar suas funções até três dias por mês em 5% a 42% dessas adolescentes”, acrescenta a Dra. Vivian Ferreira do Amaral, professora-associada do curso de Medicina e de Pós-graduação em Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e ex-coordenadora do Ambulatório de Endometriose, Mioma e Infertilidade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba.

“Tanto as mulheres quanto uma parcela dos médicos não consideram as queixas de dor menstrual. É preciso investigar”,

destaca o
Dr. Julio Cesar Rosa Silva.





Ela aponta que, nas adolescentes, a prevalência de endometriose com sintomas de dor pélvica crônica pode atingir 40% a 50%. Além da dismenorrea intensa, algumas relatam maior fluxo menstrual.

Segundo a médica, é comum atender mulheres diagnosticadas com endometriose e preocupadas com a possibilidade de sua filha desenvolver a doença, desde seus primeiros ciclos menstruais. Ela aconselha que, nesse momento, as orientações específicas e relacionadas ao estilo de vida já podem ser instituídas. “A história familiar (primeiro grau), dismenorrea primária intensa, absenteísmo escolar/mês, dismenorrea resistente ao tratamento com anti-inflamatórios não hormonais (AINH) ou anticoncepcionais hormonais (AHO) são considerados fatores de risco para a endometriose profunda na mulher adulta”, argumenta.

A Dra. Vivian acredita que a divulgação frequente de informações relacionadas à doença e seu impacto pode alertar as jovens adolescentes sem história pessoal ou familiar de endometriose de que devem procurar ajuda se tiverem sintomas de endometriose. “As palestras e divulgações nas escolas também são úteis para que a professora ou a coordenadora possam alertar a família.”

Na adolescência, a prevalência de endometriose com sintomas de dor pélvica crônica pode atingir 40% a 50%.



“Divulgação frequente de informações relacionadas à doença e seu impacto podem alertar as jovens adolescentes a procurarem ajuda”, sugere a Dra. Vivian Amaral.

DIAGNÓSTICO TARDIO

Essa dinâmica nociva de sentir dor e ignorar as queixas resulta em um diagnóstico tardio. Estima-se que entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico definitivo se passem em média de 7 a 12 anos. “As pacientes iniciam o quadro de dor na adolescência, mas chegam ao consultório já adultas jovens, por volta de 30 anos, com quadro de infertilidade e de dor crônica”, contextualiza o Dr. Sidney Pearce Furtado, coordenador do módulo de Ginecologia do Centro Universitário Christus, em Fortaleza (CE), e preceptor da Residência de Ginecologia e Obstetria da Escola de Saúde Pública do Ceará.

São vários os motivos que culminam na demora do diagnóstico, entre eles a crença popular, já mencionada pelos médicos Julio Cesar e Eduardo Schor, de que sentir dor durante o período menstrual é normal. “Outro fator que corrobora essa convicção errada é a característica cíclica da endometriose. A dor surge durante o período menstrual e depois cessa. Por isso, a mulher vai postergando ajuda, até que o momento em que a dor se torna intensa e insuportável”, acrescenta o Dr. Sidney, chamando a atenção dos colegas de profissão. “Logo, o olhar para essa jovem é muito importante



CNE de Endometriose

Composta por grandes especialistas da área, a CNE de Endometriose da Febrasgo realiza eventos *on-line* que esclarecem e informam os ginecologistas sobre essa doença.

Além disso, a Comissão acabou de elaborar um documento, o *Position Statement*, sobre alguns pontos controversos relacionados à endometriose.

O documento será lançado nas próximas edições das revistas *RBGO* e *Femina*. Aguarde!

a fim de diagnosticar precocemente a doença”, afirma.

Há, ainda, mais um fator que dificulta o diagnóstico da endometriose: a falta de um exame específico para detectá-la em estágio inicial. Nem o exame ginecológico preventivo nem a ultrassonografia conseguem isso. Nas pacientes com endometriose em fase inicial, o diagnóstico precoce é feito somente com a cirurgia minimamente invasiva. Já nos casos mais avançados, os exames de imagem, a ressonância magnética e o ultrassom transvaginal com preparo intestinal têm uma acurácia muito alta.

O problema dessa demora no diagnóstico é que, em boa parte dos casos, a doença pode evoluir. “Se perdemos a chance de fazer o diagnóstico precoce, o estágio da doença estará mais avançado e tanto o tratamento medicamentoso quanto eventualmente o cirúrgico será muito mais difícil”, alerta o Dr. Eduardo Schor.

“Se perdemos a chance de fazer o diagnóstico precoce, o estágio da doença estará mais avançado e o tratamento será muito mais difícil”, alerta o Dr. Eduardo Schor.



INFERTILIDADE

Uma das consequências dessa lacuna gigante entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença é a infertilidade – ausência de gravidez após um ano de relações sexuais sem uso de qualquer método contraceptivo.

Embora nem toda mulher com endometriose seja infértil, 50% delas recebem o diagnóstico da doença quando estão tentando engravidar. Além dos motivos já comentados anteriormente que retardam o diagnóstico, a Dra. Márcia destaca que 20% das mulheres com endometriose são assintomáticas. Por isso, ela defende que campanhas como as do Mês Mundial de Conscientização da Endometriose devem ser multiplicadas no país inteiro para esclarecer a população. Ela relata: “A desinformação é um problema global, mas precisamos orientar as mulheres que sentir dor não é normal. Recentemente atendi, em um mesmo dia, seis pacientes no consultório que tinham queixa de cólica menstrual muito forte, mas nunca procuraram ajuda médica, porque acreditavam que sentir dor é normal, já que viram a própria mãe sofrer todos os meses. Nenhuma delas sabia que dor intensa e regular é o principal sintoma da endometriose”.

A coordenadora da Equipe Multidisciplinar de Endometriose do Hospital das Clínicas da UFMG explica que a

endometriose pode afetar a capacidade reprodutiva de várias maneiras. “O processo inflamatório pélvico pode resultar em obstrução das trompas e interferir na ovulação, no transporte dos gametas e na implantação do embrião no útero. Os estudos, no entanto, ainda não estabeleceram o mecanismo exato pelo qual a endometriose provoca infertilidade”, expõe.

“Precisamos considerar que a fertilidade humana já é baixa e começa a cair rapidamente para as mulheres após os 30 anos e com mais força depois dos 35. Por isso, precisamos cada vez mais falar sobre o assunto para

evitar que mulheres que desejam ser mães sejam impedidas de realizar o sonho em decorrência de uma doença que tem tratamento quando diagnosticada precocemente”, explica.

Como não há consenso na literatura médica sobre o tratamento da infertilidade em mulheres com endometriose, a Dra. Márcia afirma que a abordagem deve ser individualizada, levando-se em conta a idade da mulher e o tempo de infertilidade, além da existência de outros cofatores.

Por essa e outras, todos os entrevistados desta reportagem defendem que a principal mensagem a ser trabalhada incansavelmente neste mês amarelo, bem como nos próximos, é a conscientização das duas pontas – médicos e pacientes – para necessidade de investigar o foco da dor.

De acordo com o Dr. Eduardo Schor, o médico ginecologista generalista precisa estar atento à possibilidade de endometriose e saber intervir precocemente, geralmente com medicação. Além disso, ele precisa saber fazer o seguimento da paciente. “Hoje sabemos que em algumas mulheres a doença pode progredir silenciosamente mesmo com o alívio dos sintomas. Então, o generalista tem que estar apto a fazer o seguimento por meio de exames de imagens específicos”, completa. “Se não se sentir capacitado para atender uma paciente com endometriose, deve encaminhá-la para o especialista”, emenda o Dr. Julio Cesar.

Estima-se que entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico definitivo se passem, em média, de 7 a 12 anos.

TRATAMENTO HORMONAL E CIRÚRGICO

A endometriose é uma doença crônica, ou seja, que não tem cura, mas



pode ser controlada. A hormonioterapia (anticoncepcional oral, injetável ou implante) associada ao uso de analgésicos é a primeira opção para tratar os efeitos da endometriose. Além do tratamento clínico, recomendam-se psicoterapia de apoio, fisioterapia e acompanhamento nutricional. “É importante ter uma equipe multidisciplinar atendendo essa paciente para que ela possa controlar os sintomas clinicamente”, acrescenta o Dr. Júlio. A grande maioria das pacientes com endometriose entra em remissão dos sintomas e das lesões pós-menopausa.

Já o tratamento cirúrgico é indicado em três situações, conforme explica a seguir o Dr. Marco Aurélio Pinho de Oliveira, professor-associado de Ginecologia e chefe da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCM/UERJ), coordenador do Ambulatório de Endometriose do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) e membro da CNE de Endometriose.

A primeira delas é quando a paciente com endometriose apresenta um quadro grave, comprometendo funcionalmente o intestino e/ou as vias urinárias (especialmente com risco de estenose) ou um endometrioma volumoso (especialmente acima de 8 cm), mesmo que não haja queixa de dor.

Na segunda situação, a paciente não apresenta um quadro tão grave de endometriose, mas sente muita dor (dismenorreia, dispareunia, disquesia, disúria, dor lombar ou mesmo dor pélvica crônica). Nesses casos, o tratamento hormonal, normalmente com indução de amenorreia, é uma boa opção. Porém, só deve ser empregado em mulheres que não estão querendo engravidar, já que essas medicações costumam ter efeito contraceptivo.

Cabe ressaltar que aproximadamente um terço das mulheres não responde bem ao tratamento medicamentoso ou apresenta efeitos adversos que prejudicam a qualidade de vida. Nesses casos, a cirurgia pode ser indicada e costuma ter uma reso-

“O olhar para essa jovem é muito importante a fim de diagnosticar precocemente a doença”, afirma o Dr. Sidney Pearce.



lutividade acima de 80%, esclarece o Dr. Marco Aurélio.

Já no terceiro grupo estão as pacientes não tão graves, sem muita dor e que querem engravidar, mas não conseguem. “Nessa situação, é fundamental avaliar se é melhor a fertilização *in vitro* ou a cirurgia”, ressalta o especialista.

As cirurgias devem ser feitas em centros especializados com equipes multidisciplinares para alcançar um ótimo resultado, com a retirada completa dos focos de lesão. De acordo com o Dr. Marco Aurélio, um grande destaque é a cirurgia minimamente invasiva, como a laparoscopia ou a cirurgia robótica. “A técnica possibilita uma intervenção minimamente invasiva, com visão 3D e movimentos extremamente precisos e delicados, causando o menor trauma possível aos tecidos”, conta.

Mas, independentemente do grupo e do tipo de tratamento, o médico também destaca a importância do diagnóstico precoce e se junta aos demais entrevistados na seguinte recomendação: “Os ginecologistas precisam ter bastante atenção aos sintomas. Pacientes que não engravidam e sentem dor permanente apresentam risco aumentado em 50% para endometriose. Portanto, é fundamental pensar nisso. Nesses casos, é necessário solicitar o exame de imagem de alta qualidade com profissionais especializados. Com o diagnóstico em mãos, é possível iniciar o tratamento mais adequado”.

Para finalizar, a Dra. Vivian Amaral ressalta a influência da epigenética no desenvolvimento de doenças e, tendo em vista que o ginecologista é o clínico da mulher, recomenda: “Devemos incentivar e orientar as mulheres a terem um estilo de vida saudável, através de alimentação adequada, prática de atividade física regular e manejo do estresse. Essas medidas irão impactar sobremaneira o desenvolvimento e a recidiva da doença. Não é à toa que os centros de endometriose e de dor crônica contam com equipe multidisciplinar para o auxílio global desta moléstia, além de individualizar os atendimentos, com excelentes resultados”.

“A laparoscopia e a cirurgia robótica possibilitam uma intervenção minimamente invasiva, sendo esta última com visão 3D e movimentos extremamente precisos”, diz o Dr. Marco Aurélio de Oliveira.



Os projetos não param

Sogipa tem pela frente um ano repleto de iniciativas que visam orientar tanto os ginecologistas obstetras quanto a população

Por Letícia Martins



Dra. Rita Maira Zanine

Enquanto esperamos a vacinação em massa da população para que as atividades em geral possam ser retomadas, as instituições médicas seguem com o planejamento do ano e a realização de diversas ações. É o caso da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Paraná (Sogipa), que prevê um 2021 de muitos projetos importantes.

Um deles já está em prática. A federada formou uma comissão interna com o objetivo de difundir informações sobre vários aspectos ligados à população transgênero, um dos principais focos da gestão atual, presidida pela médica Rita Maira Zanine desde dezembro de 2019. Recentemente, a entidade realizou um webinar com a participação desse público. "Esta ação em particular teve impacto direto na orientação do ginecologista em relação ao atendimento no consultório médico", conta.

Com mais de 1.300 associados e quase 70 anos de história, a Sogipa tem participado ativamente na identificação e estudo dos óbitos maternos por meio do Comitê de Prevenção da Mortalidade Materna, Infantil e Fetal da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA).

CONFIRA OUTRAS AÇÕES

- Em parceria com a Liga Acadêmica de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), a Sogipa orienta a população de Curitiba sobre os meios de prevenção do câncer de colo uterino.
- A federada apoia e divulga uma cartilha chamada "Mães de UTI".
- A entidade pretende realizar novos eventos *on-line* nos macropolos regionais do Estado, focando na importância dos métodos preventivos para a detecção do câncer de colo de útero.
- A Sogipa implantou, no início do ano, mais um projeto na área de educação continuada com o Instituto ROKI, que tem como objetivo dar amparo, acolhimento e informação às portadoras da síndrome de Rokitansky.
- Em maio, vem aí o XVI Congresso Paranaense de Ginecologia e Obstetrícia. Tudo *on-line*, é claro!

Tsutomu Aoki

(1945-2021)

Nota do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Ser professor é assumir o compromisso de ensinar. Isso requer interesse, preparo, formação, abnegação, curiosidade, dedicação e, fundamentalmente, amor ao exercício profissional.

E não é só, mas também orgulhar-se da honrosa missão de dividir conhecimentos, assistir à evolução, participar das escolhas e, acima de tudo, criar identificações e intercâmbios, criar laços.

Todas essas virtudes acompanharam a carreira de Tsutomu, nosso querido Professor Aoki.

Respeitado pelos liderados, por sua visão de futuro, quando iniciou o Setor de Endoscopia Ginecológica, inovando em técnicas cirúrgicas o exercício da ginecologia, o que proporcionou aos seus seguidores transformar a Santa Casa em um dos maiores centros brasileiros de formação dessa área tão prestigiada da medicina atual.

Também participou, com o Professor Nilson Donadio, da formação de outros setores como o de Infertilidade Conjugal e Reprodução Humana, que foi um dos primeiros centros de realização de fertilizações *in vitro*.

O espírito inovador foi além, na consolidação do Setor de Mastologia, tornando-o atrativo para médicos de todo o Brasil em busca de formação e especialização;

na idealização e instalação do Setor de Medicina Fetal, hoje com a participação de um núcleo de Cirurgia Fetal; na expansão da Ginecologia Oncológica, estimulando a aplicação das vias minimamente invasivas; na criação do Setor de Uroginecologia e Cirurgia Vaginal, um dos núcleos pioneiros na atenção às disfunções do assoalho pélvico, com a inclusão de fisioterapeutas; na expansão dos Setores de Endocrinologia Ginecológica, Infanto-puberal, Patologia do Trato Genital Inferior e Infecções Ginecológicas; no constante apoio à Clínica de Obstetrícia e seus diversos setores.

Sempre respeitado pelos alunos, liderava as expedições do PECA, o Programa de Expedições Científicas e Assistenciais da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. O querido Professor Aoki das reuniões vespertinas com os internos discutia os casos das enfermarias e preparava-os para a profissão que ele tanto honrava e da qual tinha um orgulho incomparável. Recebeu inúmeras homenagens nas formaturas de diferentes turmas, que culminaram com sua escolha para patrono da 46ª turma de formandos. Teve seu nome escolhido para nomear o ginásio esportivo da faculdade, o GETA!!!

"Como médico, ele agia como professor. Detalhava pacientemente e à exaustão o tratamento proposto para que não houvesse dúvidas! Como professor, era médico! Tinha o ensino da medicina como algo que extrapolava a relação aluno/professor e levava seus pupilos à pesquisa, ao crescimento profissional e principalmente ao crescimento humanitário e à elevação espiritual." São palavras que o definiam, por sua digníssima e respeitadíssima esposa, Sra. Satiko Aoki, que com ele conviveu 52 anos.

Como homem, dizia: "Sou como o bambu verde: me curvo, mas não quebro".

Realmente, criou raízes sólidas que possibilitaram que ele não desviasse de seus objetivos. Sim, seus momentos de fragilidade eram apenas aparentes; amava viver em comunidade, especialmente a acadêmica; nunca se deixou derrotar pelas adversidades; enfrentou com nobreza e dignidade seus momentos de dor; buscava a sabedoria no vazio, sempre aberto para novos projetos, com simplicidade e, sobretudo, sem perder a altivez.

**"Combati o bom combate,
acabei a carreira, guardei a fé."**





Especial mês da mulher

Febrasgo realiza *live* para esclarecer dúvidas sobre a vacina contra a COVID-19

Por Letícia Martins

No dia 15 de março, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) realizou o primeiro Ela Talks de 2021, com o tema mais quente do momento: vacina contra a COVID-19.

A *live* foi transmitida ao vivo pelo canal do YouTube e pela página do Facebook da entidade e contou com a participação do presidente da Febrasgo, Dr. Agnaldo Lopes, da presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) de Vacinas, Dra. Cecília Maria Roteli Martins, e da infectologista e membro do comitê de imunizações da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Dra. Raquel Stucchi.

Na abertura do evento, a jornalista Adriana Bittar destacou que a pandemia inspira cuidado e atenção, mas nem por isso devemos perder a delicadeza e deixar de cumprimentar as mulheres neste mês dedicado a todas elas.

“Quanto mais complicada a situação, maior deve ser a dose de carinho e acolhimento que devemos aplicar

em tudo o que fazemos”, concordou o Dr. Agnaldo, ressaltando que a Febrasgo representa mais de 30 mil médicos ginecologistas e obstetras, que têm uma grande responsabilidade: cuidar da saúde de 110 mil brasileiras.

As médicas convidadas da *live* aclamaram a escolha do tema, oportuno e necessário: “Neste momento tão difícil que a população mundial está enfrentando, falar de vacina é falar de esperança e já podemos ver uma luz no fim do túnel”, disse a Dra. Raquel.

A Dra. Cecília lembrou que as vacinas são seguras e indispensáveis em todas as fases da vida mulher, da infância à maturidade, incluindo a gestação, o puerpério e a amamentação. “As vacinas protegem a saúde da mulher, prevenindo diversas doenças. É muito importante falarmos sobre elas em eventos como este e também durante as consultas”, ressaltou.

Em uma hora de webinar, os três médicos responderam a dúvidas comuns e pertinentes sobre a vacinação. Confira algumas delas a seguir.



Dra. Raquel Stucchi
Infectologista



Dra. Cecília Maria Roteli Martins
Ginecologista

Por que algumas pessoas ainda têm medo de se vacinar contra a COVID-19?

Dra. Raquel: As vacinas se tornaram vítimas do próprio sucesso. Várias doenças avassaladoras, como tuberculose, varíola e poliomielite, que no passado mataram muitas pessoas e deixaram tantas outras com sequelas, hoje são desconhecidas por grande parte da população, porque foram erradicadas pela vacina. Quando o inimigo não existe, o medo dele desaparece. Então, muita gente não faz a relação entre essas doenças e o benefício das vacinas. Além disso, no caso da COVID-19, existe uma grande desconfiança por causa do curto prazo em que ela foi desenvolvida. Mas o fato é que, embora a COVID-19 seja uma doença nova, nós já conhecíamos seus “primos”, isto é, os outros coronavírus, e esse conhecimento facilitou o desenvolvimento das vacinas atuais.

As vacinas atuais contra a COVID-19 são eficazes contra as novas cepas?

Dra. Raquel: As novas variantes surgiram em janeiro, ou seja, são muito recentes. Mas, de acordo com os dados preliminares divulgados pelos laboratórios, as duas vacinas disponíveis no Brasil, a Coronavc e a da AstraZeneca, são eficazes contra as novas cepas.

Gestantes podem se vacinar?

Dra. Cecília: A Febrasgo vem estudando muito sobre a vacinação e, a cada dia, atualiza as informações no site <https://www.febrasgo.org.br/pt/covid19>. Nós preconizamos que as duas vacinas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) têm segurança comprovada e podem ser administradas em gestantes a partir de 14 semanas. É importante destacar que sobretudo as gestantes com comorbidades, como sobrepeso, diabetes, cardiopatias e hipertensão, devem ser aconselhadas e vacinadas contra a COVID-19 por terem um risco mais alto para complicações da doença.

E lactantes, podem ser imunizadas?

Dra. Cecília: Sim, as mulheres no puerpério e as lactantes podem e devem ser vacinadas. Embora haja poucos estudos até o momento, sabemos que os anticorpos passam para o recém-nascido, mas o que não sabemos é se a quantidade de anticorpos conseguirá proteger o bebê e por quanto tempo. À medida que tivermos mais puérperas e lactantes sendo vacinadas, essas respostas virão.

Depois de ser vacinada, em quanto tempo a pessoa estará imunizada?

Dra. Cecília: Em média, são 14 dias para a formação dos anticorpos.



Perdeu a live?

Não fique triste! A Febrasgo deixou o evento salvo no YouTube para você assistir e compartilhar com suas pacientes. Além do conteúdo riquíssimo apresentado pelos convidados, você ainda poderá se emocionar com um vídeo que a Febrasgo fez para homenagear todas as mulheres. Confira a live em: https://youtu.be/7vil_eThE0k



360°



Estratégias na avaliação do residente: experiências com *MultiSource feedback*

Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos¹, Gustavo Salata Romão²

1. Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil.

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

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Como citar?

Barcelos ID, Romão GS. Estratégias na avaliação do residente: experiências com “*MultiSource feedback*”. *Femina*. 2021;49(3):152-5.

Autor correspondente:

Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos

Av. Tancredo Neves, 3.224, Santo Onofre, 85806-470, Cascavel, PR, Brasil.

ionarabarcelos@hotmail.com

AVALIAÇÃO DO MÉDICO-RESIDENTE: VISÃO GERAL

A avaliação e a manutenção de competências médicas têm ganhado atenção em todo o mundo, parcialmente em resposta a preocupações relativas à *performance* do médico⁽¹⁾ e à segurança do paciente,^(2,3) bem como a exigências de prestação de contas tanto para pacientes como para agências de fomento.^(4,5) Dessa forma, a visão de competência deslocou seu foco, que estava na habilidade de conduzir procedimentos específicos, para um quadro mais abrangente de avaliação da *performance* do médico.⁽⁶⁾

Segundo o *Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME)*, cada programa de residência deve permitir que o residente adquira competência nos seguintes domínios: habilidades interpessoais e de comunicação, avaliação de sistemas, conhecimento médico, cuidados com o paciente, aprendizado baseado na prática, profissionalismo, melhoramento de programa e prática inserida no sistema de saúde.⁽⁷⁾

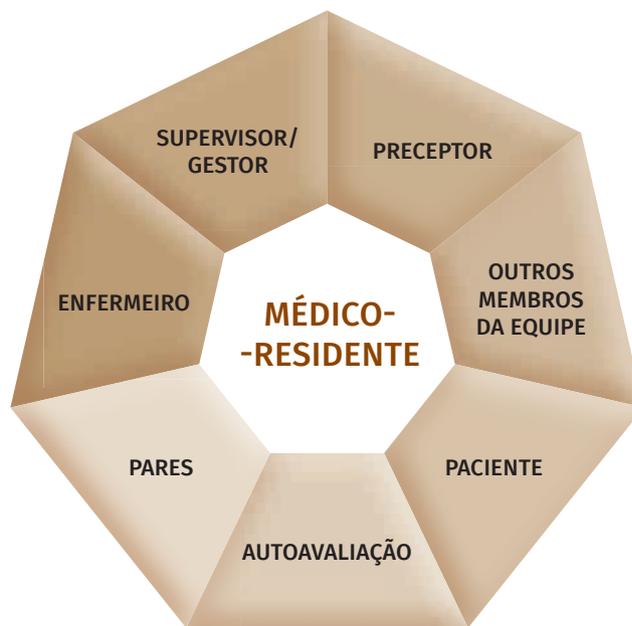
A oportunidade de encontrar métodos válidos, confiáveis, viáveis e aceitáveis para a avaliação de competências na prática médica continuará indefinidamente. É pouco provável que uma única ferramenta seja encontrada para guiar na melhora médica ou para convencer agências de fomento de que médicos estão atingindo níveis satisfatórios de *performance*.

