

Feminina[®]

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

Volume 49, Número 8, 2021

LEITE MATERNO

Os inúmeros benefícios do
aleitamento para a saúde
do recém-nascido



Contraceptivos orais

Como orientar a escolha
desse método e aumentar
a adesão ao uso

CHEGOU

Folicê

metilfolato
+ Vitamina E

Cuidado que constrói
uma gestação saudável,
da pré-concepção
ao primeiro trimestre
da gravidez.^{1,2}

♥ **10 X MAIS
BIODISPONIBILIDADE
QUE O ÁCIDO FÓLICO.¹**

♥ **MAIOR RAPIDEZ
DE ABSORÇÃO
PELO ORGANISMO.**

♥ **QUALIDADE E
PREÇO ACESSÍVEL.^{2,3}**



Folicê é uma fórmula
com a forma ativa do ácido
fólico, para suplementar
e auxiliar na formação
do tubo neural.^{1,2}

Referências bibliográficas 1. HSU, L.P.R. A importância do metilfolato na prevenção dos defeitos abertos do tubo neural. FEBRASGO. Femina. 2020; 48 (3): 135-138. 2. Folheto informativo do produto Folicê. Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. 3. Kairos Web Brasil. Disponível em: <<http://brasil.kairosweb.com>>. Acesso em: maio de 2021.

Suplemento alimentar em comprimido revestido, à base de ferro, vitamina A e vitamina D. Isento de registro, conforme RDC 27/2010. Alérgicos: contém derivados de soja.

O MINISTÉRIO DA SAÚDE INFORMA: APÓS OS 6 (SEIS) MESES DE IDADE, CONTINUE AMAMENTANDO SEU FILHO E OFEREÇA NOVOS ALIMENTOS.



Material técnico-científico de distribuição exclusiva a profissionais de saúde habilitados à prescrição ou à dispensação de medicamentos. MB01a SAP:4936400 09/19

achē
mais vida para você

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 Mieke Yamamoto Nomura
Rosires Pereira de Andrade
Sabas Carlos Vieira
Samira El Maerawi
Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral



O aleitamento materno é a pérola dourada deste volume de agosto. Nos últimos 10 anos, a importância do aleitamento materno tem sido destacada por pediatras e obstetras. Muito se ganhou, mas o tema deve ainda ser trabalhado dia a dia para se sobrepor à ansiedade da mãe, às dificuldades práticas no ato de amamentar e à atividade profissional das recém-mães. A jornalista Letícia entrevistou a presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) em Aleitamento Materno da Febrasgo e duas pediatras com paixão pelo tema. Elas desenham e propõem ações a serem adotadas na prática clínica. A doação do leite materno é também considerada em detalhes por uma enfermeira obstetra e professora da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). O texto é uma cartilha para médicos e lactantes. No tema de capa deste mês, *Femina* explora os aspectos práticos para a escolha do contraceptivo oral combinado que melhor veste a usuária. É desnecessário dizer algo sobre a primorosa qualidade do texto, produzido por professores dedicados ao assunto. As nuances acerca do uso da pílula durante a pandemia de COVID-19 são também explicadas por especialistas e têm redação clara e leve.

Em artigo de opinião, obstetras de várias regiões do Brasil destacam os desafios do tratamento da doença trofoblástica gestacional (DTG) no país. É forte a participação de autores brasileiros na produção de conhecimentos novos na condução da DTG. O texto dissecou esses aspectos de modo profundo, claro e objetivo, e deve orgulhar a todos nós pelas referências nacionais publicadas em revistas de alto impacto científico. Mudando o foco, mas dando continuidade ao objetivo de prover atualização ao ginecologista e obstetra, *Femina* mostra a importância do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (TEGO) na nossa formação, descrevendo sua história, sua estrutura, métodos de aplicação e desempenho dos candidatos ao longo dos anos. É um texto muito interessante para todos nós, engajados em prover a melhor qualidade na atuação do ginecologista e obstetra. A Comissão de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo fala um pouco da história da Lei de Planejamento Familiar no Brasil, desde 1996, e acompanha com interesse as modificações previstas para ocorrer ainda neste ano.