AVALIAÇÃO 360° COMO ESTRATÉGIA

A avaliação 360° ou *feedback* multifonte (“*multisource feedback*”) foi desenvolvida pela indústria para apoiar a tomada de decisões em relação aos funcionários e melhorias de qualidade.⁽⁸⁾ É reconhecida como uma ferramenta útil para avaliar competências de forma ampla e prática no ambiente profissional. A avaliação é baseada em um questionário aplicado aos pares, pacientes e colegas de trabalho e considera comportamentos específicos relacionados à *performance*. Embora tenha sido desenvolvido e utilizado largamente na indústria, recentemente esse método tem ganhado aceitação como ferramenta de melhoria de qualidade em sistemas de saúde.⁽⁵⁾ Algumas das características mais importantes da avaliação 360° são as seguintes:

- O avaliado deve ser envolvido na seleção dos avaliadores;
- Os avaliadores devem ser confiáveis e conhecedores do comportamento do avaliado;
- Os comportamentos e as evoluções avaliadas devem se relacionar apenas com as expectativas e tarefas de trabalhos atuais;
- Amostras moderadas de avaliadores (entre 4 e 12) devem ser utilizadas para preservar o anonimato e aumentar a confiabilidade;
- Uma escala comum deve ser preenchida por todos os avaliadores;
- Escalas do tipo Likert com 4 a 7, tais como “concordo fortemente – discordo fortemente” ou “sempre – nunca”, devem ser construídas de forma apropriada;
- As avaliações devem ser respondidas *on-line* em vez de ser impressas, com o objetivo de preservar o anonimato, melhorar a taxa de respostas e otimizar a qualidade e a quantidade de comentários;
- O *feedback* deve ser sensível, oportuno, presencial e regular;
- Melhoras de *performance* devem ser documentadas ao longo do tempo.⁽⁹⁾

A avaliação 360° tem sido utilizada para avaliar, de forma confiável, as habilidades de comunicação e profissionalismo de médicos e residentes em uma variedade de cenários médicos,⁽¹⁰⁻¹³⁾ tais como conselhos de acreditação médica, escolas médicas e hospitais, bem como para controle de qualidade e melhoras de serviço de saúde (Figura 1). Um dos objetivos é identificar médicos com *performance* abaixo do aceitável, iniciando-se com avaliação de estudantes de Medicina.⁽¹⁴⁾ Muitas dessas aplicações ocorreram nas últimas décadas e têm sido utilizadas em várias especialidades médicas, incluindo ginecologia e obstetria.^(9,15,16)



Fonte: Adaptada de Berk RA. Using the 360 degrees multisource feedback model to evaluate teaching and professionalism. *Med Teach*. 2009;31(12):1073-80.⁽⁹⁾

Figura 1. Avaliação 360°

VIABILIDADE, CONFIABILIDADE E VALIDADE DA AVALIAÇÃO 360°

Viabilidade

Em revisão sistemática realizada por Donnon *et al.*,⁽¹⁷⁾ cada um dos 42 estudos forneceu informações gerais sobre processo, administração e/ou viabilidade da avaliação MSF (do inglês, *MultiSource feedback*). Descreveu-se como avaliar resultados psicométricos, formas práticas e eficientes de conduzir a avaliação, bem como estratégias para a coleta de múltiplas medidas de *performance* na prática.⁽¹⁷⁾

Pesquisadores reconheceram que instrumentos de avaliação MSF são efetivos quando utilizados em triangulação com pacientes, pares e colegas da área médica associados à autoavaliação.⁽¹⁸⁾ Alguns autores acrescentam ainda que o *feedback* fornecido aos médicos com relação à sua *performance* em competências-chave tem o potencial de conduzir a mudanças e melhor adaptação à prática.⁽¹⁹⁾

Confiabilidade

Em geral, a avaliação de *performance* médica por meio de instrumentos de MSF requer no mínimo 8 colegas médicos (pares), 8 colegas de trabalho e 25 pacientes para que se atinjam coeficientes adequados de consistência interna e generalização ($\alpha \geq 0,90$ e $Ep2 \geq 0,80$, respectivamente, segundo revisão sistemática conduzi-

da por Donnon *et al.*, 2014).⁽¹⁷⁾ Embora vários processos tenham sido avaliados, cinco domínios principais foram identificados nos instrumentos: (1) profissionalismo; (2) competência clínica; (3) comunicação; (4) gestão; (5) relações interpessoais.

Validade

Critérios relacionados à validade foram evidenciados em alguns estudos em que se encontrou correlação positiva entre MSF e instrumentos e medidas (validade concorrente) e entre MSF e a classificação feita por outros instrumentos de avaliação/medidas (validade preditiva ou concorrente). Como reportado por Risucci *et al.* (1989),⁽¹⁵⁾ houve forte validade concorrente para questionários entre os pares em que a média de nota de supervisores e pares sobre os mesmos parâmetros de *performance* se correlacionaram ($r = 0,92$; $p < 0,001$).⁽¹⁷⁾

Em resumo, o sistema de avaliação 360°, em que vários avaliadores (pares, colegas de trabalho e pacientes) consideram vários domínios (clínicos e não clínicos), é confiável, válido e factível. Novas pesquisas devem focar em consolidar instrumentos de medidas de domínios de competências, entre e dentro das especialidades médicas, levando em conta questões ligadas à implementação do processo de avaliação 360° tanto em nível local quanto nacional.⁽¹⁷⁾

IMPACTO DA AVALIAÇÃO 360° SOBRE HABILIDADES DE COMUNICAÇÃO E PROFISSIONALISMO DO RESIDENTE

Mesmo que tenhamos métodos de avaliação inovadores, válidos e confiáveis, seu valor como ferramenta para melhora de *performance* não está bem estabelecido.

A avaliação 360° tem sido utilizada para avaliar, de forma confiável, as habilidades de comunicação e profissionalismo de médicos e residentes em uma variedade de cenários médicos



Para que sejam efetivos, esses métodos devem estimular o aprendizado, inspirar confiança e otimizar a habilidade do residente de automonitoramento.⁽²⁰⁾

Brinkman *et al.*⁽¹³⁾ realizaram um ensaio randomizado, controlado, com o objetivo de determinar se o uso de MSF com o objetivo de incrementar o *feedback*-padrão levaria à melhora nas habilidades de comunicação e profissionalismo de residentes de pediatria. Um grupo (n = 18) teve o *feedback* habitual, enquanto o outro foi exposto à avaliação MSF com avaliação pelas enfermeiras e pelos pais dos pacientes. Observou-se diferença significativa entre os grupos nos seguintes quesitos: comunicação efetiva com o paciente e a família (35%; intervalo de confiança de 95%: 11,0%-58,0%), pontualidade na conclusão de tarefas (30%; intervalo de confiança de 95%: 7,9%-53,0%) e demonstração de responsabilidade e de prestação de contas (26%; intervalo de confiança de 95%: 2,9%-49,0%). Nesse cenário, a intervenção de *feedback* multifonte afetou positivamente habilidades de comunicação e comportamento profissional entre os residentes de pediatria.⁽¹³⁾

DESAFIOS DA AVALIAÇÃO 360°: RESULTADOS ESPERADOS E NÃO ESPERADOS

Embora o *feedback* seja utilizado intencionalmente para melhora dos desdobramentos da avaliação, a relação entre *feedback* e resultados não é necessariamente linear, e o *feedback* nem sempre atinge as expectativas.⁽²¹⁾ Quase metade dos médicos que receberam *feedback* negativo não aceitou ou não utilizou as informações fornecidas pelo *feedback*. As informações utilizadas de forma mais consistente foram aquelas mais específicas, fornecidas pelo paciente, abordando habilidades de comunicação.

O *feedback* menos frequentemente utilizado abordava competências clínicas e foi fornecido por pares.⁽²¹⁾ Novas investigações serão necessárias para identificar a validade consequencial do método e, particularmente, para determinar métodos de avaliação justos e confiáveis, formatos de *feedback* construtivo e domínios de desempenho mais apropriados a serem avaliados por esse método.

Em suma, o MSF pode ser um método efetivo para conscientizar e deflagrar ações em resposta a uma necessidade identificada. Embora até o momento se observe grande aplicabilidade na avaliação formativa de habilidades de comunicação e profissionalismo, aspectos específicos ainda devem ser considerados.

REFERÊNCIAS

- Southgate L, Cox J, David T, Hatch D, Howes A, Johnson N, et al. The assessment of poorly performing doctors: the development of the assessment programmes for the General Medical Council's Performance Procedures. *Med Educ.* 2001;35 Suppl 1:2-8.
- Wilson RM, Harrison BT, Gibberd RW, Hamilton JW. An analysis of the causes of adverse events from the Quality in Australian Health Care Study. *Med J Aust.* 1999;170(9):411-5. doi: 10.5694/j.1326-5377.1999.tb127814.x
- Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. *To err is human: building a safer health system.* Washington, DC: National Academy Press; 1999.
- Frank JR, Jabbour M, Tugwell P, Boyd D, Labrosse J, MacFadyen J. Skills for the new millennium: report of the Societal Needs Working Group, CanMEDS 2000 Project. *Ann R Coll Physicians Surg Can.* 1996;29(4):206-16.
- Lockyer J. Multisource feedback in the assessment of physician competencies. *J Contin Educ Health Prof.* 2003;23(1):4-12. doi: 10.1002/chp.1340230103
- Bandiera G, Sherbino J, Frank JR. *The CanMEDS Assessment Tool Handbook: an introductory guide to assessment methods for the CanMEDS competencies.* Ottawa: Royal College of Physicians and Surgeons of Canada; 2006.
- Kang D, Siddiqui S, Weiss H, Sifri Z, Krishnaswami S, Nwomeh B, et al. Are we meeting ACGME core competencies? A systematic review of literature on international surgical rotations. *Am J Surg.* 2018;216(4):782-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.07.048
- Edwards MR, Ewen AJ. *360° feedback: the powerful new model for employee assessment & performance improvement.* New York: American Management Association; 1996.
- Berk RA. Using the 360 degrees multisource feedback model to evaluate teaching and professionalism. *Med Teach.* 2009;31(12):1073-80. doi: 10.3109/01421590802572775
- Ramsey PG, Wenrich MD, Carline JD, Inui TS, Larson EB, LoGerfo JP. Use of peer ratings to evaluate physician performance. *JAMA.* 1993;269(13):1655-60. doi: 10.1001/jama.1993.03500130069034
- Hall W, Violato C, Lewkonja R, Lockyer J, Fidler H, Toews J, et al. Assessment of physician performance in Alberta: the physician achievement review. *CMAJ.* 1999;161(1):52-7.
- Lipner RS, Blank LL, Leas BF, Fortna GS. The value of patient and peer ratings in recertification. *Acad Med.* 2002;77(10 Suppl):S64-6. doi: 10.1097/00001888-200210001-00021
- Brinkman WB, Geraghty SR, Lanphear BP, Khoury JC, Gonzalez Rey JA, Dewitt TG, et al. Effect of multisource feedback on resident communication skills and professionalism: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2007;161(1):44-9. doi: 10.1001/archpedi.161.1.44
- Tyler KM. Peer-level multiple source feedback for fitness to practice. *Med Educ.* 2006;40(5):482-3. doi: 10.1111/j.1365-2929.2006.02430.x
- Risucci DA, Tortolani AJ, Ward RJ. Ratings of surgical residents by self, supervisors and peers. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;169(6):519-26.
- Davis JD. Comparison of faculty, peer, self, and nurse assessment of obstetrics and gynecology residents. *Obstet Gynecol.* 2002;99(4):647-51. doi: 10.1016/s0029-7844(02)01658-7
- Donnon T, Al Ansari A, Al Alawi S, Violato C. The reliability, validity, and feasibility of multisource feedback physician assessment: a systematic review. *Acad Med.* 2014;89(3):511-6. doi: 10.1097/ACM.0000000000000147
- Violato C, Marini A, Towes J, Lockyer J, Fidler H. Feasibility and psychometric properties of using peers, consulting physicians, co-workers, and patients to assess physicians. *Acad Med.* 1997;72(10 Suppl 1):S82-4. doi: 10.1097/00001888-199710001-00028
- Violato C, Lockyer J, Fidler H. Multisource feedback: a method of assessing surgical practice. *BMJ.* 2003;326(7388):546-8. doi: 10.1136/bmj.326.7388.546
- Epstein RM, Hundert EM. Defining and assessing professional competence. *JAMA.* 2002;287(2):226-35. doi: 10.1001/jama.287.2.226
- Sargeant J, Mann K, Sinclair D, van der Vleuten C, Metsemakers J. Challenges in multisource feedback: intended and unintended outcomes. *Med Educ.* 2007;41(6):583-91. doi: 10.1111/j.1365-2923.2007.02769.x



Perguntas e respostas sobre a LGPD na área da saúde

Maria Celeste Osório Wender¹, Lia Cruz Vaz da Costa Damásio²

1. Diretora de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo.

2. Membro da Comissão Nacional de Defesa e Valorização Profissional; médica e advogada.

O QUE É A LGPD?

LGPD é a sigla para Lei Geral de Proteção de Dados, a Lei nº 13.709/2018, que regulamenta a maneira pela qual os dados pessoais são utilizados por pessoas ou empresas, criando exigências para o seu tratamento, que inclui sua coleta, utilização, armazenamento e eliminação no meio físico e digital.^(1,2)

QUAL A FINALIDADE DA LGPD?

A LGPD tem por finalidade regulamentar o uso, a proteção e a transferência de dados pessoais no território brasileiro.⁽²⁾ No nosso dia a dia, preenchemos fichas cadastrais e, como médicos ou empresa, solicitamos vários dados e fornecemos e acessamos esses dados pessoais em diversas situações, tais como inscrição em cursos, realização de compras pela internet, participação em pesquisas nas redes sociais, atendimentos mé-

dicos, realização de exames, entre outras. E o que é feito com nossas informações? De que forma são utilizadas? São repassadas para terceiros? Nesse cenário, em que há grande troca de informações, sobretudo no ambiente digital, entra em vigor a LGPD – Lei nº 13.709/2018 –, que surge com a finalidade de criar regras para proteger os direitos fundamentais de liberdade e de privacidade e a livre formação da personalidade de cada indivíduo.^(2,3)

A informação se tornou um dos bens mais preciosos e valorizados para a humanidade.⁽⁴⁾ A exemplo do que está sendo realizado em diversos países, a LGPD foi inspirada no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados da União Europeia e publicada com a finalidade de criar um ambiente de segurança jurídica por meio da padronização de normas e práticas para a proteção, de forma igualitária, de dados pessoais no Brasil.⁽³⁾

O QUE SÃO OS DADOS PESSOAIS CITADOS NA LGPD?

Para efeitos da lei, se uma informação permite identificar, direta ou indiretamente, um indivíduo que esteja

vivo, então ela é considerada um dado pessoal: nome, RG, CPF, gênero, data e local de nascimento, telefone, endereço residencial, localização via GPS, retrato em fotografia, prontuário de saúde, cartão bancário, renda, histórico de pagamentos, hábitos de consumo, preferências de lazer, endereço de IP (protocolo da internet) e *cookies*, entre outros.⁽³⁾

QUAIS SÃO OS DADOS CLASSIFICADOS COMO SENSÍVEIS?

Um dado pessoal é classificado como sensível pela LGPD quando se trata de dado pessoal sobre origem racial ou étnica, convicção religiosa, opinião política, filiação a sindicato ou a organização de caráter religioso, filosófico ou político, dado referente à saúde ou à vida sexual, dado genético ou biométrico, quando vinculado a uma pessoa natural.⁽²⁾ Há maiores restrições no uso e coleta de dados sensíveis.⁽²⁾

QUANDO OS DADOS SENSÍVEIS PODEM SER UTILIZADOS?

Os dados sensíveis também podem ser tratados se tiverem o consentimento explícito da pessoa e uma finalidade definida; e, sem o consentimento do titular, quando forem indispensáveis em situações ligadas a: uma obrigação legal; políticas públicas; estudos via órgão de pesquisa; um direito, em contrato ou processo; preservação da vida e da integridade física de uma pessoa; tutela de procedimentos feitos por profissionais das áreas da saúde ou sanitária; prevenção de fraudes contra o titular.⁽³⁾

O QUE SERIAM OS DADOS ANONIMIZADOS E PSEUDONIMIZADOS E QUAL SUA SUJEIÇÃO À LGPD?

A anonimização é a utilização de meios técnicos razoáveis e disponíveis no momento do tratamento, por meio dos quais um dado perde a possibilidade de associação, direta ou indireta, a um indivíduo.⁽²⁾ Os dados anonimizados são aqueles que, originariamente, eram relativos a uma pessoa, mas que passaram por etapas que garantiram a desvinculação deles dessa pessoa.⁽³⁾ Se um dado for anonimizado, então a LGPD não se aplicará a ele.⁽⁵⁾ Vale frisar que um dado só é considerado efetivamente anonimizado se não permitir que, via meios técnicos e outros, se reconstrua o caminho para “descobrir” quem era a pessoa titular do dado – se de alguma forma a identificação ocorrer, então ele não é, de fato, um dado anonimizado, e sim apenas um dado pseudonimizado e estará, então, sujeito à LGPD (Fonte: <https://www.serpro.gov.br/lgpd/menu/roteiro-de-dados>). Dados pseudonimizados são aqueles dados que também passaram por etapas de tratamento, em que se permitiu trocar o conjunto de dados originais (por exemplo, o e-mail do titular dos dados ou o próprio nome) por um pseudônimo. Ou seja, neste caso é possível identificar quem era a pessoa titular do dado, sujeitando-se à LGPD.

O QUE É O TRATAMENTO DE DADOS PESSOAIS?

É toda operação realizada com dados pessoais, como as que se referem a coleta, produção, recepção, classificação, utilização, acesso, reprodução, transmissão, distribuição, processamento, arquivamento, armazenamento, eliminação, avaliação ou controle da informação, modificação, comunicação, transferência, difusão ou extração.⁽²⁾ Considera-se, assim, tratamento de dado toda e qualquer atividade que utilize dados pessoais na execução da sua operação. A lei menciona 20 ações relacionadas ao tratamento de dados:⁽³⁾

- **Acesso:** ato de ingressar, transitar, conhecer ou consultar a informação, bem como possibilidade de usar os ativos de informação de um órgão ou entidade, observada eventual restrição que se aplique;
- **Armazenamento:** ação ou resultado de manter ou conservar em repositório um dado;
- **Arquivamento:** ato ou efeito de manter registrado um dado, embora já tenha perdido a validade ou esgotado a sua vigência;
- **Avaliação:** análise do dado com o objetivo de produzir informação;
- **Classificação:** maneira de ordenar os dados conforme algum critério estabelecido;
- **Coleta:** recolhimento de dados com finalidade específica;
- **Comunicação:** transmissão de informações pertinentes a políticas de ação sobre os dados;
- **Controle:** ação ou poder de regular, determinar ou monitorar as ações sobre os dados;
- **Difusão:** ato ou efeito de excluir, propagação, multiplicação dos dados;
- **Distribuição:** ato ou efeito de dispor de dados de acordo com algum critério estabelecido;
- **Eliminação:** ato ou efeito de excluir ou destruir dados do repositório;
- **Extração:** ato de copiar ou retirar dados do repositório em que se encontrava;
- **Modificação:** ato ou efeito de alterar o dado;
- **Processamento:** ato ou efeito de processar dados visando organizá-los para obtenção de um resultado determinado;
- **Produção:** criação de bens e de serviços a partir do tratamento de dados;
- **Recepção:** ato de receber os dados ao final da transmissão;
- **Reprodução:** cópia de dado preexistente obtido por meio de qualquer processo;
- **Transferência:** mudança de dados de uma área de armazenamento para outra, ou para terceiro;

- **Transmissão:** movimentação de dados entre dois pontos por meio de dispositivos elétricos, eletrônicos, telegráficos, telefônicos, radioelétricos, pneumáticos etc.; e
- **Utilização:** ato ou efeito do aproveitamento dos dados.

NA PRÁTICA MÉDICA, PODEMOS REALIZAR O TRATAMENTO DE DADOS PESSOAIS REFERIDO NA LGPD?

A LGPD possibilita a hospitais, médicos, laboratórios, centros de diagnóstico, planos e seguros de saúde e demais empresas e profissionais da área da saúde o tratamento de dados pessoais, desde que referidas empresas e/ou pessoas consigam enquadrar o processo de tratamento em uma das bases legais do artigo 7º da referida lei.⁽²⁾

São 10 as bases legais que permitem o tratamento de dados pessoais:^(2,6)

1. Consentimento informado do paciente, que é o titular dos dados pessoais;
2. Cumprimento de obrigação legal ou regulatória pelo profissional ou serviço de saúde;
3. Execução de políticas públicas;
4. Realização de estudos por órgãos de pesquisa, garantida, sempre que possível, a anonimização dos dados pessoais;
5. Execução de contrato;
6. Exercício de direito em processo judicial, administrativo ou arbitral;
7. Proteção da vida;
8. Tutela da saúde;
9. No legítimo interesse do controlador; e
10. Para proteção do crédito.

A regra, portanto, é a seguinte: somente será permitido o tratamento de dados pessoais se esse se encaixar em pelo menos uma das 10 bases legais acima e se essa base legal encontrada atender aos seguintes requisitos, sem exceção de nenhum deles:

- I – Finalidade:** realização do tratamento para propósitos legítimos, específicos, explícitos e informados ao titular, sem possibilidade de tratamento posterior de forma incompatível com essas finalidades;
- II – Adequação:** compatibilidade do tratamento com as finalidades informadas ao titular, de acordo com o contexto do tratamento;
- III – Necessidade:** limitação do tratamento ao mínimo necessário para a realização de suas finalidades, com abrangência dos dados pertinentes, proporcionais e não excessivos em relação às finalidades do tratamento de dados;

IV – Livre acesso: garantia, aos titulares, de consulta facilitada e gratuita sobre a forma e a duração do tratamento, bem como sobre a integralidade de seus dados pessoais;

V – Qualidade dos dados: garantia, aos titulares, de exatidão, clareza, relevância e atualização dos dados, de acordo com a necessidade e para o cumprimento da finalidade de seu tratamento;

VI – Transparência: garantia, aos titulares, de informações claras, precisas e facilmente acessíveis sobre a realização do tratamento e os respectivos agentes de tratamento, observados os segredos comercial e industrial;

VII – Segurança: utilização de medidas técnicas e administrativas aptas a proteger os dados pessoais de acessos não autorizados e de situações acidentais ou ilícitas de destruição, perda, alteração, comunicação ou difusão;

VIII – Prevenção: adoção de medidas para prevenir a ocorrência de danos em virtude do tratamento de dados pessoais;

IX – Não discriminação: impossibilidade de realização do tratamento para fins discriminatórios ilícitos ou abusivos;

X – Responsabilização e prestação de contas: demonstração, pelo agente, da adoção de medidas eficazes e capazes de comprovar a observância e o cumprimento das normas de proteção de dados pessoais e, inclusive, da eficácia dessas medidas.

Com isso, temos que o estabelecimento de saúde, além de encontrar a base legal que autoriza o tratamento do dado pessoal em questão, deverá demonstrar que o tratamento atende a todos os 10 requisitos acima.^(2,4)

Vale ressaltar, ainda, que os dados relativos à saúde são dados sensíveis que exigem um tratamento mais cauteloso, devendo o consentimento obtido do titular dos dados, além de conter toda a informação possível, ser específico sobre a finalidade do tratamento. Aqui o foco da lei é evitar que o titular dos dados seja vítima de algum tipo de discriminação em decorrência de uma doença grave ou transmissível, por exemplo.⁽⁴⁾

De qualquer modo, mesmo se o estabelecimento de saúde não tiver o consentimento informado e específico do titular sobre quais dados coletará e como e por que procederá ao tratamento desses dados, esse ainda assim poderá ocorrer em algumas hipóteses, desde que se adeque a uma das outras nove bases legais, como, por exemplo, num caso de emergência em que o próprio paciente (titular dos dados pessoais) não possa fornecer o consentimento, mas existe a base legal de proteção da vida.⁽⁴⁾

COMO DEVE SER DADO O CONSENTIMENTO PARA O TRATAMENTO DOS DADOS PESSOAIS?

O consentimento previsto no inciso I do art. 7º da LGPD deverá ser fornecido por escrito ou por outro meio que demonstre a manifestação de vontade do titular e deve ser dada especial atenção aos parágrafos do artigo sobre o consentimento:

- § 1º** Caso o consentimento seja fornecido por escrito, esse deverá constar de cláusula destacada das demais cláusulas contratuais.
- § 2º** Cabe ao controlador o ônus da prova de que o consentimento foi obtido em conformidade com a Lei.
- § 3º** É vedado o tratamento de dados pessoais mediante vício de consentimento.
- § 4º** O consentimento deverá referir-se a finalidades determinadas, e as autorizações genéricas para o tratamento de dados pessoais serão nulas, ou seja, não valem as expressões “para todos os fins, para os devidos fins etc.”.
- § 5º** O consentimento pode ser revogado a qualquer momento mediante manifestação expressa do titular, por procedimento gratuito e facilitado, ratificados os tratamentos realizados sob amparo do consentimento anteriormente manifestado enquanto não houver requerimento de eliminação, nos termos do inciso VI do *caput* do art. 18 desta Lei.
- § 6º** Em caso de alteração de informação ou uso da informação, o paciente titular dos dados deverá ser informado, podendo, nos casos em que o seu consentimento é exigido, revogá-lo caso discorde da alteração.

Dono do dado pessoal, o titular tem a prerrogativa de autorizar, negar ou reconsiderar o uso de suas informações. O consentimento pode ser manifestado por escrito ou por qualquer outro meio que demonstre, de forma clara e inequívoca, que suas informações podem ser usadas por empresas e órgãos públicos. O consentimento pode ser tácito quando o titular o torna manifestamente público previamente. Não há exigência de consentimento nos casos em que o dado for indispensável para: o cumprimento de uma obrigação legal; a execução de política pública prevista em lei; a realização de estudos por órgãos de pesquisa; a execução de contratos; a defesa de direitos em processo; a preservação da vida e da integridade física de uma pessoa; a tutela de ações feitas por profissionais das áreas da saúde ou sanitária; a prevenção de fraudes contra o titular; a proteção do crédito; ou o atendimento a um interesse legítimo, que não fira direitos fundamentais do cidadão.⁽³⁾

QUAIS AS POSSÍVEIS SANÇÕES NO CASO DE INFRAÇÃO ÀS REGRAS DA LGPD?

Falhas de segurança podem ocasionar multas de até 2% do faturamento anual da organização, no limite de R\$ 50 milhões de reais por infração. Caberá à Autoridade Nacional de Proteção de Dados (ANPD) fixar níveis de penalidade segundo a gravidade da falha e enviar alertas e orientações antes de aplicar as sanções.⁽³⁾

As sanções previstas em caso de infrações às regras da LGPD são:⁽²⁾

- Advertência com indicação de prazo para adoção de medidas corretivas;
- Multa simples, de até 2% do faturamento da pessoa jurídica de direito privado, grupo ou conglomerado no Brasil no seu último exercício, excluídos os tributos, limitada, no total, a R\$ 50 milhões de reais por infração;
- Multa diária, observado o limite total de R\$ 50 milhões de reais por infração;
- Publicização da infração após devidamente apurada e confirmada a sua ocorrência;
- Bloqueio dos dados pessoais a que se refere a infração até a sua regularização;
- Eliminação dos dados pessoais a que se refere a infração;
- Suspensão parcial do funcionamento do banco de dados a que se refere a infração pelo período máximo de seis meses, prorrogável por igual período, até a regularização da atividade de tratamento pelo controlador;
- Suspensão do exercício da atividade de tratamento dos dados pessoais a que se refere a infração pelo período máximo de seis meses, prorrogável por igual período; e
- Proibição parcial ou total do exercício de atividades relacionadas a tratamento de dados.

A lei é extremamente severa com o uso indevido de dados e, no ambiente da saúde, regulou situações até então corriqueiras, proibindo-as daqui por diante, como a tratada no art. 11, § 5º, em que as operadoras de planos privados de assistência à saúde realizem o tratamento de dados de saúde para a prática de seleção de riscos na contratação de qualquer modalidade, assim como na contratação e exclusão de beneficiários.

QUANDO ENTRA EM VIGOR A LGPD?

A data da publicação da LGPD é 14 de agosto de 2018. De acordo com o Diário Oficial, a vigência da lei, em relação à criação – pela Lei nº 13.853, de 8 de julho de 2019 – da ANPD e do Conselho Nacional de Proteção de Dados Pessoais e da Privacidade (CNPDP), é a partir de 28/12/2018,⁽⁷⁾ em relação aos princípios, fundamentos e requisitos so-

bre os dados e tratamento dos dados, já estão em vigor desde 14 de agosto de 2020, e em relação aos artigos 52, 53 e 54 (efetivação da aplicação das sanções pela ANPD), a data prevista para o início da vigência é 1º/8/2021.

QUAIS IMPLICAÇÕES PRÁTICAS DA LGPD NA ÁREA DA SAÚDE?

É relevante que toda empresa e profissional que atue no setor de atendimento à saúde observe, quando da implementação dos programas de conformidade, as normas aplicáveis ao seu ramo de atuação e de que forma elas se comunicam com as exigências da LGPD.⁽¹⁾

Citam-se alguns exemplos do impacto da LGPD na área da saúde:⁽⁸⁾

- Os dados pessoais de um paciente somente poderão ser coletados, armazenados e processados em sistemas de informação em saúde com seu expresso consentimento livre e esclarecido (inclusive dados retroativos, ou seja, todos os pacientes já armazenados nos sistemas, ou seus responsáveis, terão que ser solicitados novamente);
- Os pacientes terão o direito de saber para que, quando e por quem os seus dados foram utilizados e poderão restringir o direito de acesso a quem desejarem (inclusive grupos de usuários dos sistemas). Ou seja, terão acesso às trilhas de auditoria (*logs*) e a todos os dados armazenados, podendo, a qualquer momento, suspender seu consentimento ou pedir o apagamento completo ou parcial dos dados pessoais (inclusive demográficos);
- Os dados pessoais terão que ser anonimizados e deverão ser criptografados;
- Todas as transmissões entre sistemas terão que ser criptografadas;
- Todas as empresas e instituições que armazenam dados identificados de pessoas terão que ter políticas registradas, um sistema de gestão de segurança de informação e pelo menos um gestor responsável;
- Os *softwares* terão que implementar massivas e complexas formas de proteção de dados contra vários tipos de roubo de identidade, de bancos de dados, de transações etc., inclusive para sistemas baseados em nuvens;
- Deve-se ter cautela com a adequação e o “excesso de segurança”, que poderia prejudicar uma tendência fundamental para os prontuários eletrônicos, que é a interoperabilidade (troca de informações) entre sistemas heterogêneos e também a elaboração de dados agregados, como no Datasus, ou levar a situações

esdrúxulas, como um paciente necessitando de cuidados emergenciais não poder ser atendido em virtude dos seus dados estarem com acesso vetado, o que reforça a necessidade de atenção e individualização na adequação de cada serviço às regras da LGPD.

São profundas e numerosas as mudanças trazidas pela LGPD, exigindo uma mudança de postura de todos nós, que estamos habituados a tratar dados pessoais e, no caso da medicina, muitos dados sensíveis, sem muitas exigências. Contudo, embora desafiador, o resultado da LGPD, bem estabelecido na sociedade, é, acima de tudo, uma mudança cultural importante e necessária em relação ao cuidado com os dados pessoais nas atividades cotidianas. Ainda há muitas indefinições quanto às ações da ANPD e do CNPD, bem como dos efetivos mecanismos que serão utilizados para a fiscalização e cobranças das ações e possíveis sanções.

A Febrasgo permanecerá atenta às novidades e atualizações sobre a efetivação e fiscalização da LGPD e seus impactos na prática médica e, desde já, recomenda fortemente a leitura atenta da lei e a observância do fluxo dos dados pessoais em sua prática diária para se adequar às exigências da LGPD.

REFERÊNCIAS

1. Sarnick SR. Os desafios da implementação da LGPD na área da Saúde [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 17]. Available from: <https://www.saudebusiness.com/legislao-e-regulamentao/os-desafios-da-implementao-da-lgpd-na-rea-da-sade>
2. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet) [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 1]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm
3. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). LGPD: informações básicas para entender a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais. Rio de Janeiro: ANS; 2020 [cited 2021 Feb 21]. Available from: http://www.ans.gov.br/images/stories/acessoainformacao/Carlilha_LGPD_r2.pdf
4. Fattori M. #LGPD na saúde: o tratamento de dados pessoais no pronto socorro. Como médicos, clínicas, laboratórios, hospitais, planos e seguros de saúde devem agir? [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.seusdados.com/lgpd-na-saude-o-tratamento-de-dados-pessoais-no-pronto-socorro-como-medicos-clinicas-laboratorios-hospitais-planos-e-seguros-de-saude-devem-a/>
5. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Conheça as ações da ANS para a implementação da LGPD [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <http://www.ans.gov.br/aans/noticias-ans/sobre-a-ans/6195-conheca-as-acoes-da-ans-para-a-implementacao-da-lgpd>
6. Guia de Boas Práticas – Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.gov.br/governodigital/pt-br/governanca-de-dados/guia-de-boas-praticas-lei-geral-de-protecao-de-dados-lgpd>
7. Lei nº 13.853, de 8 de julho de 2019. Altera a Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018, para dispor sobre a proteção de dados pessoais e para criar a Autoridade Nacional de Proteção de Dados; e dá outras providências [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 21]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2019/lei/l13853.htm
8. Como a LGPD irá afetar as informações de saúde? [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 21]. Available from: <https://www.delphos.com.br/como-a-lgpd-ira-afetar-as-informacoes-de-saude/>



Como determinar o risco de prematuridade em gestação com colo curto?

Mário H. Burlacchini de Carvalho¹,
Javier Miguez¹,
Osvaldo Tsuguyoshi Toma¹

1. Consultores médicos do Fleury em Medicina Fetal, São Paulo, SP, Brasil.

A prematuridade é a principal causa de morbimortalidade neonatal, com risco de graves complicações neonatais e incapacidade em longo prazo. Por isso, a identificação de gestantes que apresentam maior risco para parto pré-termo espontâneo é estratégia importante para a prevenção secundária. Entre os fatores de risco, vários estudos mostram que a presença de colo curto no segundo trimestre de gestação está relacionada a maior possibilidade de parto prematuro. Além disso, quanto menor o comprimento do colo, menor será a idade gestacional no parto, independentemente da história reprodutiva.

Estudo em gestantes de 22 a 24 semanas mostrou que apenas 1,7% delas tinham medida do colo inferior a 15 mm, mas que correspondeu a 86% das que evoluíram para parto prematuro com menos de 28 semanas de gestação e a 58% daquelas com menos de 32 semanas.⁽¹⁾ Considerando o comprimento de colo uterino menor que 25 mm como critério de risco, que é o mais utilizado pela literatura atual, cerca de 9% das pacientes serão de alto risco, mas apenas 13% evoluirão com parto espontâneo antes de 34 semanas. Para investigar o risco de parto prematuro, a avaliação cervical ultrassonográfica é um teste com ótimo desempenho preditivo.

Fatores de risco para prematuridade

- História prévia de parto prematuro
- Colo uterino curto
- Gemelidade
- História prévia de conização cervical
- Incompetência cervical
- Malformação mülleriana
- Desnutrição materna
- Vaginose bacteriana
- Tabagismo

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA NO RISCO DE PREMATURIDADE

Medida do colo

Atualmente, considera-se a medida longitudinal do colo uterino pela via transvaginal entre 20 e 24 semanas de gestação como o melhor método preditivo para o parto prematuro, que deve, portanto, ser oferecido a todas as gestantes. O valor de corte mais aceito para essa finalidade corresponde a 25 mm, tanto nas gestações únicas quanto nas gemelares. Contudo, essas medidas indicam maior risco para prematuridade, porém não definem sua ocorrência em todos os casos. Estudo prospectivo apontou que o comprimento médio do colo uterino foi de 23,8 mm [desvio-padrão (DP) = 10,1 mm], nas gestantes que tiveram parto espontâneo abaixo de 34 semanas, e de 35,6 mm (DP = 7,9 mm), nas que deram à luz acima de 34 semanas (Tabela 1).⁽²⁾

A mensuração do colo uterino por via transvaginal deve ser feita em todas as grávidas na ocasião da ultrassonografia morfológica do segundo trimestre, mesmo para as assintomáticas e sem nenhum fator de ris-

co para parto prematuro. Já em mulheres com história obstétrica sugestiva, como antecedente de parto prematuro espontâneo, cirurgias de colo uterino (conização, amputações, cirurgia de alta frequência), malformações uterinas e perda fetal tardia anterior, a vigilância tem de ser realizada entre 16 e 24 semanas e a cada 15 dias, se o comprimento do colo for maior que 30 mm, e semanalmente, se for entre 25 e 30 mm (Tabela 2). A associação do achado de colo curto com outros fatores de risco aumenta ainda mais a possibilidade de parto prematuro. A presença de outros sinais ultrassonográficos também eleva essa possibilidade, como o afunilamento e o *sludge*. Em estudo com 183 gestantes com história de parto prematuro antes de 32 semanas, a presença de medida isolada do colo inferior a 25 mm, feita entre 16 e 18 semanas e 6 dias de gestação, associou-se com risco relativo de parto pré-termo de 3,3. Esse risco subiu para 4,5 quando utilizada a menor medida encontrada nas avaliações seriadas até 23 semanas e 6 dias, o que mostrou que tal estratégia melhorou significativamente a predição do risco de parto prematuro espontâneo.⁽³⁾

Sinal do afunilamento

O colo curto pode ou não estar associado ao sinal do afunilamento, ou “dedo de luva”, o qual demonstra incapacidade do orifício interno cervical e, portanto, denota maior risco de a gestação não chegar ao termo. Além desse indício, deve ser registrada sua extensão e sua morfologia, no caso, em T, Y, V ou U. Em gestantes de alto risco entre 16 e 24 semanas, o afunilamento mínimo – isto é, menor que 25% – em geral não está relacionado à prematuridade, enquanto a presença do sinal moderado (25%-50%) ou grave (>50%) acarreta risco superior a 50%. Do mesmo modo, o aspecto em U tende a se associar com maior frequência ao nascimento pré-termo. Vale ressaltar que existe um menor corpo de evidências quanto ao afunilamento isolado do colo, que sinaliza risco associado variável. Logo, seu principal valor reside em aumentar o poder preditivo quando combinado ao encurtamento do colo uterino.

Tabela 1. Valores de corte para risco de prematuridade em gestações com feto único

Medida do colo (mm)	Prevalência	Risco de parto antes de 34 semanas
1-10	0,6%	44%
11-15	0,5%	23%
16-25	7,1%	3,6%
26-30	16,6%	1,3%
31-35	27,4%	0,8%
36-40	26,9%	0,6%
>40	21,0%	0,4%

Fonte: Adaptado de: Carvalho et al.⁽²⁾

Tabela 2. Acurácia da medida do colo para predição de parto prematuro ≤34 semanas

População	Medida do colo	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Sem história prévia de parto prematuro	≤15 mm	29,3%	99,4%	54,6%	98,4%
	≤20 mm	39%	98,3%	34,8%	98,6%
	≤25 mm	46,3%	92,3%	12,5%	98,7%
Com história prévia de parto prematuro	≤15 mm	44%	96,1%	64,7%	91,4%
	≤20 mm	72%	89,0%	51,4%	95,2%
	≤25 mm	76%	75,5%	33,3%	95,1%

VPP - valor preditivo positivo; VPN - valor preditivo negativo

Fonte: Adaptado de: Carvalho et al.⁽²⁾



Um estudo com 1.958 gestantes que realizaram ultrassonografia transvaginal para avaliação do comprimento do colo e presença de sinal de afunilamento concluiu que apenas o comprimento do colo [odds ratio (OR) 1,12, intervalo de confiança [IC] 95% 1,08-1,16, $p < 0,001$], a presença de afunilamento (OR 6,29, IC 95% 2,52-15,71, $p < 0,001$) e a história prévia de parto prematuro (OR 2,71, IC 95% 1,44-5,09, $p < 0,02$) associaram-se significativamente com parto ≤ 34 semanas.⁽²⁾ Em gestantes com comprimento de colo de 20 mm, o risco de parto ≤ 34 semanas foi de 7%, tendo aumentado para 34%, na presença de sinal de afunilamento, e para 59%, se também houvesse história prévia de parto prematuro. Esse estudo indica que a associação de fatores de risco clínicos ou ultrassonográficos eleva o risco de prematuridade.⁽²⁾

Sludge

Com aspecto ecográfico semelhante ao “barro” por vezes encontrado em pacientes sob avaliação da vesícula biliar, esse aglomerado de mucoproteínas é identificado próximo ao orifício interno do colo uterino e aparentemente se relaciona com a presença de bactérias no interior do saco gestacional, elevando o risco de prematuridade por desencadear mecanismos bioquímicos ligados ao trabalho de parto, como a cascata das interleucinas. Alguns autores, como Romero e colegas, consideram que a ocorrência desse sinal se associa a um aumento de quatro a cinco vezes na taxa de prematuridade.⁽⁴⁾ Assim como o afunilamento, o achado de *sludge* é mais relevante quando concomitante ao colo curto. Nessas pacientes, parece haver benefício da antibioticoterapia.⁽⁵⁾

Estudo nacional observacional, com 86 gestantes com *sludge*, realizou uma comparação histórica dos casos numa época em que não era utilizado o antibiótico nessa situação clínica (de outubro de 2010 a setembro de 2012) e num período com utilização de antibiótico (de outubro de 2012 a janeiro de 2015).⁽⁵⁾ No subgrupo de 51 pacientes com colo uterino curto, observou-se redução significativa na taxa de parto espontâneo abaixo de 34 semanas nas gestantes que fizeram antibioticoterapia (38,5% de partos no período sem uso de antibiótico contra 13,2% no período de uso do antibiótico). Para as demais idades gestacionais analisadas, menores que 28, 32, 35 e 37 semanas, apesar do menor número de partos no período do tratamento com antibiótico, a diferença não atingiu significância estatística.

Em gestantes de baixo risco, a antibioticoterapia usada foi clindamicina oral 300 mg, a cada seis horas, e cefalexina 500 mg, a cada seis horas, durante sete dias. Já para gestantes de alto risco, o esquema utilizado foi de clindamicina intravenosa 600 mg, a cada oito horas, e cefazolina intravenosa 1 g, a cada oito horas, por cinco dias, seguido de cinco dias de tratamento oral.⁽⁵⁾

Outros estudos prospectivos e randomizados são necessários para a comprovação do benefício da antibio-

ticoterapia em casos de *sludge*, assim como de outros esquemas terapêuticos, como o uso da cefalosporina cefuroxima e ampicilina com sulbactam, entre outros.

CONDUTA

Progesterona micronizada via vaginal

A ação farmacológica desse hormônio na prevenção de prematuridade ocorre por diminuição da síntese de receptores de estrogênio, redução da síntese de receptores de ocitocina, aumento da síntese de betarreceptores, queda do cálcio livre intracelular e elevação do cálcio no retículo sarcoplasmático na musculatura uterina.

Em gestações únicas com antecedente de parto prematuro espontâneo, o uso diário da progesterona natural micronizada por via vaginal reduz pela metade o risco de o bebê nascer com menos de 37 semanas.⁽⁶⁾ Já em gestações únicas com colo uterino inferior ou igual a 15 mm no segundo trimestre, essa terapêutica diminuiu em 44% a incidência de nascimentos abaixo de 34 semanas, modificando em quatro semanas a idade gestacional média da ocorrência de parto espontâneo.⁽⁷⁾

Repouso: indicar ou não?

Também se discute a indicação do repouso, pois alguns ensaios apontam que essa conduta não resulta em aumento na idade gestacional ao nascimento na gravidez de risco para prematuridade. Contudo, como o comportamento das pacientes varia muito, pode ter ocorrido alguma espécie de viés, que não identificou o benefício desse método em tais estudos. Uma vez que se trata de uma recomendação que deveria ser inerente a qualquer gestação, a manutenção do repouso em casos de risco de prematuridade merece o apoio da equipe da Medicina Fetal do Fleury, que acredita em seu real proveito.

Pessário vaginal

A utilização desse artefato vem sendo estudada desde a década de 1950, porém em um número restrito de pacientes e sem metodologia científica adequada. Em 2012, foi publicado, em um periódico científico de alto impacto, um ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado, que avaliou mulheres entre 18 e 22 semanas de gestação de feto único com colo uterino menor que 25 mm em ultrassonografia transvaginal.⁽⁸⁾ O trabalho comparou um grupo de 190 gestantes para as quais se indicou o pessário com outras 190 para as quais se adotou conduta expectante. Os resultados demonstraram redução estatisticamente significativa da frequência de parto espontâneo antes de 34 semanas nas mulheres que utilizaram o artefato (OR 0,18, IC 95% 0,08-0,37, $p < 0,0001$). Ademais, nesse grupo a idade gestacional média no momento do parto foi de 37,7 semanas, expressivamente maior do que as 34,9 semanas do grupo controle ($p < 0,0001$).

Já outro estudo inglês de grande casuística (460 no grupo pessário e 464 no grupo controle), realizado em gestações únicas com colo menor que 25 mm e publicado em 2016, não encontrou diferença entre os grupos avaliados (OR 1,12, IC 95% 0,75-1,69, $p = 0,57$).⁽⁹⁾ Nesse estudo, tanto as gestantes controle quanto as que usaram pessário receberam 200 mg de progesterona vaginal quando tinham colo uterino menor que 15 mm.

Uma metanálise de estudos randomizados, publicada em 2019, avaliou três estudos que incluíram 1.612 gestações únicas com colo curto (≤ 25 mm), medido entre 22 e 24 semanas de gestação, comparando o uso de pessário vaginal *versus* placebo.⁽¹⁰⁾ Os dados demonstraram que a utilização de pessário reduziu o risco de parto prematuro espontâneo antes de 37 semanas em 54% e associou-se com risco duas vezes maior de parto por via vaginal. Uma subanálise de dois estudos com baixo risco de viés concluiu que houve redução de 67% do risco de parto prematuro espontâneo antes de 34 semanas.

O Fleury utiliza o pessário de Arabin, modelo ASQ, perfurado, diante do encurtamento do colo uterino, mesmo na vigência da progesterona vaginal, podendo ser inserido até 26 semanas de gestação. Mulheres que, no momento do diagnóstico, apresentam colo uterino menor que 15 mm ou com afunilamento superior ou igual a 50% também podem se beneficiar do uso do pessário associado ao da progesterona já na primeira abordagem.

Imunização passiva

O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente causador de infecções respiratórias agudas das vias aéreas em lactentes jovens, que se associam com grande número de atendimentos, visitas a serviços de emergência e hospitalizações. Lactentes com menos de 6 meses de idade, principalmente prematuros (idade gestacional < 35 semanas), crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade e cardiopatas são a população de maior risco para o desenvolvimento de infecção respiratória mais grave e hospitalização.⁽¹¹⁾

Por esse motivo, em pacientes pediátricos com fatores de risco para doença grave pelo VSR, é indicada, como medida profilática, a imunização passiva. O anticorpo monoclonal humanizado palivizumabe tem se mostrado eficaz na prevenção das doenças graves pelo VSR por apresentar atividade neutralizante e inibitória da fusão contra esse vírus.⁽¹¹⁾

A imunização deve ser feita a cada 30 dias, em cinco doses, de maneira consecutiva, durante a época de maior circulação do vírus prevista na comunidade. Na Grande São Paulo, esse período acontece entre março e julho, sendo recomendadas aplicações de fevereiro a julho.⁽¹¹⁾

CONCLUSÃO

A prematuridade apresenta uma incidência global de cerca de 15 milhões por ano, com índices variáveis de 5%

a 18% em 184 países, maiores naqueles de renda baixa e média. O Brasil apresenta uma incidência de cerca de 10% e encontra-se entre os 10 países com os maiores números de nascimentos pré-termo, de acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Sugere-se que a maior frequência de gestações múltiplas decorrentes de tratamentos de fertilização assistida, a interrupção eletiva da gestação e a mudança de percepção do risco de prematuridade com a melhora do prognóstico em decorrência do avanço nos cuidados neonatais possam ter influência nesse acréscimo. De qualquer forma, é evidente o impacto para a sociedade dos pontos de vista humano e socioeconômico, uma vez que a prematuridade representa a principal causa de mortalidade antes dos 28 dias de vida e em crianças com menos de 5 anos. Tal dimensão torna imperativa a realização de um esforço, por parte de toda a classe médica, para reduzir a ocorrência de partos prematuros, o que começa com o rastreamento desse risco. O padrão-ouro para identificar o risco em questão são a avaliação transvaginal do colo uterino na ocasião do exame morfológico de segundo trimestre e a prevenção com a progesterona natural vaginal, que pode ser associada à colocação do pessário.

Referências

1. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseeu A, Nicolaidis KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12(5):312-7. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.12050312.x
2. Carvalho MHB, Bittar RE, Brizot ML, Bicudo C, Zugaib M. Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstet Gynecol.* 2005;105(3):532-6. doi: 10.1097/01.AOG.0000154157.22500.1d
3. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA.* 2001;286(11):1340-8. doi: 10.1001/jama.286.11.1340
4. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T, Korzeniewski SJ, Chaemsaitong P, Gotsch F, et al. Prevalence and clinical significance of sterile intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2014;72(5):458-74.
5. Hatanaka AR, Franca MS, Hamamoto TENK, Rolo LC, Mattar R, Moron AF. Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid "sludge" to prevent spontaneous preterm birth: a historically controlled observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019;98(9):1157-63. doi: 10.1111/aogs.13603
6. Jarde A, Lutsiv O, Beyene J, McDonald SD. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG.* 2019;126(5):556-67. doi: 10.1111/1471-0528.15566
7. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med.* 2007;357(5):462-9. doi: 10.1056/NEJMoa067815
8. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379(9828):1800-6. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0
9. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprouk A, et al. A randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med.* 2016;374(11):1044-52. doi: 10.1056/NEJMoa1511014
10. Pérez-López FR, Chedraui P, Pérez-Roncero GR, Martínez-Domínguez SJ; Health Outcomes and Systematic Analyses (HOUSAY) Project. Effectiveness of the cervical pessary for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies with a short cervix: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(5):1215-31. doi: 10.1007/s00404-019-05096-x
11. Sociedade Brasileira de Pediatria. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR) [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 12]. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Diretrizes_manejo_infeccao_causada_VSR2017.pdf

CADERNO CIENTÍFICO

Femina®

CORPO EDITORIAL

EDITORES: Marcos Felipe Silva de Sá e 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 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 Nardoza, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Luiz Henrique Gebrim, Marcelo Zugaib, Marco Aurélio Albernaz, Marco Aurelio Pinho de Oliveira, Marcos Felipe Silva de Sá, Maria Celeste Osório 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 Dutra Leão, Paulo Roberto Nassar de Carvalho, Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar, 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 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

FEBRASGO POSITION STATEMENT

- 166** Infecção pelo HPV
– Rastreamento,
diagnóstico e conduta
nas lesões HPV-induzidas

Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira, Claudia Marcia de Azevedo Jacyntho, Fernanda Kesselring Tso, Neide Aparecida Tosato Boldrini, Neila Maria de Góis Speck, Raquel Autran Coelho Peixoto, Rita Maira Zanine, Yara Lucia Mendes Furtado de Melo

ARTIGOS DE REVISÃO

- 173** Epilepsia no período
gravídico-puerperal

Isabelle Melo da Camara, Dalmir Melo da Camara, Maria Eduarda Bellotti Leão, Jorge de Rezende Filho

- 177** Antidiabéticos orais no
diabetes gestacional:
revisão de literatura

Pedro Henrique de Andrade Araújo, Anna Clara de Amorim Rubim Gregio, Júlia de Lyra Martinelli Scardua, Célia Regina Trindade

- 183** Resgate histórico do
primeiro programa
público de interrupção
da gestação por
estupro no Brasil

Osmar Ribeiro Colás, Cristiano Fernando Rosas, Irotilde Gonçalves Pereira

- 187** Síndrome de Behçet
ou úlcera de Lipschütz:
desafio diagnóstico

Maria de Fátima Dias de Sousa Brito, Vera Lúcia Lopes Furtado, Isabela Furtado Guiotti, André Osvaldo Brito Teixeira, Marcos Guiotti Neto, Enzo Brito Teixeira

Infecção pelo HPV – Rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas

Número 3 – Março 2021

A Comissão Nacional Especializada em Trato Genital Inferior da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referencia este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

PONTOS-CHAVE:

- Abordar a importância do rastreamento organizado do câncer de colo uterino.
- Indicar novas tecnologias no rastreamento.
- As verrugas anogenitais são causadas pelos HPV, principalmente o 6 e o 11.
- O diagnóstico do condiloma acuminado é clínico, com várias opções terapêuticas eficazes.
- A lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL) e as atipias de significado indeterminado em células escamosas (ASC-US) apresentam riscos semelhantes e elevadas taxas de regressão, podendo ser conduzidas da mesma forma.
- O risco de lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) histológica em portadora de LSIL citológica é significativo, sendo, assim, imprescindível a qualidade do exame citopatológico.
- Casos de HSIL citológica deverão ser encaminhados sistematicamente para a colposcopia.
- “Ver e Tratar” é procedimento diagnóstico e terapêutico e deve ser realizado segundo as regras estabelecidas nas mulheres acima de 25 anos e não grávidas.
- Não se deve realizar o “Ver e Tratar” em adolescentes, pela possibilidade futura de comorbidades obstétricas.

RECOMENDAÇÕES:

- O rastreamento deve ser organizado com base em registros de dados populacionais, com ampla cobertura.
- O teste de DNA-HPV deve ser ofertado para o rastreamento.
- O método terapêutico nas verrugas deve ser alterado caso não ocorra melhora significativa em até quatro semanas de tratamento.
- Podofilina, 5-fluorouracil e imiquimode não devem ser usados na gestação.
- A terapia conservadora da HSIL é preferencial em pacientes ≤ 25 anos de idade.
- Em pacientes ≥ 25 anos de idade, devem-se considerar estimativas de risco como imunossupressão, positividade do DNA-HPV e resultados prévios alterados de citologia e/ou biópsia.
- A detecção de HSIL no exame citológico indica o encaminhamento à colposcopia, não se aceitando repetição do exame.
- O canal endocervical deve ser avaliado com escovado citológico ou curetagem quando a junção escamocolumnar (JEC) não for visível.
- Após o tratamento de HSIL, recomenda-se seguimento com citologia e colposcopia a cada seis meses, por dois anos, e depois citologia anual até completar cinco anos. Se possível, realizar teste de DNA-HPV em pacientes de alto risco, com seis meses e anualmente, por três anos; se os testes forem negativos, voltar ao rastreio trienal, por 25 anos.

CONTEXTO CLÍNICO

O papilomavírus humano (HPV) é a causa da infecção de transmissão sexual mais comum no mundo. O risco de ser infectado pelo vírus pelo menos uma vez na vida é de 50%.⁽¹⁾ Os tipos oncogênicos mais comuns são os HPV-16 e 18, e a persistência deles é a principal causa do câncer no trato genital inferior da mulher. Estima-se que sejam diagnosticados 33.369 casos de cânceres associados ao HPV por ano nos EUA, sendo 21.290 (13,2/100.000) casos nas mulheres.⁽¹⁾ Mais de 600.000 casos de cânceres em todo o mundo, anualmente, são atribuídos ao HPV, sendo esse o fator de risco mais importante no desenvolvimento das neoplasias de colo, vagina, vulva, pênis, ânus e orofaringe, além de ser o causador das verrugas anogenitais.⁽²⁾

RASTREAMENTO DO CÂNCER DO COLO UTERINO

O câncer do colo uterino é um problema de saúde pública no mundo, sendo o quarto tipo de tumor mais incidente entre as mulheres, com 500.000 novos casos e 250.000 mortes ao ano.⁽³⁾ No Brasil, é o terceiro câncer mais incidente nas mulheres. As estimativas para 2020, segundo o Instituto Nacional do Câncer (Inca), é de 16.590 novos casos; ocorreram 6.526 mortes em 2018.⁽⁴⁾ A principal causa de desenvolvimento do câncer do colo uterino é a infecção persistente por tipos oncogênicos do HPV. As infecções são mais prevalentes nas adolescentes e adultas jovens, com pico de prevalência nos primeiros anos do início da atividade sexual.⁽⁵⁾ Um efetivo rastreamento tem demonstrado redução da incidência dessa neoplasia e da mortalidade por causa dela. As lesões precursoras do câncer, quando diagnosticadas e tratadas, evitam a progressão para lesão invasora.⁽⁶⁾ O Brasil ainda tem uma forma oportunística de rastreamento.⁽⁵⁾ A estratégia que tem se mostrado mais efetiva é o programa de rastreio organizado (base populacional), adotado pela maioria dos países da Europa. Esse programa advoga um sistema de abordagem ativa (*call/recall system*), baseado no convite pessoal da população-alvo.⁽⁶⁾ O programa de rastreio organizado tem atingido mais mulheres, mostrando alta cobertura no território.^(3,5)

QUAL É A POPULAÇÃO-ALVO PARA O RASTREIO E EM QUE PERIODICIDADE ELE DEVE SER FEITO?

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo uterino (Ministério da Saúde – MS),⁽⁷⁾ o método utilizado de rastreio é a citologia oncótica, a partir dos 25 anos de idade para as mulheres que já iniciaram vida sexual. Os exames devem seguir até os 64 anos de idade, e nas mulheres sem história prévia de doença pré-neoplásica, eles devem ser interrompidos quando elas apresentarem pelo menos

dois exames negativos nos últimos cinco anos.⁽⁷⁾ Para mulheres com mais 64 anos de idade e que nunca se submeteram ao exame, devem-se realizar dois exames com intervalo de um a três anos. Se ambos os exames forem negativos, essas mulheres podem ser dispensadas do rastreio. A periodicidade recomendada é trienal após dois exames negativos com intervalo de um ano. Nas mulheres imunossuprimidas, devem ser realizados após o início da atividade sexual com intervalos semestrais no primeiro ano, sendo mantido seguimento anual. Em mulheres HIV+ com contagem de linfócitos TCD4+ abaixo de 200 células/mm³, deve-se manter o rastreamento semestral.⁽⁷⁾ A Sociedade Americana de Câncer (ACS – 2020),⁽⁸⁾ da mesma forma que a maioria dos países europeus, recomenda que o rastreamento deve também se iniciar aos 25 anos de idade e ser suspenso aos 65 anos de idade; na Europa, a idade varia entre 59 e 65 anos.⁽⁶⁾ A periodicidade varia de três a cinco anos, na dependência do tipo de método – citologia, teste de DNA-HPV ou coteste.⁽⁸⁾

QUAIS SÃO OS MÉTODOS DE RASTREAMENTO?

Exame citopatológico

A recomendação das Diretrizes Brasileiras é a realização periódica da citologia convencional, porém esta é caracterizada por baixa reprodutibilidade entre os observadores. A citologia em base líquida (CBL), criada com o objetivo de diminuir os esfregaços insatisfatórios, é um método alternativo de rastreamento. As células são depositadas em uma suspensão fixadora, permitindo distribuição uniforme das células nas lâminas após seu processamento. Outra vantagem é poder realizar novos testes no resíduo do material no meio líquido, como teste de DNA-HPV, porém a CBL não demonstrou ganho na sensibilidade, comparada aos esfregaços convencionais.⁽⁹⁾

Teste de DNA-HPV

A evidência da relação causal entre a infecção por tipos oncogênicos de HPV e o aparecimento das lesões precursoras e do câncer do colo uterino favoreceram a criação de novas tecnologias de detecção do DNA-HPV.⁽¹⁰⁾ Atualmente, evidências apoiam o uso do teste no rastreio primário em mulheres com idade ≥ 30 anos. O rastreamento com esse teste pode ser realizado com intervalo de cinco anos. As Diretrizes Brasileiras recomendam o teste de DNA-HPV a partir de 30 anos de idade, estendendo-o até os 64 anos de idade. Quando positivo para tipos oncogênicos, o exame citológico deve ser realizado de forma reflexa.⁽¹⁰⁾ Outra vantagem do teste de DNA-HPV é a possibilidade da realização por autocoleta, que é feita pela própria mulher em qualquer lugar. A detecção do HPV nessa forma tem mostrado taxas semelhantes às encontradas nas amostras coletadas pelo profissional de saúde.⁽⁵⁾ A ACS recomenda o teste de DNA-HPV como triagem primária ou em associação com a citologia, cha-

mado de coteste, porém já se advoga como rastreamento primário nos futuros *guidelines*.⁽⁶⁾ Cerca de 19 de 28 países da Europa já rastreiam dessa forma.⁽⁶⁾

QUAL A RECOMENDAÇÃO DA FEBRASGO PARA O RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLO UTERINO NA MULHER BRASILEIRA?

Em 2018, a Febrasgo publicou o dossiê propondo estratégias de acréscimo às Diretrizes Brasileiras de 2016 (MS-Inca).^(7,11,12)

- Rastreamento com base populacional;
- Inserção do teste de DNA-HPV como teste primário;
- Encaminhamento de mulheres positivas para HPV-16/18 direto para a colposcopia;
- Autocoleta com teste de DNA-HPV para mulheres que rejeitam o exame profissional ou para aquelas que vivem em áreas longínquas.

QUAIS SÃO AS DOENÇAS PROVOCADAS PELO HPV?

Condiloma acuminado

- O que é condiloma acuminado?

São lesões exofíticas causadas pelo HPV, principalmente os tipos 6 e 11. Podem ser dolorosas e/ou pruriginosas. Na mulher, localizam-se na vulva, perineo, região perianal, vagina e colo. Menos frequentemente se desenvolvem em áreas extragenitais, como mucosa nasal e oral.⁽¹³⁾

- Como é o diagnóstico do condiloma?

É clínico. Só se indica biópsia nos seguintes casos:

- Dúvida no diagnóstico ou suspeita de neoplasia;
- Ausência de resposta ao tratamento convencional;
- Quando localizado na zona de transformação do colo ou canal anal;
- Pacientes com imunodeficiência.

- Quais são as modalidades terapêuticas?

Podem ser autoadministradas, ambulatoriais ou associadas.⁽¹⁴⁾

Tratamentos autoadministrados

Imiquimode creme 5%: desencadeia a resposta imune local celular. Aplica-se na vulva à noite, três vezes por semana em dias alternados, lavando-se o local após 6 a 10 horas. Pode ser utilizado por até 16 semanas, com resposta média em oito semanas.⁽¹⁵⁾ Reações locais como eritema, prurido e ardência podem ocorrer e são decorrentes da resposta imunológica. Efeitos adversos sistêmicos são raros.

Podofilotoxina creme 0,15%: possui ação antimetabólica. Autoaplicação duas vezes ao dia, por três dias consecutivos, seguido de pausa de quatro dias, repetindo-se semanalmente por quatro semanas.⁽¹³⁾ Sua comercialização foi descontinuada no Brasil. É possível sua compra por importação direta.

5-fluorouracil 5%: nas lesões vulvares, recomenda-se aplicação bissemanal sobre as lesões e remoção após 4 horas. Pode haver eritema, queimação e prurido. O tratamento em vagina, com aplicação de 2,5 g semanal ou quinzenalmente, deve ser restrito a casos selecionados, com rigoroso acompanhamento. Foi responsável por úlceras e adenose vaginal no passado pelo uso indiscriminado.⁽¹⁶⁾

Tratamentos ambulatoriais

Ácido tricloroacético (ATA) a 80%-90%, solução: promove coagulação química do conteúdo proteico dos condilomas. Aplicar pequena quantidade nas lesões em intervalos semanais por oito a dez semanas. Ocorre sensação de queimação no momento da aplicação.

Podofilina 10% a 25%, solução: resina vegetal com ação citotóxica que inibe a metáfase celular. Aplicar semanalmente sobre cada verruga, lavando após quatro horas; é boa opção em lesões queratinizadas. O uso deve ser cuidadoso por ser neurotóxica e nefrotóxica.

Crioterapia: promove citólise termo-induzida com nitrogênio líquido. É útil nas lesões queratinizadas. Os efeitos colaterais incluem dor, eritema e bolhas no local.

Laser CO₂: promove a evaporação tecidual com pouco efeito deletério. A vantagem é o resultado estético e funcional. Quando não são respeitados os planos epiteliais, podem ocorrer hipocromia, retração e alopecia da área tratada. As desvantagens são o custo do equipamento e a necessidade de treinamento do profissional.⁽¹⁶⁾

Exérese: as lesões podem ser removidas com bisturi, tesoura ou mesmo com eletrocautério. Há risco de cicatriz e retração.⁽¹⁴⁾

A podofilina, o 5-fluorouracil e o imiquimode não devem ser usados na gestação, sendo o ácido tricloroacético, o laser ou a crioterapia boas opções. Em caso de lesões volumosas, a eletrocoagulação ou a exérese tangencial (*shaving*) são alternativas. Não há indicação de parto cesáreo pela presença das lesões, exceto na obstrução do canal de parto ou sangramento.⁽¹³⁾ Em caso de imunodeficiência, as recomendações são as mesmas, porém, nesse caso, a paciente requer acompanhamento mais atento. Deve-se mudar de opção terapêutica quando não ocorrer melhora significativa após três a quatro semanas de tratamento ou se as lesões permanecerem após seis a oito sessões.⁽¹³⁾ O tratamento das verrugas anogenitais não elimina o vírus, por isso as lesões podem reaparecer. As pessoas infectadas e seus parceiros devem retornar ao serviço caso se identifiquem novas lesões.

LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAIXO GRAU (LSIL)

O que é LSIL?

A história natural do câncer cervical envolve mudanças celulares que podem levar ao carcinoma invasor.⁽¹⁷⁾ Essa sequência de alterações é a premissa sobre a qual o rastreamento citológico é realizado.⁽¹⁸⁾ As LSIL podem progredir para HSIL e câncer invasivo ou podem regredir para um estado normal.⁽¹⁹⁾

A LSIL corresponde à manifestação citológica da infecção pelo HPV, com elevado potencial de regressão.⁽⁷⁾ As ASC-US caracterizam-se pela presença de alterações celulares insuficientes para o diagnóstico de lesão intraepitelial, porém são mais significativas do que as encontradas em processos inflamatórios.⁽¹⁹⁾ Essas duas categorias citológicas têm riscos muito semelhantes de evolução para HSIL e podem ser gerenciadas de forma análoga.^(20,21)

Por outro lado, a confiabilidade da citologia oncológica é importante, uma vez que a LSIL diagnosticada pode estar associada à presença de HSIL histológica, demonstrando que a maioria dessas lesões já existia previamente e não correspondia à evolução de lesões menos graves.⁽²⁰⁻²²⁾

O advento do teste de DNA-HPV permitiu a estratificação de risco em pacientes com LSIL/ASC-US.^(17,18) A detecção do DNA-HPV de alto risco em LSIL está associada a maior risco de progressão para lesão de alto grau (HSIL).⁽²¹⁻²³⁾ Estudos já demonstraram os benefícios significativos da utilização do teste de DNA-HPV nas citologias duvidosas.^(20,21,23-25)

Como devemos conduzir a LSIL?

As recomendações para pacientes com diagnóstico citopatológico de LSIL/ASC-US variam entre o encaminhamento imediato para a colposcopia, a repetição da citologia ou a realização do teste de detecção de DNA-HPV, com encaminhamento para colposcopia caso o resultado seja positivo.^(7,19,20-25)

Vários protocolos recomendam abordagens semelhantes para o diagnóstico citopatológico de LSIL e ASC-US.^(7,20)

- <25 anos de idade: repetir a citologia em três anos;
- Entre 25 e 29 anos de idade: repetir a citologia em 12 meses;
- ≥30 anos de idade: repetir a citologia em seis meses;
- Tratar processos infecciosos ou atrofia;
- Se a citologia de repetição for negativa em dois exames consecutivos, retornar à rotina de rastreamento;

- Se uma das citologias subsequentes for positiva, realizar colposcopia;
- Indicar colposcopia para mulheres imunodeprimidas com exame citopatológico mostrando LSIL.

A ASCCP (*American Society for Colposcopy and Cervical Pathology*), em recente protocolo (2019), preconiza que pacientes com menos de 25 anos de idade apresentando citologia de LSIL, ASC-US HPV-positivo ou ASC-US sem teste de DNA-HPV devem repetir a citologia isolada em um e dois anos após o resultado inicial anormal.⁽²¹⁾

Em pacientes com ASC-US e teste de DNA-HPV negativo, repetir a citologia em três anos. Depois de dois exames citológicos negativos, retornar à triagem de rotina com base na idade.^(20,21)

Para pacientes ≥ 25 anos de idade, se a colposcopia inicial for compatível com baixo grau (LSIL histológico/ASC-US/LSIL citológico), repetir a citologia e a colposcopia em um ano. Adicionalmente, devem-se usar estimativas de risco.⁽²⁰⁾

- Padrão do DNA-HPV;
- Idade da paciente;
- Imunossupressão;
- Resultados prévios de citologia e/ou biópsia alterados.⁽²⁰⁾

Para pacientes de 25 anos de idade ou mais com histologia de LSIL diagnosticada em visitas consecutivas por até dois anos, a observação é preferida, mas o tratamento é aceitável. Se for optado pelo tratamento e no exame colposcópico a JEC e os limites das lesões forem totalmente visualizados, a excisão ou a ablação são tratamentos aceitáveis. Considerando que o comportamento biológico dos esfregaços correspondentes a ASC-US/HPV+ e LSIL são semelhantes, a abordagem pode ser feita da mesma forma.⁽⁵⁾ Como as taxas de regressão são altas e o diagnóstico de HSIL nessas mulheres é incomum, a observação continuada é recomendada por um período de dois anos.⁽²⁰⁾

LESÃO INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRAU (HSIL)

O que é HSIL?

A importância do diagnóstico da HSIL tem por base o fato de que 70% a 75% das mulheres com esse resultado terão confirmação diagnóstica na histopatologia de 1% a 2% de carcinoma invasor.⁽²⁶⁾ A prevalência de HSIL na citopatologia foi de 0,26% dos exames realizados e de 9,1% de todos os exames alterados em 2013 no Brasil.^(26,27) O termo HSIL engloba as neoplasias intraepiteliais cervicais de graus 2 e 3 (NIC 2 e NIC 3) e, de acordo com a terminologia LAST (*lower anogenital squamous terminology*), ela poderá ser estratificada

utilizando o estudo imuno-histoquímico da p16, principalmente nos casos de NIC 2 abaixo dos 30 anos de idade.^(20,28)

Como devemos conduzir a HSIL?

O diagnóstico de HSIL é feito por meio da citologia, sendo o encaminhamento para colposcopia obrigatório, não devendo repetir o exame citológico. A biópsia está indicada na presença de achados colposcópicos maiores ou discrepantes.⁽⁷⁾

Quando existir concordância citocolposcópica (citologia de HSIL e achados maiores) em pacientes acima de 25 anos de idade e não grávidas, com zona de transformação visível (tipos 1 ou 2), sem suspeita de invasão ou doença glandular, o procedimento “Ver e Tratar” está indicado. Esse método evita retornos desnecessários e diminui custos.⁽⁷⁾

Quando a lesão não for totalmente visível, deve-se procurar expor a JEC com um bom exame da vagina para excluir a presença de lesões e indicar exérese da zona de transformação (EZT) do tipo 3 com comprimento de 1,5-2,5 cm.⁽⁷⁾ Vale salientar a possível utilização de teste de DNA-HPV de alto risco na discordância de métodos, com alto valor preditivo negativo reconhecido.⁽¹⁰⁾

O objetivo principal do tratamento excisional é descartar invasão estromal e avaliar o estado das margens cirúrgicas.^(29,30) Por isso, deve-se preferir excisão à ablação. O tratamento impede a progressão para o câncer. O tratamento destrutivo é aceito em casos selecionados de pacientes jovens, com lesão pequena, totalmente visualizada ectocervicalmente e sem suspeita de doença invasora.⁽²⁰⁾ As gestantes com HSIL deverão ser encaminhadas para colposcopia para afastar invasão e refazer os exames três meses após o parto.

O seguimento pós-tratamento deverá ser feito com o teste baseado em HPV (DNA-HPV ou coteste) seis meses após o procedimento e depois anualmente, até haver três exames consecutivos negativos. Se um dos testes for positivo, a colposcopia está indicada. Se as margens são positivas com HSIL (NIC 2+), mais de 25 anos e prole formada, a excisão repetida ou a observação são aceitáveis. Se identificada HSIL (NIC 2+) histológica recorrente e outra EZT não apresentar condições técnicas ou não for desejada, recomenda-se histerectomia.⁽²⁰⁾ Outra opção é o acompanhamento com citologia e colposcopia semestrais por dois anos e citologia anual por cinco anos no caso de margens comprometidas, quando o teste de DNA-HPV não estiver disponível.⁽⁷⁾ A vigilância continuada trienal deverá ser recomendada por 25 anos, mesmo que se ultrapassem os 65 anos de idade, pois o risco de câncer permanece duas vezes maior e parece aumentar após os 50 anos de idade.⁽²⁰⁾ As mulheres imunossuprimidas são conduzidas como as imunocompetentes, com

seguimento pós-tratamento anual por toda a vida, pelo maior risco de recidivas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo HPV é universal no trato genital feminino, podendo comprometer tanto a pele como as mucosas, causando uma série de manifestações nosológicas importantes, entre elas as verrugas genitais, as neoplasias intraepiteliais e os cânceres. A ampla cobertura da população por meio de um rastreio organizado e a vacinação poderão diminuir substancialmente as doenças HPV-induzidas. A Organização Mundial de Saúde emitiu chamado em 2018 para eliminação do câncer do colo uterino como um grave problema de saúde pública (*Cervical Cancer Elimination Modelling Consortium – CCEMC*): as estratégias de prevenção primária, como a vacina contra o HPV, e as de prevenção secundária, como o rastreamento, devem ser reforçadas nos próximos anos. Até 2030 a meta é: 90% das meninas vacinadas até os 15 anos de idade, 70% de mulheres rastreadas com teste de alta efetividade com 35 anos e 45 anos de idade; 90% das lesões precursoras e câncer invasivo tratados. A Febrasgo, por meio das suas Comissões Nacionais Especializadas do Trato Genital Inferior, Oncologia e Vacinas, endossa e apoia o chamado.

REFERÊNCIAS

- Hirth J. Disparities in HPV vaccination rates and HPV prevalence in the United States: a review of the literature. *Hum Vaccin Immunother.* 2019;15(1):146-55. doi: 10.1080/21645515.2018.1512453
- Brianti P, De Flammineis E, Mercuri SR. Review of HPV-related diseases and cancers. *New Microbiol.* 2017;40(2):80-5.
- Gultekin M, Karaca MZ, Kucukyildiz I, Dundar S, Keskinilic B, Turkyilmaz M. Mega HPV laboratories for cervical cancer control: challenges and recommendations from a case study of Turkey. *Papillomavirus Res.* 2019;7:118-22. doi: 10.1016/j.pvr.2019.03.002
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer: câncer do colo do útero [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero>
- Possati-Resende JC, Vazquez FL, Pantano NP, Fregnani JHTG, Mauad EC, Longatto-Filho A. Implementation of a cervical cancer screening strategy using HPV self-sampling for women living in rural areas. *Acta Cytol.* 2019;64(1-2):7-15. doi: 10.1159/000493333
- Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer.* 2020;127:207-23. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.013
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes brasileiras para rastreamento do câncer do colo do útero [Internet]. 2ª ed. Rio de Janeiro: Inca; 2016 [cited 2019 Nov 18]. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//diretrizesparaorastreamentodocancerdocolodoutero_2016_corrigido.pdf
- Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(5):321-46. doi: 10.3322/caac.21628

9. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical cancer screening Programs in Europe: The transition towards HPV vaccination and population-based HPV testing. *Virus*. 2018;10(12):729. doi: 10.3390/v10120729
10. Zeferino LC, Bastos JB, Vale DBAP, Zanine RM, Furtado de Melo YLM, Pereira Primo WQS, et al. Guidelines for HPV-DNA testing for cervical cancer screening in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018;40(6):360-8. doi: 10.1055/s-0038-1657754
11. Speck NMG, Carvalho JP. Dossiê de estratégias do rastreamento do câncer de colo uterino no Brasil. São Paulo: Febrasgo; 2018 [cited 2019 Dec 15]. Available from: https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/download/167_d8aac29103a80d079e7031cf127c72d6#:text=Baseado%20em%20revis%C3%A3o%20extensa%20de,o%20rastreamento%20baseado%20em%20citologia
12. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Rastreamento do câncer de colo útero no Brasil [Internet]. 2019 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/551-rastreamento-do-cancer-de-colo-uterino-no-brasil?highlight=Wyjb3NzaWUixQ==>
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines [Internet]. 2015 [cited 2019 Oct 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm>
15. Grillo-Ardila CF, Angel-Muller E, Salazar-Díaz LC, Gaitán HG, Ruiz-Parra AI, Lethaby A. Imiquimod for anogenital warts in non-immunocompromised adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD010389. doi: 10.1002/14651858.CD010389.pub2
16. Speck NMG, Ribalta JCL, Focchi J, Costa RRL, Kesselring F, Freitas VG. Low-dose 5-fluorouracil adjuvant in laser therapy for HPV lesions in immunosuppressed patients and cases of difficult control. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2004;25(5):597-9.
17. Meijer CJ, van den Brule AJ, Snijders PJ, Helmerhorst T, Kenemans P, Walboomers JM. Detection of human papillomavirus in cervical scrapes by the polymerase chain reaction in relation to cytology: possible implications for cervical cancer screening. *IARC Sci Publ*. 1992;(119):271-81.
18. Mitchell MF, Hittelman WN, Hong WK, Lotan R, Schottenfeld D. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia: an argument for intermediate endpoint biomarkers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1994;3(7):619-26.
19. Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(3):252-8. doi: 10.1093/jnci/91.3.252
20. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102-31. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525
21. Rufail M, Lew M, Pang J, Jing X, Heider A, Cantley RL. Low-grade squamous intraepithelial lesion on Papanicolaou test: follow-up rates and stratification of risk for high-grade squamous intraepithelial lesion. *J Am Soc Cytopathol*. 2020;9(4):258-65. doi: 10.1016/j.jasc.2020.02.003
22. Queiroz Filho J, Freitas JOC, Pessoa DC, Eleutério Júnior J, Giraldo PC, Gonçalves AK. Assessment of 100% rapid review as an effective tool for internal quality control in cytopathological services. *Acta Cytol*. 2017;61(3):207-13. doi: 10.1159/000475833
23. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreio, diagnóstico e tratamento do câncer de colo de útero. São Paulo: Febrasgo; 2017.
24. Wong OGW, Tsun OKL, Tsui EY, Chow JNK, Ip PPC, Cheung ANY. HPV genotyping and E6/E7 transcript assays for cervical lesion detection in an Asian screening population-Cobas and Aptima HPV tests. *J Clin Virol*. 2018;109:13-8. doi: 10.1016/j.jcv.2018.10.004
25. ASCUS-LSIL Traige Study (ALTS) Group. A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(6):1393-400. doi: 10.1067/mob.2003.462
26. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda System. *Gynecol Oncol*. 2001;82(3):516-22. doi: 10.1006/gyno.2001.6323
27. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (Datasus). Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) [Internet]. 2013 [cited 2018 Aug 13]. Available from: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>
28. Castle PE, Adcock R, Cuzick J, Wentzensen N, Torrez-Martinez NE, Torres SM, et al. Relationships of p16 immunohistochemistry and other biomarkers with diagnoses of cervical abnormalities: implications for LAST terminology. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(6):725-34. doi: 10.5858/arpa.2019-0241-OA
29. Chen JY, Wang ZL, Wang ZY, Yang XS. The risk factors of residual lesions and recurrence of the high-grade of cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive-margin after conization. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(41):e12792. doi: 10.1097/MD.00000000000012792
30. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020;395(10224):575-90. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30068-4

Como citar:

Oliveira AK, Jacyntho CM, Tso FK, Boldrini NA, Speck NM, Peixoto RA, et al. Infecção pelo HPV – Rastreamento, diagnóstico e conduta nas lesões HPV-induzidas. *Femina*. 2020;49(3):166-72.

* Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho “HPV infection – Screening, diagnosis and management of HPV-induced lesions”, publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;42(3):240-5.

Ana Katherine da Silveira Gonçalves de Oliveira

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

Claudia Marcia de Azevedo Jacyntho

Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fernanda Kesselring Tso

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

Neide Aparecida Tosato Boldrini

Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil.

Neila Maria de Góis Speck

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

Raquel Autran Coelho Peixoto

Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Rita Maira Zanine

Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Yara Lucia Mendes Furtado de Melo

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Trato Genital Inferior da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Presidente:

Neila Maria de Gois Speck

Vice-Presidente:

Márcia Fuzaro Terra Cardial

Secretária:

Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo

Membros:

Adriana Bittencourt Campaner
Ana Katherine da Silveira Goncalves
Cláudia Márcia de Azevedo Jacyntho
Fernanda Kesselring Tso
Gustavo Rubino de Azevedo Fochi
Isabel Cristina Chulvis do Val Guimarães
José Humberto Belmino Chaves
Neide Aparecida Tosato Boldrini
Raquel Autran Coelho Peixoto
Rita Maira Zanine
Silvana Maria Quintana
Yara Lucia Mendes Furtado de Melo

Epilepsia no período gravídico-puerperal

Epilepsy in puerperal-pregnancy period

Isabelle Melo da Camara¹, Dalmir Melo da Camara¹, Maria Eduarda Bellotti Leão¹, Jorge de Rezende Filho²

Descritores

Gravidez; Gravidez de alto risco; Epilepsia; Anticonvulsivantes; Anormalidades congênicas

Keywords

Pregnancy; High-risk pregnancy; Epilepsy; Anticonvulsants; Congenital abnormalities

Submetido:

23/09/2020

Aceito:

26/01/2021

1. Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.
2. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Isabelle Melo da Camara
Avenida Coronel Teixeira, 2.104,
Ponta Negra, 69037-000, Manaus,
AM, Brasil.
imcamara.ic@gmail.com

Como citar?

Camara IM, Camara DM, Leão ME, Rezende Filho J. Epilepsia no período gravídico-puerperal. Femina. 2021;49(3):173-6.

RESUMO

A epilepsia, doença cerebral caracterizada pela predisposição à geração de crises epiléticas, representa a patologia neurológica grave mais frequente na gravidez. Quando não acompanhada corretamente, possui um acentuado nível de morbimortalidade materno-fetal, sendo especialmente relacionada a riscos de convulsão materna na gestação e malformações fetais. Este artigo discute o acompanhamento da gestante epilética, trazendo recomendações de cuidados no período pré-concepcional, manejo durante o pré-natal, condução do trabalho de parto, peculiaridades no puerpério e tratamento de crises convulsivas, quando necessário. Serão abordados tanto aspectos de tratamento farmacológico quanto de monitoramento e orientações gerais, com o objetivo de contribuir para um suporte mais abrangente e adequado a esse grupo mais vulnerável de pacientes sob o cuidado do médico ginecologista-obstetra e neurologista.

ABSTRACT

Epilepsy, which is a brain disease defined for a greater predisposition for epileptic crisis, represents the most frequent neurological pathology during pregnancy. Without proper monitoring it is related to high morbidity and mortality to both mother and baby, especially due to the risks of mother seizure during pregnancy and fetus malformation. This article discusses about health care giving and follow-up for the epileptic pregnant women, pointing recommendations for preconception care, prenatal management, labor conduct, peculiarities in puerperium and treatment of convulsive crisis when needed. There will be approached pharmacological and non-pharmacological aspects, such as follow up exams and general orientations, having as a goal to contribute to an more abrangent and proper support of this more vulnerable group of patients under the care responsibility of obstetrician-gynecologist ad neurologist doctors.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença cerebral caracterizada pela predisposição à geração de crises epiléticas, as quais são definidas como uma ocorrência transitória de sinais e sintomas em razão de atividade neuronal cerebral excessiva ou sincrônica e que podem ser classificadas como crises de início focal, início generalizado, início desconhecido ou não classificadas. Para seu diagnóstico, há necessidade de pelo menos um dos seguintes critérios: 1) duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas) com intervalo maior que 24 horas; 2) uma crise epilética associada a risco maior que 60% de ter nova crise em 10 anos; 3) diagnóstico de síndrome epilética.^(1,2)

Essa é a doença neurológica grave mais frequente no período gravídico-puerperal, com grande impacto na saúde materno-fetal, sendo as maiores preocupações a ocorrência de crises convulsivas na gravidez e o aumento do risco de anomalias na formação do feto.⁽³⁾ O diagnóstico de uma primeira crise convulsiva epilética durante a gravidez é desafiador, principalmente porque devemos, antes de tudo, levar em consideração complicações típicas da

gravidez, como a eclâmpsia. Caso probabilidades gestacionais sejam excluídas, a investigação diagnóstica deve ser semelhante à da população geral, inclusive contando com exames de imagem. Dá-se preferência ao uso da ressonância magnética para esse fim, inicialmente sem contraste. É importante ressaltar que, em pacientes previamente diagnosticadas com epilepsia, a gestação parece não alterar o curso da doença na maioria dos casos. Contudo, 20% a 50% das mulheres apresentam um aumento do número de crises epiléticas, e um pequeno número de gestantes pode manifestar melhor controle de sintomas nesse período.⁽⁴⁾

CONSULTA PRÉ-CONCEPCIONAL

Caso a paciente se apresente para consulta pré-concepcional, ela deverá ser orientada a aguardar o controle clínico da doença, mantendo-se livre de crises por pelo menos nove meses antes de engravidar, no intuito de diminuir o risco de intercorrências durante a gravidez.⁽⁵⁾ Além disso, a suplementação de ácido fólico deverá ser precoce, iniciando-se três meses antes da concepção programada, e prolongada, sendo mantida por todo o período gestacional e em maior dose do que na população geral, no valor de 5 mg por dia.⁽⁶⁾ Por fim, deverá ser realizada consulta com neurologista, visando tentar adequar o tratamento farmacológico para um esquema com menor nível de teratogenicidade.

MANEJO DA GESTAÇÃO

As maiores preocupações são a ocorrência de crises epiléticas e o maior risco de malformações fetais. Em relação às malformações fetais, estudos mostram que gestantes epiléticas não tratadas possuem risco semelhante ao da população geral, ao passo que nas pacientes em uso de drogas antiepiléticas esse aumento, em maior ou menor grau, é irrefutável.⁽⁵⁻⁹⁾ Entre as possíveis anormalidades congênitas, as mais frequentemente associadas aos anticonvulsivantes são os defeitos do tubo neural e as malformações cardíacas, do trato urinário, esqueléticas e da fenda palatina, além do crescimento intrauterino restrito (CIUR) e dos efeitos deletérios futuros no desenvolvimento cognitivo e comportamental.^(5,9)

Contudo, crises epiléticas não controladas, principalmente as tônico-clônicas generalizadas, podem causar hipóxia, com consequente acidose láctica, além de traumas maternos. Esses mecanismos, por sua vez, são responsáveis por uma maior probabilidade de pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento de placenta, hemorragia gestacional, CIUR e prematuridade.^(4,8,9)

Dessa forma, levando em consideração a morbimortalidade materno-fetal relacionada à epilepsia, é consenso entre os autores que, sempre que a relação risco-benefício seja favorável, seja mantido o tratamento necessário para evitar o descontrole da doença, a despeito da possibilidade de teratogenia relacionada às

drogas antiepiléticas. O esclarecimento desse tópico para a paciente, desde o início do pré-natal, é essencial para garantir uma adequada adesão terapêutica. A tentativa de suspensão de drogas durante o período gestacional pode ser aventada apenas em gestantes que não tiveram convulsão nos últimos dois a cinco anos e apresentam exame neurológico e eletroencefalograma normais, devendo sempre ser uma decisão compartilhada com o neurologista.⁽³⁾

Essa adequação deverá ser feita seguindo alguns princípios, listados a seguir:

1. O valproato é o medicamento mais relacionado com risco de malformações e também é implicado em atraso cognitivo e risco de autismo futuros, por isso deve-se tentar substituí-lo a qualquer momento da gravidez.
2. Nas primeiras seis semanas de gravidez, período mais propenso a malformações, a preferência é pelos fármacos levetiracetam e lamotrigina, pois seus riscos de malformações são menores e, em alguns casos, semelhantes aos da população geral.
3. A monoterapia é sempre preferida, bem como a menor dose terapêutica possível.
4. Considerando a diferente biodisponibilidade das drogas por causa das alterações do metabolismo materno, deve-se dosar a fração livre dos medicamentos no sangue em intervalos de quatro semanas durante o pré-natal, uma dosagem no fim do puerpério e sempre que o neurologista achar clinicamente necessário.
5. Epilepsias farmacoresistentes podem ser tratadas com o auxílio de neuromodulação com estimulação do nervo vago, visto que não há teratogenicidade desse tratamento.⁽⁴⁾

É necessário determinar que, em caso de a dosagem sérica do fármaco não estar disponível, é razoável aumentar a dose do medicamento em uso de forma empírica após o primeiro trimestre, nas seguintes situações clínicas:

1. O tratamento envolve drogas que sabidamente têm tendência a aumentar o *clearance* durante a gravidez (lamotrigina, levetiracetam e oxcarbazepina).
2. As crises são focais com bilateralização ou são generalizadas tônico-clônicas.
3. O controle das crises era sensível a variações nas doses dos fármacos antes da gravidez.
4. A paciente entrou na gravidez com a menor dose efetiva do fármaco.⁽⁸⁾

Nesse sentido, no Quadro 1 constam as doses usuais dos anticonvulsivantes mais empregados durante a gravidez.

Quadro 1. Anticonvulsivantes de uso habitual na gestação

Droga	Apresentação	Dose inicial	Escalonamento	Dose máxima
Levetiracetam	Comprimidos de 250 e 750 mg	500 mg 12/12h	500 mg/semana	3.000 mg/dia
Lamotrigina	Comprimidos de 25, 50 e 100 mg	25 a 50 mg/dia	100 mg a cada 1-2 semanas	500 mg/dia
Carbamazepina	Comprimidos de 200 e 400 mg	200 mg/dia	200 mg/semana	1.800 mg/dia

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para epilepsia. [Internet] 2019 Mar [cited 2020 May 21]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf.⁽¹⁰⁾

Os demais exames laboratoriais necessários para acompanhar a grávida com epilepsia não são unanimidade entre os autores nacionais e internacionais, mas, como conduta mínima, as funções renais e hepáticas devem ser monitoradas a cada trimestre gestacional.⁽⁶⁾

Exames de imagem também se fazem necessários com maior frequência nessa rotina de pré-natal, visando ao diagnóstico precoce de malformações fetais. A ultrassonografia de primeiro trimestre entre 11 semanas e 13 semanas e 6 dias permite datação gestacional, diagnóstico de grandes malformações e avaliação da translucência nucal. A ultrassonografia morfológica entre 20 e 24 semanas é essencial para o acompanhamento do adequado desenvolvimento fetal com malformações que muitas vezes não são identificadas mais precocemente. Tendo em vista o alto risco dessa paciente, quando disponível, devemos complementar o rastreamento com ecocardiograma fetal entre 22 e 28 semanas.⁽⁷⁾ A ultrassonografia obstétrica entre 28 e 32 semanas é útil para a avaliação do crescimento fetal e para demonstrar se existe algum fator que indique a necessidade de avaliação complementar do bem-estar fetal durante o terceiro trimestre e o trabalho de parto.

TRABALHO DE PARTO

O trabalho de parto é um período em que é necessária a manutenção do nível sérico das medicações, devendo-se prezar pelo cumprimento habitual das doses e horários dos antiepiléticos em uso. Outro cuidado adicional é a realização de analgesia intraparto apropriada, visando à diminuição de fator estressor que possa vir a ser o estopim de uma crise. A via de parto deve ser obstétrica, podendo, contudo, ser dada preferência à cesariana caso a paciente tenha tido crises convulsivas frequentes durante o terceiro trimestre ou tenha histórico sólido de *status* de mal epilético quando submetida a situações de grande estresse.⁽⁵⁻⁷⁾

MANEJO DA CRISE CONVULSIVA

Não há necessidade de tratamento abortivo de crises epiléticas usuais durante o período pré-natal, contudo é essencial que o tratamento medicamentoso seja reali-

zado em casos de estado de mal epilético ou em crises convulsivas intraparto. Quando a crise ocorrer durante o trabalho de parto, o batimento cardíaco fetal deve ser avaliado de forma contínua, quando esperamos uma diminuição de frequência, que poderá durar até cinco minutos após a crise e terapia empregada. Se houver piora progressiva dos batimentos cardíacos fetais ou falha do retorno a níveis basais após o prazo de cinco minutos, a via de parto mais rápida deve ser optada.⁽⁹⁾ Seguem opções de medicações apropriadas para o tratamento da crise convulsiva intraparto (Quadro 2):

Quadro 2. Drogas utilizadas no manejo agudo da crise convulsiva

Primeira escolha	Diazepam 10 mg EV (endovenoso) – Correr 5 mg/min
	Midazolam 10 mg intramuscular, dose única
Segunda linha	Fenitoína 20 mg/kg EV, em infusão lenta (máximo de 50 mg/min)
Observação: Não há benefício do uso de sulfato de magnésio em crises convulsivas fora do contexto de eclâmpsia, a menos que seja aventado para proteção neurológica fetal em trabalho de parto prematuro.	

Fonte: Adaptado de Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG. Medicina de emergência: abordagem prática. 13ª ed. São Paulo: Manole; 2019.⁽¹¹⁾

PUERPÉRIO

No puerpério, as alterações farmacocinéticas dos antiepiléticos que ocorrem durante a gestação retornam aos poucos ao estado pré-gravídico. Dessa forma, o acompanhamento neurológico deve ser mantido para que, gradualmente, as doses possam ser reduzidas. Não há contra-indicações à amamentação, a despeito da excreção de drogas anticonvulsivantes no leite materno, por não haver evidências sólidas de prejuízos ao recém-nascido e os benefícios do aleitamento serem bem estabelecidos.^(4,7,8) Deve-se ter em mente que a concentração de drogas presente no leite é bem menor que a concentração passada ao feto por via transplacentária durante a gravidez.⁽⁴⁾ Uma ressalva deve ser feita com relação à

utilização de benzodiazepínicos e barbitúricos, os quais podem ocasionar letargia fetal, devendo então se pensar o risco-benefício do aleitamento materno.⁽⁴⁾ Por fim, embora nenhum método contraceptivo esteja contraindicado para a paciente com epilepsia, os fármacos indutores enzimáticos (CYP450) podem reduzir a eficácia dos métodos hormonais, especialmente os dependentes do metabolismo estrogênico.⁽⁵⁾ Por esse motivo, e também para não prejudicar a amamentação, recomendamos que a escolha da contracepção no período pós-parto recaia em métodos derivados exclusivamente de progesterona (DIU hormonal, injetável trimestral) ou não hormonais de alta eficácia (DIU de cobre).^(10,11)

REFERÊNCIAS

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550
2. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30. doi: 10.1111/epi.13670
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Obstetrícia de Williams*. 23ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.
4. Sazgar M. Treatment of women with epilepsy. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(2):408-30. doi: 10.1212/CON.0000000000000713
5. Aguilár S, Alves MJ, Serrano F. Gravidez e epilepsia. *Acta Obstet Ginecol Port [Internet]*. 2016 [cited 2020 Apr 22];10(2):120-9. Available from: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-58302016000200006
6. Montenegro CAB, Rezende Filho J. *Rezende obstetrícia fundamental*. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
7. Zugaib M, Bittar RE, Francisco RPV. *Protocolos assistenciais: clínica obstétrica FMUSP*. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016.
8. Pennell P, McElrath T. Management of epilepsy during preconception, pregnancy and the postpartum period [Internet]. 2019 Dec [cited 2020 Apr 28]. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period?search=management-of-epilepsy-duringpreconception-pregnancy-and-the-postpartumperiod&source=search_result&selectedTitle=4-150&usage_type=default&display_rank=4
9. Pennell P, McElrath T. Risk associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period [Internet]. 2019 Dec [cited 2020 Apr 28]. Waltham, MA: UpToDate Inc. Available from: https://www.uptodate.com/contents/risks-associated-with-epilepsy-during-pregnancy-and-postpartum-period?search=risk%20associated%20with%20epilepsy%20during%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para epilepsia [Internet]. 2019 Mar [cited 2020 May 21]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf
11. Velasco IT, Brandão Neto RA, Souza HP, Marino LO, Marchini JFM, Alencar JCG. *Medicina de emergência: abordagem prática*. 13ª ed. São Paulo: Manole; 2019.

Antidiabéticos orais no diabetes gestacional: revisão de literatura

Oral antidiabetics in gestational diabetes: literature review

Pedro Henrique de Andrade Araújo¹, Anna Clara de Amorim Rubim Gregio¹, Júlia de Lyra Martinelli Scardua¹, Célia Regina Trindade¹

Descritores

Diabetes mellitus; Diabetes na gravidez; Antidiabéticos orais; Gestação; Terapêutica

Keywords

Diabetes mellitus; Gestational diabetes; Oral antidiabetic agents; Pregnancy; Therapeutics

Submetido:

08/10/2020

Aceito:

26/01/2021

1. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Pedro Henrique de Andrade Araújo
Rua Inácio Higino, 1.170, Praia da Costa, 29101-094, Vila Velha, ES, Brasil.
pedroaraujo1120@gmail.com

Como citar?

Araújo PH, Gregio AC, Scardua JL, Trindade CR. Antidiabéticos orais no diabetes gestacional: revisão de literatura. *Femina*. 2021;49(3):177-82.

RESUMO

O *diabetes mellitus* gestacional (DMG) é um distúrbio metabólico por déficit na produção e/ou ação insulínica. Tem relação direta com um constante estado catabólico associado com maior resistência à ação da insulina. Doença de difícil controle, implica risco materno-fetal elevado. O objetivo é estudar a eficácia das drogas antidiabéticas orais sobre o controle glicêmico no DMG e sua segurança quanto aos desfechos gestacionais e perinatais. Trata-se de revisão de literatura descritiva baseada em dados de artigos, livros-texto e *guidelines* emitidos nos últimos cinco anos. O antidiabético oral pode ser uma boa alternativa no controle do DMG em fase inicial da doença, na presença de distúrbio metabólico e como complemento da terapia com insulina. Entretanto, por causa de sua passagem placentária, há preocupações com seus efeitos fetais e perinatais. Estudos comparativos destacam a metformina no manejo do DMG, considerando principalmente a segurança materno-fetal.

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disorder caused by deficit in production and/or insulin action. It is directly related to a constant catabolic state associated with greater resistance to insulin action. Disease difficult to control, implies high maternal-fetal risk. To study the efficacy of oral antidiabetic drugs on glycemic control in GDM and its safety regarding gestational and perinatal outcomes. Descriptive literature review based on data from articles, textbooks and *guidelines* issued in the last five years. Oral antidiabetic can be a good alternative in the control of GDM in the initial phase of the disease, in the presence of metabolic disorder and as a complement to insulin therapy. However, there are concerns about its placental passage and perinatal effects. Comparative studies highlight metformin in the management of DMG considering mainly maternal-fetal safety.

INTRODUÇÃO

O *diabetes mellitus* gestacional (DMG) é caracterizado por intolerância à glicose, que se inicia durante a gestação em mulheres previamente saudáveis e evolui com diferentes graus de hiperglicemia.⁽¹⁻⁴⁾ No Sistema Único de Saúde (SUS), estima-se prevalência de 18% de DMG, em que uma a cada seis gestantes apresenta alguma forma de hiperglicemia, sendo 84% dessas com DMG.⁽⁵⁾ Sua prevalência na população mundial nas últimas décadas é, em média, de 16,2%.⁽⁵⁾ No Brasil, é estabelecido que o rastreamento e o diagnóstico de DMG sejam realizados em todas as gestantes.⁽²⁾

A gravidez é uma condição diabetogênica, visto que a placenta produz, além de hormônios hiperglicemiantes (hormônio lactogênico placentário,

cortisol, estrógeno, progesterona e prolactina), enzimas que degradam a insulina.⁽⁶⁾ Como mecanismo compensatório, há maior produção de insulina e aumento na resistência periférica à ação da insulina (RPAI), o que pode levar à disfunção das células β -pancreáticas.⁽⁶⁾

Atualmente é recomendado que o diabetes diagnosticado no primeiro trimestre gestacional seja entendido como um distúrbio instalado antes da gravidez, sendo denominado “*overt diabetes*”.^(2,7,8) O diagnóstico diferencial e precoce é importante, visto que o diabetes pré-gestacional descompensado aumenta o risco de malformação fetal.^(2,6) O DMG também pode impactar o feto, com macrosomia, distocia de parto e óbito por distúrbio metabólico.^(2,7,8) Para a gestante, pode ser transitório ou persistir no puerpério e ser fator de risco independente para *diabetes mellitus* (DM) tipo II.^(2,7,8)

Os principais fatores de risco do DMG são: idade materna avançada, alterações de peso (sobrepeso, obesidade, excesso de gordura corporal central, ganho excessivo de peso na gravidez atual), síndrome dos ovários policísticos, estatura materna inferior a 1,5 metro, diabetes em parentes de primeiro grau, antecedentes obstétricos (DMG, abortamento de repetição, malformação fetal, macrosomia, óbito fetal ou neonatal sem causa definida), gravidez atual com crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão arterial ou pré-eclâmpsia, além de hemoglobina glicada $\geq 5,9\%$ no primeiro trimestre.⁽²⁾

Diante da importância do diabetes para a gestação e das dificuldades de seu controle para o bom resultado perinatal, busca-se, nesta revisão de literatura, descrever os principais antidiabéticos orais quanto ao: princípio farmacológico, posologia, nível de segurança, aplicabilidade e recomendação de diferentes instituições para sua prescrição.

MÉTODOS

Estudo descritivo, tipo revisão bibliográfica, em publicações de 01/2015 a 05/2020 com os descritores “Diabetes Gestacional”, “Antidiabéticos Orais” e “Gestação” e seus correlatos em inglês.

DIAGNÓSTICO DE DMG

A hiperglicemia na gestação pode ser por diabetes preexistente não diagnosticado ou por DMG e seu diagnóstico no primeiro trimestre favorece muito a abordagem clínica.⁽²⁾ Na primeira consulta pré-natal, deve ser solicitada a glicemia de jejum (GJ).⁽²⁾ Se o resultado for ≥ 126 mg/dL, o diagnóstico é de diabetes tipo II ou “*overt diabetes*” diagnosticado na gestação.^(2,8) Com GJ entre 92 e 126 mg/dL, é provável o DMG.⁽²⁾ Esse diagnóstico é confirmado se persistir o resultado ao se repetir a GJ.⁽²⁾ Caso a GJ seja < 92 mg/dL, a pesquisa de DMG deverá ser realizada entre 24 e 28 semanas de gestação, incluindo teste oral de tolerância à glicose (TOTG).⁽²⁻⁹⁾

Na falta de consenso, os três principais métodos de diagnóstico de DMG adotam os critérios da *International*

Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) de 2010, o de Carpenter e Coustan e o do *National Institutes of Health* (NIH), sendo os dois últimos aplicados em duas etapas.^(9,10)

Segundo a IADPSG, o diagnóstico do DMG deve ser feito em uma etapa, entre 24 e 28 semanas de gestação, pela medida da glicemia plasmática com oito horas de jejum e uma hora e duas horas após o TOTG com 75 g de glicose.⁽⁹⁾ Seus pontos de corte para diagnóstico são: GJ ≥ 92 mg/dL; ou glicemia após 1 hora do TOTG com 75 g ≥ 180 mg/dL; ou glicemia após 2 horas ≥ 153 mg/dL.⁽⁹⁾ O achado de apenas um desses valores é suficiente para o diagnóstico de DMG.⁽⁹⁾ Para organizar os critérios diagnósticos, a IADPSG utilizou os resultados do *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study* (HAPO).^(2,5,9,10) A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2013, adotou os critérios da IADPSG, com ressalvas na classificação, em que a GJ ≥ 126 mg/dL ou após sobrecarga > 200 mg/dL corresponderia ao diagnóstico de DM, e não de DMG.^(2,5,9,10)

O diagnóstico de DMG segundo os critérios de Carpenter e Coustan ou do NIH é feito em duas etapas, também em gestantes entre 24 e 28 semanas.⁽⁹⁾

O critério de duas etapas é realizado para diagnóstico de DMG entre 24 e 28 semanas de gestação.^(9,10) Na primeira etapa, recomenda-se administrar uma solução oral de 50 g de glicose, sem necessidade de jejum, e dosar a glicemia plasmática após uma hora.⁽⁹⁾ Se a glicemia plasmática resultar ≥ 130 , 135 ou 140 mg/dL (não há consenso de qual ponto de corte é mais eficaz), deve-se prosseguir para a próxima etapa.⁽⁸⁾ A segunda etapa é o TOTG com 100 g de glicose em jejum e a verificação da glicemia plasmática em jejum e após uma, duas e três horas do TOTG.⁽⁹⁾ Segundo Carpenter e Coustan, o diagnóstico de DMG se dará por ao menos dois valores anormais: GJ ≥ 95 mg/dL, ≥ 180 mg/dL (1h), ≥ 155 mg/dL (2h) e ≥ 140 mg/dL (3h).⁽⁹⁾ Para o NIH, os pontos de corte, seguindo o *National Diabetes Data Group* (NDDG), são: GJ ≥ 105 mg/dL, em 1 hora ≥ 190 mg/dL, com 2 horas ≥ 165 mg/dL e em três horas ≥ 145 mg/dL.⁽⁹⁾

ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS

O tratamento adequado do DMG está diretamente relacionado ao diagnóstico correto e precoce da doença, ao início imediato da terapêutica (farmacológica ou não), ao rígido controle glicêmico, ao diagnóstico das repercussões fetais, ao momento da resolução da gestação e ao acompanhamento das medidas preventivas puerperais.⁽¹¹⁾

A abordagem inicial da gestante busca ajuste metabólico por meio da orientação alimentar, atividade física aeróbica regular de baixo impacto e controle de peso.⁽¹⁰⁾ A educação nutricional faz parte das consultas no pré-natal, com ênfase na redução do consumo de açúcar, gordura e sal e estímulo para a ingestão de proteínas, legumes e fibras.⁽¹⁰⁾ Se duas semanas após esses ajustes os níveis glicêmicos permanecerem alterados, deve-se iniciar o tratamento farmacológico.⁽²⁾

A insulina é o padrão-ouro para o controle glicêmico na gravidez, pela eficácia comprovada e pequena passagem placentária.⁽¹²⁾ Mas limitações de manejo, riscos do uso irregular, associação de distúrbio metabólico e frequente necessidade de aumentar a insulino-terapia durante a gravidez abrem espaço para a indicação de antidiabéticos orais na gestação.⁽¹²⁾

A indicação de antidiabéticos orais no DMG tem aumentado em razão de: diagnóstico na fase inicial da doença, facilidade de administração, aceitação pela paciente, associação a altas doses de insulina e, principalmente, mecanismo de ação diretamente relacionado à etiologia do DMG.⁽²⁾

O antidiabético oral é absorvido principalmente no intestino delgado e possui meia-vida de aproximadamente três horas.^(13,14) Atua nos tecidos por meio de transportadores orgânicos, sem se ligar a proteínas plasmáticas.^(13,14) Por não sofrer metabolização, sua excreção ocorre pela urina na forma de composto ativo.^(13,14)

METFORMINA

A metformina é uma biguanida de segunda geração que reduz os níveis de glicose por diferentes pontos de atuação.⁽¹⁵⁾ Ao aumentar a secreção do peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) nas células intestinais e inibir o complexo I da cadeia respiratória mitocondrial, ativa a proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK), enzima importante no controle metabólico, e inibe a gliconeogênese e a glicogenólise, o que reduz a produção da glicose hepática.⁽¹⁴⁾ Ao aumentar a sensibilidade à insulina, melhora a captação e a utilização da glicose periférica no músculo e hepatócitos.^(12,14,16,17) No intestino, a metformina reduz a absorção de carboidratos.^(12,14,16,17) Ao aumentar a oxidação de ácidos graxos, diminui a circulação das lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e das lipoproteínas de densidade baixa (LDL).^(12,14,16,17) Pode comprometer a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina) e reduzir seus níveis em 10% a 30%, mas não costuma causar anemia.^(12,14,16-18) Assim, a metformina modula o apetite, baixa a absorção de glicose, estimula sua utilização pelos tecidos, reduz a RPAI, ativa a AMPK e reduz a glicemia, além de ter efeitos sobre a microbiota intestinal.^(12,14,16,17)

A indicação terapêutica da metformina ocorre no caso de: dificuldade de acesso ou de administração da insulina; limitações de conservação e armazenamento sob refrigeração; necessidade de altas doses diárias de insulina (>100 UI); ganho de peso excessivo em uso da insulina; portadores de distúrbio metabólico com alta gordura abdominal/visceral.⁽¹²⁾

São contra-indicações da metformina: insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min ou taxa de filtração glomerular < 30 mL/min/1,73 m²) e comprometimento da função renal em quadros agudos de desidratação, infecção grave ou choque.⁽¹⁴⁾ Seu uso é desaconselhado no caso de acidose metabólica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético, insuficiência hepá-

tica, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo e doenças com hipóxia tecidual (insuficiência cardíaca congestiva instável, insuficiência respiratória, infarto de miocárdio recente ou choque).⁽¹⁸⁾ No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) classifica a metformina como nível de segurança B na gestação, ou seja, os estudos desenvolvidos em animais não apontaram riscos ao feto, mas ainda não aprova a utilização da metformina no tratamento do DMG.⁽²⁾ Um estudo controlado mostrou segurança da metformina a partir do segundo trimestre de gestação, entretanto ainda faltam estudos para realizar tal abordagem.⁽¹⁹⁾ No Reino Unido, sua classificação também é nível B, enquanto na Austrália é nível de segurança C, pois consideram que esse medicamento tem potencial de causar efeitos nocivos reversíveis no feto ou no neonato, mas sem deformações.⁽²⁰⁾ A *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América (EUA) deixou de utilizar as categorias de gravidez (A, B, C, D e X) e as substituiu por rótulo com resumo de risco, discussão de dados que sustentam esse resumo e informações relevantes aos profissionais de saúde para auxiliar a tomada de decisão quanto à prescrição e ao aconselhamento materno.⁽²⁰⁾ Esses países consideram que nenhum malefício ao feto é atribuído à metformina, quando comparada aos tratamentos realizados com insulina e glibenclamida.^(2,16,20)

A administração da metformina durante a gestação deve ser gradual para diminuir os efeitos colaterais, com dose entre 500 e 2.500 mg por dia.⁽¹³⁾ O tratamento exige investigar a função renal da paciente, devendo a creatinina ser < 1,4 mg/dL.^(3,13,16)

Estudos observaram que a metformina tem resultados obstétricos e perinatais favoráveis no controle glicêmico gestacional, especialmente em pacientes obesas com DMG.⁽¹⁶⁾ Também tem menor taxa de glicose pós-prandial de duas horas e ganho de peso significativamente menor em relação aos outros antidiabéticos orais.^(4,12,21,22)

Na gestação, a depuração da metformina está aumentada.⁽¹⁵⁾ Por interferir no metabolismo hepático do ácido lático, a metformina pode levar à acidose em paciente com insuficiência renal, resultando em menor controle glicêmico e aumento da GJ.^(13,15) Estudos não notaram diferença significativa na glicemia pós-prandial e na hemoglobina glicada entre 36 e 37 semanas de gestação, nem na ocorrência de distócia de ombro e no número de cesarianas.^(4,12,21,22)

A metformina, com peso molecular de 129 daltons, tem passagem placentária livre por difusão direta, sendo os níveis no sangue umbilical comparáveis aos maternos.^(1,16) Por inibir a cadeia respiratória na ativação das mitocôndrias e proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMP-quinase), a metformina promove proliferação de tecidos e ação hormonal, que pode estimular o crescimento fetal.^(14,16,19,21-24) Acredita-se que, exposta a esse ambiente, a prole terá risco de sobrepeso e obesidade.^(14,16,19,21-24) Mas a metformina não induz resposta no tecido embrionário, que tem número reduzido de

transportadores catiônicos orgânicos, o que lhe confere segurança quanto a efeitos teratogênicos ou defeitos congênitos.^(14,16,19,21-24)

Comparada à insulina e à glibenclamida, a metformina leva a menor incidência de macrosomia fetal, admissão em UTI neonatal, hipoglicemia neonatal e peso médio ao nascer.^(4,12) Mas foram encontrados maior incidência de parto pré-termo e menor idade gestacional no parto e peso médio neonatal um pouco menor.^(4,12)

É um medicamento seguro na lactação por ter valores no leite materno em torno de 0,4% (o aceitável na amamentação é < 10%) e a glicose sanguínea do lactante é normal após quatro horas da amamentação.^(12,25) Nas repercussões da metformina conforme a idade da prole, observaram-se: estatura, peso e habilidades motoras e sociais normais (18 meses); aumento de circunferência braquial, prega cutânea subescapular e em bíceps, mas sem diferença na massa gorda total e no percentual de gordura corporal (2 anos); maior peso, índice de massa corporal (IMC), sobrepeso e obesidade (4 anos); sem diferença em gordura abdominal e metabolismo (7-9 anos); aumento de peso, circunferência de braço e cintura e relação cintura-estatura (9 anos).^(12,25)

As reações comumente encontradas com o uso da metformina são distúrbios gastrointestinais como náusea, vômito, diarreia, flatulência, dor abdominal e inapetência.^(18,20) São reações menos comuns: hipoglicemia, alterações do sistema nervoso central (distúrbios do paladar, tontura e cefaleia), alterações dermatológicas (erupção cutânea, distúrbio das unhas e aumento da transpiração), sistema cardiovascular (desconforto no peito, rubor e palpitações), mialgia, astenia, calafrios, rinite, síndrome da gripe e lesão acidental.^(18,20) Ocorrem principalmente no início do tratamento e regredem espontaneamente.^(18,20) Recomenda-se iniciar com dose menor, dividir em duas a três tomadas por dia, seguido de aumento gradual.^(18,20) São raros: acidose láctica, diminuição da absorção de vitamina B12 (uma das etiologias da anemia megaloblástica) e alterações isoladas nos testes da função hepática ou hepatite, que regredem com a descontinuação do tratamento.^(18,20)

GLIBENCLAMIDA

A glibenclamida ou gliburida é uma sulfonilureia de segunda geração com alta afinidade nos canais de potássio sensíveis ao trifosfato de adenosina (ATP) na superfície das células β -pancreáticas.^(13,14,26) Seu efeito hipoglicemiante é determinado pela ação em células pancreáticas, onde bloqueia o efluxo de potássio, despolariza a membrana celular e favorece a entrada de cálcio e a liberação da insulina.^(13,14,26) Sua metabolização é hepática e sua excreção é renal e biliar, com eliminação de forma inalterada em urina e fezes.^(13,14,26)

Como outras sulfonilureias, a glibenclamida aumenta a liberação pancreática de insulina, reduz a gliconeogênese hepática, intensifica o uso de glicose periférica e melhora a sensibilidade à insulina.^(14,27)

A glibenclamida tem resultado aquém da insulina e da metformina no DMG.^(7,21,28-31) A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) não aprova o uso da glibenclamida pelas gestantes, apenas reconhece que atualmente ela está sendo empregada em alguns países e a classifica como nível de segurança C para uso na gestação.^(2,32) A *American Diabetes Association* (ADA) e o *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) não desaprovam o uso da glibenclamida como a terceira linha no DMG, mas consideram essa substância com mais desfechos negativos que a metformina.^(2,3,10,16)

São contraindicações da glibenclamida: DM insulino-dependente tipo 1 ou diabetes juvenil, idade pediátrica, cetoacidose diabética, pré-coma ou coma diabético, disfunção renal e/ou hepática grave, pacientes tratados com bosentana (pode elevar enzimas hepáticas), gestantes e lactantes (categoria de risco C: sem estudos conclusivos para segurança na gestação).⁽³²⁾

Deve ser administrada por via oral, com dose inicial de 2,5 mg/dia, 30 minutos antes da primeira refeição; manutenção com 5-10 mg/dia, dividida em 2-3 doses, com limite de 30 mg/dia.^(3,28) Atinge concentração plasmática máxima em 2-4 horas, com meia-vida de 10 horas e ação por 18-24 horas.⁽¹⁴⁾ Tem passagem placentária, mas retorna por transportadores do feto para a mãe, e também está presente no leite materno.^(2,14,15,33)

Os efeitos maternos da glibenclamida estão relacionados a: maior ocorrência de pré-eclâmpsia, elevado ganho de peso materno e maior ocorrência de hipoglicemia.^(28,31,34) Em relação ao resultado neonatal, a glibenclamida, comparada com a insulina e a metformina, tem: aumento no risco de hipoglicemia e maior ocorrência de macrosomia, natimortos, hiperbilirrubinemia, dificuldade respiratória e internação em UTI neonatal.^(3,28,34,35) Os efeitos da exposição fetal em longo prazo são desconhecidos.^(3,28,34,35)

Os efeitos adversos mais comuns da glibenclamida são: hipoglicemia, sintomas gastrointestinais (dor abdominal, vômitos, diarreias, náuseas e aerocolia) e ganho de peso.⁽³²⁾ Os sintomas gastrointestinais tendem a reduzir com o tempo e não é necessário descontinuar a medicação.⁽³²⁾ Pouco frequentes são as alterações hepáticas (hepatite, elevação das enzimas hepáticas e/ou colestase icterícia) e hematológicas (trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, leucopenia, eritrocitopenia, granulocitopenia e anemia hemolítica) e as reações de hipersensibilidade (alérgicas, prurido, erupções cutâneas, reações bolhosas, eritema multiforme e dermatite esfoliativa), que regredem após suspensão da medicação.⁽³²⁾

ACARBOSE

A acarbose é um inibidor da α -glicosidase que retarda a metabolização de açúcares ingeridos e reduz a hiperglicemia pós-prandial.^(28,36,37) Atua retardando a hidrólise de carboidratos e dissacarídeos complexos e a absorção de glicose durante a digestão.^(28,36) Desse modo, regula a

captação de glicose no intestino, tem menor oscilação da glicemia e reduz a glicose sanguínea média.^(28,36)

Embora seja um medicamento capaz de promover eficácia em pacientes com DM e intolerância à glicose, o uso da acarbose não é recomendado no DMG, uma vez que estudos randomizados e dados observacionais realizados até então não comprovaram sua segurança na gravidez.^(14,28,36)

Combinada com dieta adequada, pode apresentar resultados favoráveis em DM e intolerância à glicose, mas a falta de estudos conclusivos não recomenda a acarbose na gestação ou lactação.^(14,36) Não há evidências de embriotoxicidade e teratogenicidade, mas estudos realizados em ratas lactentes apresentaram metabólitos da acarbose com concentração 10 vezes maior do que a encontrada no plasma materno.^(12,28,36)

Está contraindicada no caso de distúrbios crônicos de digestão ou absorção e em condições que podem ser agravadas com aerocolia como a síndrome de Roemheld, hérnias, obstruções e úlceras intestinais.^(12,36)

Os efeitos adversos mais frequentes da acarbose são: dor gastrointestinal, flatulência e diarreia no início do tratamento.⁽³⁶⁾ São efeitos colaterais incomuns: náuseas, vômitos, dispepsia e aumento das enzimas hepáticas.⁽³⁶⁾ Dieta inadequada para diabetes tem relação direta com a intensidade dos efeitos adversos da acarbose.⁽³⁶⁾

DISCUSSÃO

A gravidez favorece o desenvolvimento de DMG, uma vez que a função placentária prioriza disponibilizar glicose ao metabolismo fetal por meio do aumento da resistência à insulina, mesmo em gestantes previamente saudáveis. Tal condição pode ser agravada por fatores de risco pessoais e/ou familiares, intolerância pré-gestacional à glicose e DM.

Entre as diferentes formas de diagnosticar DMG, o critério da IADPSG em uma etapa nos parece mais adequado, por: 1) utilizar menor quantia de glicose no teste, reduzindo efeitos adversos; 2) ter menor custo e rapidez de conclusão; 3) ter pontos de corte menores que o teste em duas etapas; 4) bastar um item alterado para o diagnóstico; 5) proporcionar a detecção precoce daquelas sujeitas a desenvolver DMG; 6) identificar a instalação do DMG em fase em que dieta e atividade física ou medicação em pequena dose podem ser suficientes para seu controle. Ao identificar precocemente pacientes com aumento da resistência insulínica periférica e sujeitas ao desenvolvimento do DMG, estamos no momento ideal para a abordagem não farmacológica com orientações preventivas e favorecemos o controle do DMG e a redução do risco de evolução para diabetes tipo 2.

Apesar de a insulina ser o medicamento de escolha no DMG, ela não atua em sua fisiopatologia, mas apenas na repercussão hiperglicêmica da doença. O antidiabético oral, principalmente a metformina, é que tem seu mecanismo de ação capaz de atuar em diversos pontos do mecanismo de aumento da RPAI e da instalação do

DMG e do diabetes tipo 2. Essa capacidade de intervir na etiologia do DMG, de minimizar os malefícios da hiperglicemia e de reduzir a necessidade de insulina abriu espaço para o antidiabético oral na gestação.

Outros pontos que favoreceram a indicação da metformina na gestação foram a infertilidade secundária à anovulação e a relação da RPAI e do diabetes tipo 2 com essa situação clínica. A alta RPAI compromete a ovulação ao favorecer a produção androgênica pelas células da teca. Nesse caso, a abordagem da infertilidade com indução de ovulação e fertilização assistida emprega a metformina desde antes da ovulação até 12 semanas da gestação. Assim, favorece o tratamento e reduz o risco de abortamento por disfunção ovariana, com bons resultados. Naqueles com hiperinsulinemia ou uso de metformina antes de gestação, mesmo que espontânea, há recomendação de manter a metformina durante a gestação. Desse modo, tornam-se questionáveis algumas colocações de que a metformina não deve ser utilizada no primeiro trimestre gestacional. Na gestação, sua depuração é aumentada, logo, há discussão quanto à necessidade de doses maiores de metformina para melhor resultado.

Ao contrário da insulina, o antidiabético oral atravessa a barreira placentária e, portanto, pode atuar no controle da glicemia e do nível de insulina fetal, contribuindo para menor ocorrência de macrosomia.

Como pôde ser visto nesta revisão de literatura, a glibenclamida foi associada a macrosomia fetal e hipoglicemia neonatal. Tais resultados são esperados em toda gestação com diabetes que não tenha vasculopatia diabética importante, inclusive nas pacientes não usuárias de glibenclamida e que são medicadas com insulina, caracterizada por ser medicação de escolha no tratamento do DMG e do diabetes tipo 2. Portanto, tal atribuição ao resultado da glibenclamida pode estar mal delimitado e não ser argumento que contraindique a medicação. Por outro lado, há associação de menor crescimento fetal ao uso de metformina. Se a macrosomia fetal é um mau resultado obstétrico, com maior risco de óbito fetal, distócia de parto e hipoglicemia neonatal, esse resultado de menor peso fetal, que não configura crescimento restrito, pode até favorecer o resultado perinatal.

Em busca de evidências da eficácia e segurança das medicações orais antidiabéticas, diversos estudos compararam a metformina, a glibenclamida e a acarbose para o tratamento do DMG. Em relação ao controle glicêmico e à menor incidência de hipoglicemia materna e neonatal, a metformina teve melhor resultado, com menores taxas de eventos adversos maternos e fetais, sendo considerada então a terapia oral de preferência.

O acompanhamento puerperal de pacientes com DMG é de extrema importância, pois, mesmo nos casos em que a intolerância à glicose se normaliza rapidamente no puerpério, o risco de desenvolver DM tipo II ou intolerância à glicose é expressivo.

O tratamento bem-sucedido de uma gestante promove a diminuição da morbimortalidade materno-fetal.

Considerando todas as formas de ação da metformina, ela é o antidiabético oral que se adequa melhor, pela abrangência de ação ao controle da resistência periférica insulínica no DMG e no resultado perinatal.

REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S13-28. doi: 10.2337/dc19-S002
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). São Paulo: Clannad; 2019.
- ACOG Practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49-64. doi: 10.1097/AOG.0000000000002501
- Liang HL, Ma SJ, Xiao YN, Tan HZ. Comparative efficacy and safety of oral antidiabetic drugs and insulin in treating gestational diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(38):e7939. doi: 10.1097/MD.0000000000007939
- Pereira BG, Fernandes CE, Saunders C, Nascimento DJ, Moisés ECD, Calderon IMP, et al. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. *Femina [Internet]*. 2019 Nov [cited 2020 May 20];47(11):786-96. Available from: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046553/femina-2019-4711-786-796.pdf>
- Vilar L. *Endocrinologia clínica*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
- Song R, Chen L, Chen Y, Si X, Liu Y, Liu Y, et al. Comparison of glyburide and insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182488. doi: 10.1371/journal.pone.0182488
- Hoff L, Pereira PLM, Zanella MJ. Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico e manejo. *Acta Méd (Porto Alegre)*. 2015;36:1-8.
- American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S183-92. doi: 10.2337/dc20-S014
- Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 3:S173-211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3
- Organização Pan-Americana da Saúde, Ministério da Saúde, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil [Internet]. Brasília (DF): Opas; 2019 [cited 2020 May 20]. Available from: https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/Consenso_Brasileiro_Manejo_DMG_2019.pdf
- Kalra B, Gupta Y, Singla R, Kalra S. Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach. *N Am J Med Sci*. 2015;7(1):6-12. doi: 10.4103/1947-2714.150081
- Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacologia básica e clínica*. 13ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2017.
- Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. *Rang & Dale: Farmacologia*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
- Patti AM, Giglio RV, Pafili K, Rizzo M, Papanas N. Pharmacotherapy for gestational diabetes mellitus: still insulin, or what about sulfonylureas? *Ann Transl Med*. 2018;6(Suppl 1):S79. doi: 10.21037/atm.2018.10.60
- Romero R, Erez O, Hüttemann M, Maymon E, Panaitescu B, Conde-Agudelo A, et al. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):282-302. doi: 10.1016/j.ajog.2017.06.003
- Qvistad E. The diversity of gestational diabetes: a therapeutic challenge. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(3):C1-C5. doi: 10.1530/EJE-18-0012
- Cloridrato de metformina [bula de medicamento]. Responsável técnico Tatiana de Campos. São Paulo: Medley Farmacêutica Ltda; 2016.
- Rowan JA, Rush EC, Plank LD, Lu J, Obolonkin V, Coat S, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diab Res Care*. 2018;6(1):e000456. doi: 10.1136/bmjopen-2017-000456
- Metformin Side Effects [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 24]. Available from: <https://www.drugs.com/sfx/metformin-side-effects.html>
- Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roquè M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h102. doi: 10.1136/bmj.h102
- Kitwitee P, Limwattananon S, Limwattananon C, Waleekachonlert O, Ratanachotpanich T, Pimphilai M, et al. Metformin for the treatment of gestational diabetes: an updated meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109(3):521-32. doi: 10.1016/j.diabres.2015.05.017
- Feng L, Lin XF, Wan ZH, Hu D, Du YK. Efficacy of metformin on pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(11):833-9. doi: 10.3109/09513590.2015.1041906
- Hanem LGE, Stridsklev S, Júlíusson PB, Salvesen Ø, Roelants M, Carlsen SM, et al. Metformin use in PCOS pregnancies increases the risk of offspring overweight at 4 years of age: follow-up of two RCTs. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1612-21. doi: 10.1210/jc.2017-02419
- Simmons D. Safety considerations with pharmacological treatment of gestational diabetes mellitus. *Drug Saf*. 2015;38(1):65-78. doi: 10.1007/s40264-014-0253-9
- Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman*. 13ª ed. Porto Alegre: AMGH; 2018.
- Hedrlington MS, Davis SN. The care of pregestational and gestational diabetes and drug metabolism considerations. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2017;13(10):1029-38. doi: 10.1080/17425255.2017.1372423
- Jiang YF, Chen XY, Ding T, Wang XF, Zhu ZN, Su SW. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):2071-80. doi: 10.1210/jc.2014-4403
- Sénat MV, Affres H, Letourneau A, Coustols-Valat M, Cazaubiel M, Legardeur H, et al. Effect of glyburide vs subcutaneous insulin on perinatal complications among women with gestational diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319(17):1773-80. doi: 10.1001/jama.2018.4072
- Nachum Z, Zafran N, Salim R, Hissin N, Hasanein J, Gam Ze Letova Y, et al. Glyburide versus metformin and their combination for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. *Diabetes Care*. 2017;40(3):332-7. doi: 10.2337/dc16-2307
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, et al. Treatments for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(6):e015557. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015557
- Glibenclâmida [bula de medicamento]. Responsável Técnico: Maurício R. Marante. São Paulo: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda; 2019.
- Malek R, Davis SN. Pharmacokinetics, efficacy and safety of glyburide for treatment of gestational diabetes mellitus. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2016;12(6):691-9. doi: 10.1080/17425255.2016.1187131
- Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M. Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA Pediatr*. 2015;169(5):452-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.74
- Amin M, Suksomboon N, Poolsup N, Malik O. Comparison of glyburide with metformin in treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Drug Investig*. 2015;35(6):343-51. doi: 10.1007/s40261-015-0289-3
- Acarbose: pregnancy and breastfeeding warnings [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 21]. Available from: <https://www.drugs.com/pregnancy/acarbose.html>
- Acarbose [bula de medicamento]. Responsável técnico Dra. Dirce Eiko Mimura. São Paulo: Bayer S.A; 2017.

Resgate histórico do primeiro programa público de interrupção da gestação por estupro no Brasil

Historical rescue of the first public rape pregnancy program in Brazil

Osmar Ribeiro Colás¹, Cristiano Fernando Rosas¹, Irotilde Gonçalves Pereira¹

Descritores

Aborto legal; Violência sexual; AMIU; Portaria aborto legal

Keywords

Legal abortion; Sexual violence; AMIU; Legal abortion act

Submetido:

16/12/2020

Aceito:

03/03/2021

1. Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Osmar Ribeiro Colás
Av. Francisco de Paula Quintanilha Ribeiro, 860, Jabaquara, 04330-020, São Paulo, SP, Brasil.
drcolas@yahoo.com

Como citar?

Colás OR, Rosas CF, Pereira IG. Resgate histórico do primeiro programa público de interrupção da gestação por estupro no Brasil. Femina. 2021;49(3):183-6.

RESUMO

Os autores apresentam a evolução histórica dos caminhos percorridos até a criação do primeiro programa público de interrupção legal da gestação no Brasil. Mencionam o atendimento antes desse programa, que era realizado por poucos, de maneira dissimulada e sem publicidade nem publicações para a preservação das equipes. Mencionam como o Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya foi escolhido para esse desafio. Resgatam a luta das mulheres e dos movimentos feministas, e a criação da portaria que determinava a obrigatoriedade do atendimento para a realização do abortamento legal nos casos de antijuricidade, pela Prefeitura Municipal de São Paulo. Mencionam os difíceis caminhos até a constituição das equipes de atendimento e o desenrolar de uma sequência de fatos históricos, passando pelo início do atendimento imediato às vítimas no sentido de realizar as profilaxias pertinentes, a utilização de aspiração manual intrauterina (AMIU) como técnica principal para atendimento ao abortamento em todas as suas situações, os Fóruns Nacionais de Aborto Legal realizados pelo Cemicamp, Ministério da Saúde e Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), entre outros, que culminaram com tudo o que temos hoje em termos de atendimento integral à saúde da mulher, mormente no que tange aos direitos sexuais e reprodutivos, à violência sexual e à interrupção legal da gestação.

ABSTRACT

The authors present the historical evolution of the paths traveled until the creation of the First Public Program for Legal Interruption of Pregnancy in Brazil. They mention the care before this program that was carried out by a few, in a covert way and without advertisements or publications for the preservation of the team. Mention as the Municipal Hospital Dr. Arthur Ribeiro de Saboya was chosen for this challenge. They rescued the struggle of women and feminist movements, the creation of the ordinance that determined the mandatory care for the performance of legal abortion in cases of anti-juricity, by the city of São Paulo. They mention the difficult paths to the constitution of care teams and the development of a sequence of historical facts, through the beginning of immediate care to victims in order to perform the relevant prophylaxis, in the use of the AMIU as the main technique for abortion care in all its situations, the National Legal Abortion Forums held by Cemicamp, Ministry of Health and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), among others, which culminated in all that we have today in terms of comprehensive care for women's health, especially with regard to sexual and reproductive rights, sexual violence and legal interruption of pregnancy.

INTRODUÇÃO

Sabemos que no artigo 128 de nosso Código Penal de 1940 consta a despenalização para a realização do aborto legal em pacientes vítimas de estupro e em casos de risco grave à vida da gestante.⁽¹⁾ No entanto, apesar de essa lei existir há quase meio século sem que as mulheres tivessem acesso a esses procedimentos, não havia até 1989 uma regulamentação oficial para a criação desses atendimentos. Apesar de alguns poucos serviços-escola como o da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e o da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp) e alguns outros (poucos) realizarem esses procedimentos, isso acontecia de maneira solitária, discreta, dissimulada, muitas vezes até com relatórios diagnósticos distorcidos como “abortamento em curso” ou “aborto retido”, com o intuito de evitar exposição pública e possíveis confrontos políticos e religiosos com esses serviços. Também, na sua maioria, esses serviços realizavam esses procedimentos muito mais voltados para a situação de risco eminente à vida da gestante, sendo raríssimos os casos por estupro. A verdade é que, antes de 1989, esses atendimentos, se existiam, não eram divulgados, não havia uma padronização para as profilaxias (na realidade muito pouco se fazia) e muito menos encontramos publicações estatísticas a respeito desses procedimentos em nosso país. O Hospital Municipal Arthur Ribeiro de Saboya (Hospital Jabaquara) teve seu grande mérito de iniciar esse tipo de atendimento; por esse motivo, achamos importante fazer esse resgate histórico.

Este trabalho tem como objetivo resgatar a história das lutas, dificuldades e atores envolvidos na criação do que se tornou o primeiro programa público de aborto legal por estupro no Brasil e na América do Sul.

MÉTODOS

Para este trabalho, além das pesquisas em bancos de dados oficiais como Medline, SciELO e PubMed, também foram realizados resgate de documentos internos, prontuários e livros de registros e uma importante reunião entre os autores, motivados por resgatar essa história na qual eles vivenciaram grande parte daquela verdadeira saga que foi iniciar e divulgar abertamente aquele tipo de atendimento num hospital público municipal.

RESGATE HISTÓRICO

Tudo começou por iniciativa do Movimento de Mulheres e outros grupos feministas, liderados por uma médica, a Dra. Maria José Araújo, que coordenava a Secretaria Especial da Mulher, órgão subordinando à Secretaria Municipal da Saúde do Município de São Paulo; conseguiu-se sensibilizar a prefeita do município, na época a Sra. Luiza Erundina, que em junho de 1989 emitiu a Portaria nº 692/89, de 06/06/1989, que determinava a

obrigatoriedade da realização da interrupção da gestação nos casos previstos em lei pelos hospitais públicos do município de São Paulo.⁽²⁾

Devemos admitir que um ano antes, no estado do Rio de Janeiro, também foi criada uma portaria determinando esse mesmo tipo de assistência, tendo sido determinado o Hospital Fernando Magalhães legalmente, em 1988, como o primeiro hospital público do município do Rio de Janeiro, referência no atendimento aos casos de aborto previsto em lei. Por motivos político-religiosos, o serviço não foi à frente, e somente em 1996, seguindo a recomendação da III Conferência Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, programou-se o funcionamento dos serviços de aborto legal, iniciando-se então a elaboração de projetos de atendimento às mulheres que necessitavam realizar a interrupção da gestação.⁽³⁾

Em São Paulo, apesar da portaria determinando esse tipo de assistência, houve muitas peregrinações, por parte das organizações feministas e da própria secretaria municipal de saúde, para definir um hospital para esse atendimento. Eram oito hospitais com esse perfil, mas apenas o Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya (HMARS), também conhecido como Hospital Jabaquara, aceitou esse desafio. Devemos nos lembrar que a pessoa-chave para esse processo foi a Sra. Irotilde Gonçalves Pereira, assistente social do Hospital Jabaquara e vinculada ao movimento de mulheres, a qual, com um trabalho muito bem elaborado, sensibilizou o chefe do setor de Ginecologia e Obstetrícia, Dr. Jorge Andalaft Neto, e o diretor do Hospital, Dr. Renato Azevedo. Esses, em sintonia com os argumentos apresentados pelo movimento de mulheres e motivados pela portaria emitida pela prefeita do município, resolveram aceitar esse grande desafio, que foi o de organizar um grupo multiprofissional para iniciar esse tipo de atendimento.

Muitas reuniões aconteceram com as chefias de tocoginecologia, enfermagem, serviço social e psicologia e com o advogado do hospital, que se entregaram a esse trabalho e criaram o grupo que iria implantar o serviço em questão. Em várias consultas a diversos órgãos como Ordem dos Advogados do Brasil (OAB), Ministério Público, Procuradorias Municipal e Estadual, Conselho Regional de Medicina do Estado São Paulo (Cremesp) etc., todos deram seu parecer favorável à implementação daquele programa.⁽⁴⁾

No dia 8 de março de 1989, foi criado o “Programa de Aborto Legal por Estupro” do Hospital Municipal Dr. Arthur Ribeiro de Saboya, coordenado pelo chefe da clínica tocoginecológica, Dr. Jorge Andalaft Neto, e por uma equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiras, assistente social, psicóloga e o advogado do departamento jurídico do hospital. A elaboração do protocolo de atendimento foi minuciosa, determinando a função de cada profissional e criando também os critérios de inclusão para a aceitação por parte da equipe para a realização do procedimento. Como detalhe importante, nesse primeiro protocolo, incluiu-se a neces-

sidade de boletim de ocorrência e laudo do Instituto Médico Legal (IML) para a realização da interrupção da gestação, além, é lógico, do documento de autorização assinado pela paciente ou seu responsável legal em caso de ser menor de idade.

No dia 12 de agosto de 1989, foi realizado o primeiro procedimento de “aborto legal” no serviço (informação obtida no livro de procedimentos do programa de aborto legal). Muito alarde aconteceu naquela época. Havia questionamentos por parte da igreja e de grupos políticos conservadores e uma resistência muito grande por parte da própria equipe de médicos e outros profissionais da saúde do hospital, e muitas entrevistas e debates foram acontecendo.⁽⁵⁾ Vagarosamente as coisas foram se assentando e o programa chegou a ser reconhecido por órgãos internacionais como um modelo de atendimento ao aborto legal para os países da América do Sul.

No final de 1992, tivemos o “Primeiro Encontro do Programa de Aborto Legal do Hospital Jabaquara”, no qual os resultados até aquele momento foram apresentados aos representantes públicos, aos órgãos de classe (conselhos regionais de medicina, psicologia, enfermagem e serviço social) e a outros serviços e profissionais de saúde de vários hospitais. Naquele momento o serviço passou a merecer um respeito maior pela comunidade de saúde do município.

Vale lembrar também que o primeiro procedimento de aspiração manual intrauterina (AMIU) realizado para aborto legal por estupro no Brasil ocorreu no Hospital Jabaquara, no dia 21 de maio de 1992 (informação obtida do livro de registros oficial de procedimentos de aborto legal da época), pelo então chefe do serviço, Dr. Jorge Andalaft Neto, que, após um breve estágio em uma clínica na Colômbia no início de 1992, trouxe essa técnica para o serviço do Hospital Jabaquara. Essa prática clínica de AMIU foi mais intensificada e refinada em 1994, quando tivemos um treinamento minucioso realizado pelo IPAS (entidade não governamental americana), numa iniciativa do então chefe do serviço de Tocoginecologia do Hospital, Dr. Cristiano Fernando Rosas. Nesse treinamento, tivemos a oportunidade de inserir como convidada uma equipe do Hospital Pérola Byington, composta por um médico ginecologista, uma enfermeira, uma psicóloga e uma assistente social, que estavam iniciando então o atendimento às mulheres vítimas de violência sexual no âmbito da secretaria estadual de saúde e que, mais tarde, se configurou no programa “Bem me Quer” do governo do estado de São Paulo.

A partir desse treinamento em AMIU e melhorando nossas abordagens em relação aos direitos sexuais e reprodutivos e técnicas de acolhimento, com apoio do IPAS e posteriormente do Ministério da Saúde (MS), houve um avançamento de treinamentos por vários estados e municípios, ministrados por todos esses multiplicadores que participaram do treinamento inicial do IPAS, tendo a equipe do Hospital Jabaquara se configurado na referência nacional, não só no que se refere ao Aborto

legal, mas também na multiplicação e treinamento de novos serviços para a técnica de AMIU.

No final de 1994, motivados pelo andamento do serviço e pelo apoio de entidades feministas, IPAS e MS, apoiados na figura da senadora Eva Blay, realizamos o encontro denominado “Novos Horizontes em Atendimento às Mulheres Vítimas de Violência Sexual”. Nesse encontro, pela primeira vez foi proposto pela equipe do Hospital Jabaquara o Atendimento Imediato da Paciente Vítima de Violência Sexual, com o intuito de acolher, atender e realizar as profilaxias não só da gestação, por meio da interceptação (contracepção de emergência), como também de oferecer profilaxia contra as doenças sexualmente transmissíveis e fazer o acompanhamento médico e psicológico dessas mulheres. Nesse encontro, então, iniciou-se o “Atendimento Integral às Vítimas de Violência Sexual”.

Após esse encontro, a senadora Eva Blay, numa brilhante atuação no MS, conseguiu inserir, após muita luta, a discussão sobre esse atendimento integral ao abortamento, por meio de um projeto que já vinha sendo proposto ao MS, que foi o Projeto de Lei do Senado nº 78, de 1993: “Disciplina a prática do aborto, altera o Decreto-lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940 – Código Penal –, e dá outras providências”. O “aborto seguro”, em todas as situações permitidas, passou a ser uma das metas do MS.⁽⁶⁾

Após todo esse caminho, por fim, o MS, com outros parceiros, entre eles o Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas (Cemicamp), sob a coordenação do professor doutor Aníbal Faúndes da Unicamp, passou a dar apoio técnico e político ao programa, realizando eventos interessantes, divulgando e propondo novos serviços, e utilizando a *expertise* da equipe do Hospital Jabaquara e do Hospital Pérola Byington para coordenar esses treinamentos. Em 1994, houve uma publicação dos resultados iniciais do Programa de Aborto Legal do Hospital Jabaquara na revista *Bioética*, que culminou com a realização de uma tese de mestrado intitulada “Abortamento Legal por Estupro – Resultados do Primeiro Programa Público do País”, cuja defesa aconteceu em outubro de 1996, exatamente um mês antes do início da grande sequência de Fóruns de Aborto Legal, que viriam a ser os eventos mais importantes voltados para os direitos sexuais e reprodutivos, direcionados para o tema da violência sexual e do aborto legal nos casos previstos em lei.⁽⁷⁾

Em novembro de 1996, sob a coordenação conjunta do Cemicamp e do MS, realizou-se o Primeiro Fórum Nacional de Aborto Legal no Brasil. Estiveram presentes representantes da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), Conselho Federal de Medicina (CFM), Ministério Público, Procuradoria-geral de vários níveis, advogados, juízes, entidade feministas, professores de várias universidades, organizações não governamentais (ONGs), inclusive internacionais como o IPAS, entre outros.⁽⁸⁾

Nesse fórum, foram discutidas as normas técnicas publicadas pelo MS que iriam nortear o atendimento a essas mulheres em situação de violência, e os protocolos do Hospital Jabaquara foram a base de toda essa normatização, que já havia sido publicada em 1994 na revista *Bioética*. Vale lembrar que, no prefácio desse manual, a professora doutora Hellen Hardy chamou a atenção para a importância do Hospital Jabaquara como primeiro programa público do País direcionado para esse tipo de atendimento.⁽⁹⁾

Além das normas técnicas, que posteriormente o MS publicou como resultado do Fórum, também foram discutidas estratégias para a expansão desse tipo de atendimento e a sensibilização de novos atores.

Após esse primeiro fórum, outros 19 fóruns foram realizados sob a coordenação do Cemicamp na pessoa do professor doutor Aníbal Faúndes e do MS, todos com seus resultados publicados na revista *Femina* durante os anos seguintes.

A Febrasgo criou posteriormente (1997/98) a Comissão Nacional Especializada (CNE) em Atendimento às Vítimas de Violência Sexual e Aborto Legal (atualmente Comissão Nacional Especializada (CNE) de Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei da Federação).

Desse ponto em diante, os serviços foram (e continuam) num “vai e vem” em ondas, em que novos programas se iniciam e outros se encerram, numa luta eterna de um grupo de abnegados em prol dos direitos sexuais e reprodutivos da mulher. Apoiando esses grupos, encontram-se os participantes da CNE da Febrasgo, embora a classe médica, principalmente a obstétrica, ainda continue apresentando certa resistência e hipocrisia com relação à realização e à ampliação das indicações para a interrupção legal da gestação, conforme constatado por Faúndes *et al.* (2007).⁽¹⁰⁾ Felizmente, apesar dos retrocessos e da desarticulação de alguns serviços, um número maior vai sendo criado, num saldo positivo até o presente momento.

Devemos ressaltar a importância da atuação do MS e de todos os governos estaduais e a maioria das prefeituras, que de alguma forma se engajaram nesses projetos voltados para os direitos sexuais e reprodutivos das mulheres. É verdade que, por motivos alheios aos técnicos em saúde sensibilizados que se envolvem e lutam para a implementação dessas ações sanitárias, existe a resistência político-religiosa, que infelizmente é a responsável pelo vai e vem dos serviços. ONGs, movimentos feministas e outras organizações sociais e profissionais da saúde, profissionais do direito, entre outros, continuam como contraponto desses grupos conservadores, que insistem em transformar a mulher na responsável pela violência, punindo-as subliminarmente, impedindo

do a implementação de novos programas de proteção e resolução das consequências geradas pela violência sexual em nosso País.

Começamos em maio de 1989 com apenas um programa aberto e público no Hospital Jabaquara. Hoje, trinta anos depois, somos mais de trezentos programas (oficiais), muitos ainda incompletos e com dificuldades de se manterem, mas enfrentando as agruras políticas para manter cada vez mais esse tipo de atendimento se ampliando e com novas perspectivas em nosso País.

CONCLUSÃO

Conforme se observou neste relato, podemos realmente aquilatar a importância desse primeiro programa do Hospital Jabaquara, não por ter sido o pioneiro, mas por ter se envolvido tão corajosamente, culminando com todos os resultados posteriores que pudemos resgatar e marcar a história da luta contra a violência sexual e pela interrupção legal da gestação nos casos previstos em lei, em nosso País.

REFERÊNCIAS

- Decreto-Lei No. 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Diário Oficial da União [Internet]. 1940 dez 31 [cited 2014 Apr 24]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848.htm
- Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Portaria No. 692, de 26 de abril de 1989. Dispõe sobre a obrigatoriedade à rede hospitalar do município do atendimento médico para o procedimento de abortamento, nos casos de exclusão de antijuridicidade previstos no Código Penal. Diário Oficial do Município de São Paulo. 1989 abr 26;34(76):12.
- Talib RA, Citeli MT. Serviços de aborto legal em Hospitais Públicos Brasileiros (1989-2004): Dossiê. São Paulo: Católicas pelo Direito de Decidir; 2005. (Caderno no. 13).
- Colás OR, Andalaft Neto J, Rosas CF, Kater JR, Pereira IG. Aborto legal por estupro – primeiro programa público no país. *Bioética*. 1994;2(1):1-5.
- Colás O, Aquino NM, Mattar R. Ainda sobre o abortamento legal no Brasil e o conhecimento dos profissionais de saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(9):443-5. doi: 10.1590/S0100-72032007000900001
- Blay E. Projeto de Lei sobre o aborto. *Rev Estud Fem*. 1993;1(2):430-4.
- Colás OR, Mattar R. Legal abortion of raped women – The first public program in Brazil. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1997;76(167):79.
- Faúndes A, Bedone A, Pinto e Silva JL. I Fórum interprofissional para implantação do atendimento ao aborto previsto na lei: relatório final. *Femina*. 1997;25(1):69-71, 74-6, 78.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1999.
- Faúndes A, Duarte GA, Osis MJ, Andalaft Neto J. Variações no conhecimento e nas opiniões dos ginecologistas e obstetras brasileiros sobre o aborto legal, entre 2003 e 2005. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007;29(4):192-9. doi: 10.1590/S0100-72032007000400005

Síndrome de Behçet ou úlcera de Lipschütz: desafio diagnóstico

Behçet's syndrome or Lipschütz ulcer: diagnostic challenge

Maria de Fátima Dias de Sousa Brito¹, Vera Lúcia Lopes Furtado¹, Isabela Furtado Guiotti¹, André Osvaldo Brito Teixeira², Marcos Guiotti Neto³, Enzo Brito Teixeira⁴

Descritores

Síndrome de Behçet; Doenças da vulva; Úlceras orais; Vasculite; Uveíte; Infecções por vírus Epstein-Barr

Keywords

Behçet syndrome; Vulvar diseases; Oral ulcer; Vasculitis; Uveitis; Epstein-Barr virus infections

Submetido:

16/11/2020

Aceito:

03/03/2021

1. Maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
3. Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas, MG, Brasil.
4. Faculdade de Saúde e Ecologia Humana, Vespasiano, MG, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Isabela Furtado Guiotti
Av. do Contorno, 9.494, Prado, 30110-064, Belo Horizonte, MG, Brasil.
isabela.ifg@gmail.com

Como citar?

Brito MF, Furtado VL, Guiotti IF, Teixeira AO, Guiotti Neto M, Teixeira EB. Síndrome de Behçet ou úlcera de Lipschütz: desafio diagnóstico. Femina. 2021;49(3):187-92.

RESUMO

A ocorrência de úlceras genitais em adolescentes e mulheres jovens tem impacto emocional para as pacientes e seus familiares, pela frequente associação com uma possível etiologia de transmissão sexual. Porém, úlcera de Lipschütz e síndrome de Behçet não têm etiologia infecciosa e devem ser lembradas como possíveis diagnósticos diferenciais. O diagnóstico dessas duas patologias é clínico e pode ser desafiador. Dessa forma, foi realizada uma revisão na literatura com o objetivo de comparar as duas entidades. A úlcera de Lipschütz é causada por uma vasculite local e caracteriza-se pelo surgimento súbito de úlceras na vulva ou vagina inferior. Já a doença de Behçet é causada por vasculite sistêmica, com episódios de remissão e exacerbação, que pode envolver quase todos os sistemas orgânicos. Em ambos os casos, é essencial o referenciamento para reumatologia. O tratamento objetiva suprimir exacerbações, controlar a dor e prevenir infecção secundária.

ABSTRACT

The occurrence of genital ulcers in adolescents and young women have an emotional impact for the patient and their families, due to the frequent association of its etiology with a sexually transmitted disease. However, Lipschütz ulcer and Behçet's syndrome do not have an infectious etiology and should be remembered as a possible differential diagnoses. As the diagnosis of these two pathologies is clinical and can be challenging, a review of literature was carried out. The objective of this review of literature was to compare both diseases. Lipschütz ulcer is caused by local vasculitis and is characterized by the sudden appearance of ulcers in the vulva or lower vagina. Behçet's syndrome is caused by systemic vasculitis, with episodes of remission and exacerbation, which can affect almost all organ systems. In both cases, referral to rheumatology is essential. Treatment aims to suppress exacerbations, control pain and prevent secondary infection.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de úlceras genitais em mulheres jovens, muitas ainda adolescentes, tem um impacto emocional muito grande para as pacientes e seus familiares, pela frequente associação com uma possível etiologia de transmissão sexual. Tratando-se de paciente adolescente, a garantia da confidencialidade no atendimento é um aspecto importante que deve ser observado pelo ginecologista. Além do diagnóstico diferencial com as várias infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), a úlcera de Lipschütz e a síndrome de Behçet devem ser lembradas como possíveis causas. Diferentemente das ISTs, por não terem etiologia infecciosa, o diagnóstico e o tratamento cursam de forma específica para cada patologia, não exigindo antibioticoterapia nos casos sem infecção secundária. O objetivo deste trabalho é estabelecer um roteiro clínico para

diagnóstico diferencial entre as duas etiologias, além de abordar tratamentos e seguimentos propostos.

ÚLCERA DE LIPSCHÜTZ (QUADRO 1)

É caracterizada pelo aparecimento súbito de úlceras únicas ou múltiplas, necróticas e dolorosas na vulva ou vagina inferior.⁽¹⁾ A causa é desconhecida. Acredita-se que antígenos microbianos, por meio de mimetismo molecular, induzam uma resposta imune citotóxica, resultando em vasculite local,⁽²⁾ ou que a úlcera seja a ma-

nifestação clínica de uma reação de hipersensibilidade a uma infecção viral ou bacteriana, com deposição de complexo imune nos vasos dérmicos, ativação do complemento, microtrombose e subsequente necrose tecidual.⁽¹⁾ As patologias denominadas úlceras de Lipschütz, úlceras aftosas, aftas na vulva, estomatite aftosa, *ulcus vulvae acutum*, úlceras genitais agudas (AGUs) e ulceração genital aguda reativa não relacionada sexualmente (RNSRAGU), quando em adolescentes *naives*, parecem tratar-se da mesma entidade clínica (Figuras 1 e 2).

Quadro 1. Comparação entre úlcera de Lipschütz e doença de Behçet

	Úlcera de Lipschütz	Síndrome de Behçet
Etiologia	<ul style="list-style-type: none"> Vasculite local ou reação de hipersensibilidade a uma infecção viral ou bacteriana 	<ul style="list-style-type: none"> Vasculite sistêmica que pode acometer vasos arteriais e venosos de diferentes calibres
Epidemiologia	<ul style="list-style-type: none"> Adolescentes e mulheres jovens (menores de 20 anos) Não sexualmente ativas (habitualmente virgens ou ausência de contato sexual nos três meses anteriores) 	<ul style="list-style-type: none"> Adultos jovens de 20 a 40 anos de idade Esporádica na maioria dos casos, mas pode haver história familiar positiva
Úlcera genital	<ul style="list-style-type: none"> Dolorosa Tamanho: maior que 1 cm Aguda e súbita Única ou múltiplas Profunda e bem delimitada Borda vermelho-violácea Base necrótica coberta com um exsudado acinzentado ou uma escara aderente cinza-preta Localização: pequenos lábios preferencialmente Aparência simétrica (úlceras que se beijam) 	<ul style="list-style-type: none"> Dolorosa Presente em 75% das pacientes Tamanho: 2 a 30 mm Geralmente múltiplas e contíguas Presente em 75% das pacientes Base fibrosa Pode cursar com destruição dos lábios
Manifestações sistêmicas	<ul style="list-style-type: none"> Pródromos: febre, mal-estar, amigdalite, linfadenopatia Aftoses/lesões orais 	<ul style="list-style-type: none"> Febre e mal-estar Aftas orais Lesões cutâneas Lesões oculares Neurológicas Vasculopatias Artrite Gastrointestinais
Evolução	<ul style="list-style-type: none"> Doença autolimitada. A cura espontânea da ulceração genital aguda ocorre em duas a seis semanas. Geralmente não deixa cicatrizes. Recorrências foram relatadas em aproximadamente 30% a 50% dos casos. 	<ul style="list-style-type: none"> Períodos de exacerbações e remissões As aftas orais são recorrentes e podem curar espontaneamente em 1 a 3 semanas ou podem apresentar-se como lesões persistentes e contínuas. As úlceras genitais desaparecem em 2 a 3 semanas e podem deixar cicatrizes. Sua recorrência é pouco frequente.
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Clínico. História recente de doença do tipo influenza ou mononucleose 	<ul style="list-style-type: none"> Clínico
Exames	<ul style="list-style-type: none"> IgM e IgG para Epstein-Barr Linfocitose com presença de linfócitos atípicos Elevação de enzimas hepáticas Biópsia: inespecífica e não deve ser realizada 	<ul style="list-style-type: none"> Teste de patergia positivo
Diagnóstico diferencial	<ul style="list-style-type: none"> Doença de Behçet, pioderma gangrenoso, herpes simples e outras úlceras causadas por ISTs 	<ul style="list-style-type: none"> Úlcera de Lipschütz, pioderma gangrenoso, herpes simples e outras úlceras causadas por ISTs
Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> Banhos de assento em água morna para limpeza suave e desbridamento das úlceras Anestésicos tópicos e analgésicos orais Corticosteroides tópicos Corticosteroides orais 	<ul style="list-style-type: none"> Referenciar para o reumatologista Corticosteroides tópicos Corticosteroides orais
Complicação	<ul style="list-style-type: none"> Infecção secundária 	<ul style="list-style-type: none"> Infecção secundária



Figura 1. Úlcera de Lipschütz em região vulvar: lesão múltipla, maior que 1 cm, profunda, com borda vermelho-violácea e base coberta com um exsudado acinzentado. Aparência parcialmente simétrica (úlceras que se beijam)



Figura 2. Úlcera de Lipschütz em região oral

PACIENTE-PADRÃO

Meninas adolescentes ou mulheres jovens não sexualmente ativas que relatam o início repentino de uma ou várias ulcerações vulvares.⁽³⁾

HISTÓRIA CLÍNICA

A maioria das pacientes relata sintomas prodrômicos semelhantes a influenza ou mononucleose, incluindo febre, mal-estar, amigdalite e linfadenopatia, além de aumento dos níveis de enzimas hepáticas. Algumas pacientes têm histórico de aftose oral e/ou lesões orais concomitantes no momento da apresentação. Aproximadamente metade dos pacientes teve ou desenvolverá úlceras aftosas orais.⁽⁴⁾

Lesões clássicas: as AGUs, isolada ou múltiplas, são geralmente grandes,⁽³⁾ maiores que 1 cm, profundas, com uma borda vermelho-violácea e uma base necrótica coberta com um exsudado acinzentado ou uma escara aderente cinza-preta.⁽¹⁾ As úlceras envolvem os pequenos lábios preferencialmente, mas podem atingir grandes lábios, períneo, vestibulo e parte inferior da vagina. Uma aparência parcialmente simétrica é característica (úlceras que se beijam). Os sinais associados incluem edema labial e linfadenopatia inguinal.⁽⁵⁾

CURSO DA DOENÇA

É autolimitado. A cura espontânea da ulceração genital aguda ocorre em duas a seis semanas.⁽²⁾

DIAGNÓSTICO

Clínico e de exclusão, após rigorosos:

- Anamnese cuidadosa e abordagem da queixa principal englobando tempo de evolução das úlceras, informações sobre queixas genitais e sistêmicas (febre, mal-estar, amigdalite e linfadenopatia), relato de recorrência, história sexual cuidadosa, inclusive possíveis abusos sexuais. Especial atenção aos sintomas oculares, neurológicos e gastrointestinais para diagnóstico diferencial com síndrome de Behçet;⁽¹⁾
- Exame físico: incluir a pele, mucosa genital, oral e ocular e linfonodos. A presença de hepatoesplenomegalia também deve ser avaliada.⁽¹⁾

Crítérios diagnósticos clínicos:

- Adolescente ou mulher jovem, habitualmente virgem;
- História recente de doença do tipo influenza ou mononucleose;
- Primeiro episódio de ulceração genital aguda;
- Idade < 20 anos;
- Presença de uma ou múltiplas úlceras profundas, bem delimitadas e dolorosas, com base necrótica nos pequenos lábios ou grandes lábios;
- Padrão bilateral de “beijo”;
- Ausência de histórico sexual ou ausência de contato sexual nos três meses anteriores;
- Ausência de imunodeficiência;
- Curso agudo, com início abrupto e cicatrização dentro de seis semanas.

Testes laboratoriais:

- IgM e IgG para vírus Epstein-Barr (EBV), marcadores de infecção aguda, presentes desde o início da doença clínica e persistentes por três meses;⁽¹⁾

- Hemograma: avaliar linfocitose com presença de linfócitos atípicos;⁽¹⁾
- Testes de função hepática;⁽¹⁾
- Herpes-vírus simplex (HSV): reação em cadeia da polimerase (PCR) para HSV a partir de *swabs* de úlcera ou teste de anticorpo de fluorescência direta (DFA);⁽¹⁾
- Biópsia: biópsias de úlceras vulvares agudas geralmente são inespecíficas e incluem necrose do epitélio com infiltrado dérmico polimórfico de neutrófilos e células mononucleares CD8+. Justifica-se a realização somente para descartar outras patologias, como pioderma gangrenoso. Nos casos de úlceras genitais associadas à infecção por EBV, os achados mais frequentes são arterite e venulite linfocítica, endarterite obliterante, trombose, adenite sebácea e um infiltrado predominantemente linfocítico.⁽¹⁾

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Doença de Behçet, pioderma gangrenoso, herpes simples e outras úlceras causadas por ISTs.⁽⁵⁾

TRATAMENTO

A cura da ulceração genital aguda geralmente ocorre em duas a seis semanas, sem cicatrizes. Paciente e familiares devem receber esclarecimentos quanto à natureza da doença, especialmente que não é infecciosa nem IST. Até o desaparecimento, o objetivo do tratamento é a prevenção de infecção secundária e o controle da dor.⁽¹⁾ Preconizam-se:

- **Cuidados gerais:** banhos de assento em água morna para limpeza suave e desbridamento das úlceras;
- **Controle da dor:**
 - Para ulceração superficial pequena e dor leve, anestésicos tópicos e analgésicos orais geralmente fornecem controle adequado da dor. Solução viscosa de lidocaína a 2% ou geleia ou pomada a 5% pode ser aplicada localmente várias vezes ao dia;
 - Para ulcerações superficiais e dor moderada, pode ser usado corticosteroide clobetasol pomada a 0,05% duas vezes ao dia até melhorar, além de analgésicos tópicos e orais;
 - Múltiplas úlceras necróticas profundas e pacientes com dor intensa que não é controlada por anestésicos tópicos e analgésicos orais podem se beneficiar de um curso curto de corticosteroides orais. Prednisona na dose de 0,5 a 1 mg/kg por dia pode ser administrada por 7 a 10 dias e depois diminuída nas duas semanas seguintes;
 - Pacientes com suspeita de infecção bacteriana ou celulite vulvar devem ser tratadas com antibióticos sistêmicos.

PROGNÓSTICO

Recorrências foram relatadas em aproximadamente 30% a 50% dos casos.⁽³⁾

SÍNDROME DE BEHÇET (QUADRO 1)

Doença de Behçet é um distúrbio multissistêmico raro, que classicamente consiste na tríade úlceras orais, úlceras genitais e uveíte,^(2,6) mas sabe-se que envolve quase todos os sistemas orgânicos. Acredita-se que a maioria das manifestações clínicas seja em decorrência de vasculite, que pode acometer vasos arteriais e venosos de diferentes calibres (Figuras 3 e 4).



Figura 3. Síndrome de Behçet em região vulvar: lesões múltiplas, contíguas e demarcadas de forma acentuada, com bases fibrosas

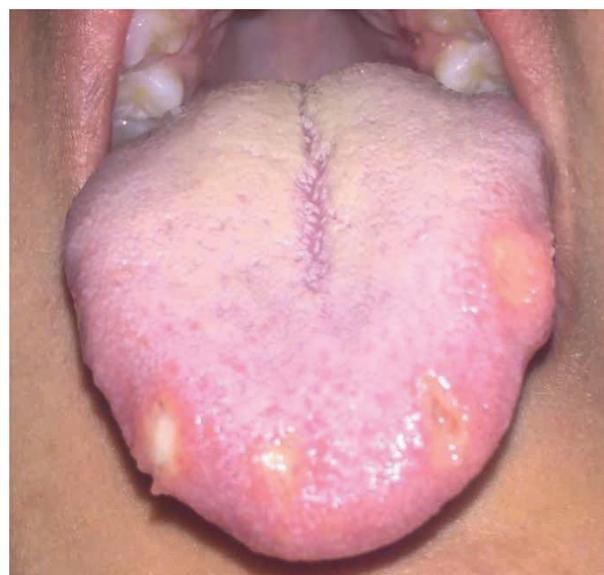


Figura 4. Síndrome de Behçet em região oral

PACIENTE-PADRÃO

Geralmente afeta adultos jovens de 20 a 40 anos de idade,⁽⁵⁾ sendo pouco frequente em crianças. A maioria dos casos da síndrome de Behçet é esporádica, embora tenham sido relatadas famílias com múltiplos membros afetados, o que é conhecido como agrupamento familiar, e ter um parente de primeiro grau com a síndrome de Behçet aumenta o risco para a doença.⁽⁷⁾

HISTÓRIA CLÍNICA

- **Aftas orais:** a cura de úlceras orais é tipicamente espontânea, dentro de uma a três semanas. As lesões podem ser recorrentes. No entanto, algumas pacientes terão úlceras presentes continuamente. São tipicamente as primeiras a chegar e as últimas a sair no curso da doença. Elas podem se tornar menos comuns após cerca de 20 anos de doença. O aparecimento das úlceras orais e genitais pode estar associado a febre, mal-estar e artrite.⁽⁷⁾
- **Lesões urogenitais:** úlceras vulvares são as lesões genitais mais específicas da síndrome de Behçet, ocorrendo em 75% ou mais dos pacientes. As úlceras têm aparência semelhante à das aftas orais e geralmente são dolorosas.⁽⁷⁾ A recorrência é menos frequente do que nas ulcerações orais. Na área vulvar, as lesões são de 2 a 30 mm, podendo ser individuais e perfuradas, mas geralmente são múltiplas, contíguas e demarcadas de forma acentuada, com bases fibrosas e danos consideráveis que podem levar à formação de fenestração parcial ou completa e destruição dos lábios. A queixa apresentada pode ser dispareunia, quando há recorrência de úlceras genitais múltiplas, muito sensíveis, que levam de duas a três semanas para cicatrizar. A formação de cicatrizes é frequente para lesões genitais.⁽²⁾
- **Manifestações sistêmicas:**
 - **Lesões cutâneas:** presentes em 75% das pacientes. Podem ser acneiformes, erupções pápulo-vesiculopustulares, pseudofoliculite, nódulos, eritema nodoso (paniculite septal), tromboflebite superficial, lesões do tipo pioderma gangrenoso;⁽⁷⁾
 - **Uveíte:** presente em 25% a 75% das pacientes, é a manifestação oftalmológica dominante da síndrome, tipicamente bilateral e episódica. Pode não se resolver completamente entre os episódios;⁽⁵⁾
 - **Neurológicas:** presentes em menos de 10% das pacientes. Cursam com encefalopatia, hemiparesia, convulsões, psicose e alterações cognitivas, trombose venosa cerebral, síndrome da hipertensão intracraniana e acidente vascular cerebral;⁽⁷⁾

- **Vasculopatias:** trombose venosa, doença arterial e aneurisma da artéria pulmonar;
- **Artrite:** acomete 50% das pacientes; não erosiva, assimétrica, presente em grandes e médias articulações;
- **Gastrointestinais:** dor abdominal, diarreia e sangramento.

CURSO DA DOENÇA

A cura de úlceras orais é tipicamente espontânea dentro de uma a três semanas. As lesões geralmente são recorrentes e algumas pacientes terão úlceras presentes continuamente. Não se trata de doença inflamatória crônica e persistente, sendo mais comum a apresentação de ataques recorrentes de inflamação aguda.⁽³⁾

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito com base nos achados clínicos. Critérios diagnósticos clínicos: na ausência de outras doenças sistêmicas, a presença de aftas orais recorrentes (pelo menos três vezes em um ano) mais duas das seguintes características clínicas:⁽⁷⁾

- Aftas genitais recorrentes (ulceração aftosa ou cicatrização);
- Lesões oculares (incluindo uveíte anterior ou posterior ou vasculite retiniana);
- Lesões na pele (incluindo eritema nodoso, pseudofoliculite, lesões papulopustulares ou nódulos acneiformes);
- Um teste de patergia positivo: a patergia é definida por uma pápula de 2 mm ou mais de tamanho, desenvolvendo 24 a 48 horas após a inserção oblíqua de uma agulha de calibre de 20 de 5 mm na pele, geralmente realizada no antebraço. A sensibilidade do teste permanece relativamente alta.

TESTES LABORATORIAIS

Não há exames laboratoriais patognomônicos na síndrome de Behçet.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Úlcera de Lipschütz, pioderma gangrenoso, herpes simples e outras úlceras causadas por ISTs.⁽⁵⁾

TRATAMENTO

É essencial o encaminhamento da paciente para um serviço de reumatologia, que deverá ser o responsável pelo tratamento da síndrome. Apesar de ser uma doença sistêmica, o ginecologista costuma ser o primeiro profissional procurado e é quem faz a primei-

ra abordagem das lesões genitais. O tratamento tem como objetivo suprimir as exacerbações inflamatórias recorrentes e, assim, evitar danos irreversíveis aos diversos órgãos afetados.⁽⁸⁾ Utilizam-se corticosteroides tópicos potentes (clobetasol a 0,05%) aplicados nas lesões três a quatro vezes ao dia, até a melhora da dor. Úlceras genitais refratárias aos corticosteroides tópicos, ou quando várias lesões estão presentes, exigem glicocorticoides sistêmicos. Prednisona 15 mg/dia (ou o equivalente a outros glicocorticoides) é considerada uma dose inicial apropriada para doença mucocutânea (na ausência de outras manifestações da doença), com redução gradual da dose para 10 mg/dia após uma semana, com retirada gradativa em três semanas, se houver boa resposta.

PROGNÓSTICO

A síndrome de Behçet normalmente tem um curso crescente e decrescente, caracterizado por exacerbações e remissões. A maior morbimortalidade vem da doença arterial ou venosa neurológica, ocular e de vasos grandes.⁽⁷⁾

REFERÊNCIAS

1. Sidbury R. Acute genital ulceration (Lipschütz ulcer) [Internet]. 2020 [cited 2020 May 5]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-genital-ulceration-lipschutz-ulcer?search=1>
2. Vulvovaginal Disorders: an algorithm for basic adult diagnosis and treatment [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 6]. Available from: https://vulvovaginaldisorders.com/atlas_topic/apthous-ulcers/
3. Cardial MF, Campaner AB, Santos AL, Speck NM, Barbosa MT, Martins CM. Manual de diagnóstico e condutas em patologia do trato genital inferior. São Paulo: Atheneu; 2018.
4. Margesson LJ, Haefner HK. Vulvar lesions: differential diagnosis based on morphology [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 6]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/vulvar-lesions-differential-diagnosis-based-on-morphology?search=4>
5. Hoffman BL, Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG. Ginecologia de Williams. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
6. Fleisher GR. Etiology and evaluation of dysuria in children and adolescents [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 11]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-evaluation-of-dysuria-in-children-and-adolescents>
7. Smith EL, Yazici Y. Clinical manifestations and diagnosis of Behçet syndrome [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 4]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-behçet-syndrome>
8. Smith EL, Yazici Y. Treatment of Behçet syndrome [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 3]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-behçet-syndrome>

Quer rever a programação dos eventos científicos da Febrasgo?



As aulas estão disponíveis no site da Febrasgo para os inscritos nos eventos.

Clique em Congresso no Menu e escolha o evento



www.febrasgo.org.br

ESCUTA MINHA DOR

movimento pela endometriose

A campanha **ESCUTA MINHA DOR** faz parte das ações do **MARÇO AMARELO**, mês de conscientização sobre a endometriose, que tem o propósito de convidar as pessoas a ouvirem com empatia as mulheres acometidas por essa doença

Para mais informações



Johnson & Johnson
CONSUMER HEALTH

Johnson & Johnson
MEDICAL DEVICES COMPANIES

SBE
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
E GINECOLOGIA
MINIMAMENTE INVASIVA