A posição da Febrasgo sobre os determinantes hereditários do câncer ginecológico é mostrada em texto da CNE em Ginecologia Oncológica. A publicação sintetiza dez pontos-chave e seis recomendações e tem leitura prazerosa mesmo para não oncologistas. No Caderno Científico, um artigo original compara as taxas de cesárea e parto normal nas gestantes submetidas a cesariana anterior e avalia os fatores associados em uma maternidade de Santa Catarina. A alta prevalência de nova cesariana não surpreende. Colo desfavorável e membrana rota na internação predispõem a novo parto cirúrgico. Uma revisão sistemática examina o uso de contraceptivos e reincidência de nova gravidez na adolescência. Os autores deixam claro que o uso dos LARCs (contraceptivos reversíveis de longa duração) reduziria a taxa de nova gravidez nessa faixa etária. A importância dos biomarcadores na assistência à mulher com bexiga hiperativa é revisitada em revisão narrativa esclarecedora. Uma série de três casos de gravidez em cicatriz de cesárea mostra a complexidade da conduta e as várias alternativas terapêuticas.

Este volume de agosto traz bons ventos ao nosso conhecimento. Fiz leitura extremamente prazerosa. Você certamente gostará. Por todos nós, gratidão aos autores!

Boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros
EDITOR

SUMÁRIO



454 Capa

Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado

461 Entrevista

Anticoncepcionais orais na pandemia



464 Entrevista

O insuperável leite materno



470 Opinião do Especialista
**Desafios do tratamento
da doença trofoblástica
gestacional no Brasil**

473 Federada
Vencendo a distância

474 Residência Médica
**O TEGO na
formação do
especialista**



479 Defesa e Valorização Profissional
**Pautadas no STF as
discussões sobre a Lei do
Planejamento Familiar**



481 Caderno Científico

FEBRASGO POSITION STATEMENT

**Determinantes hereditários
do câncer ginecológico
e recomendações**

ARTIGO ORIGINAL

**Taxa de parto normal *versus* cesárea
em gestantes com uma cesárea
anterior e fatores associados**

ARTIGOS DE REVISÃO

**Uso de métodos contraceptivos
e reincidência gestacional
em mulheres adolescentes:
uma revisão sistemática**

**Biomarcadores na bexiga
hiperativa: artigo de revisão**

RELATOS DE CASO

**Gravidez ectópica em cicatriz
de cesárea: série de casos
com três possibilidades
terapêuticas diferentes**

**Lesão intraepitelial de alto grau
na gravidez: condutas e achados
durante a gravidez e pós-parto**

Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado

Rogério Bonassi Machado¹, Ilza Maria Urbano Monteiro², Milena Bastos Brito³, Jaqueline Neves Lubianca⁴

1. Faculdade de Medicina de Jundiaí, Jundiaí, SP, Brasil.
2. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
3. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.
4. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Conflito de interesses:

Rogério Bonassi Machado é palestrante dos laboratórios Abbott, Bayer, Besins, Genom, Libbs, Novo Nordisk, Organon e Theramex. Ilza Maria Urbano Monteiro é palestrante dos laboratórios Bayer, DKT e Exeltis. Milena Bastos Brito é palestrante dos laboratórios Bayer, Exeltis e MSD. Jaqueline Neves Lubianca é palestrante do laboratório Bayer.

Autor correspondente:

Rogério Bonassi Machado
R. Francisco Teles, 250, Vila Arens II,
13202-550, Jundiaí, SP, Brasil
rbonassi@terra.com.br

Como citar:

Machado RB, Monteiro IM, Brito MB, Lubianca JN. Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado. *Femina*. 2021;49(8):454-60.



INTRODUÇÃO

Os contraceptivos orais combinados (COCs) representam o método mais popular no mundo todo, sendo utilizados por mais de 150 milhões de mulheres.^(1,2) No Brasil, estima-se que 25% e 30% das mulheres com e sem união estável, respectivamente, utilizem COCs.⁽³⁾ Entre os métodos hormonais combinados, a pílula é preferida por 66% das mulheres em nosso meio.⁽⁴⁾ Entretanto, o uso inconsistente tem importância particular sobre as taxas de falhas dos COCs. De fato, os métodos de curta ação, como os COCs, possuem maior índice de falha, em comparação aos métodos de longa ação.⁽⁵⁾ A baixa adesão, em geral, se relaciona ao menor conhecimento das características do método, podendo associar-se à falta de motivação para o uso e, ainda, à insatisfação da mulher com o método contraceptivo escolhido.⁽⁶⁾ Nesse sentido, a escolha do COC é essencial e depende da disponibilidade de formulações adequadas às características individuais das mulheres que optam por essa modalidade contraceptiva. Até 2010, todas as formulações contraceptivas orais combinadas continham associação de um estrogênio sintético (etinilestradiol – EE) e um progestagênio, derivados da 19-nortestosterona, da 17-alfa-hidroxiprogesterona ou da espironolactona. Lançadas a partir 2011, as associações de valerato de estradiol mais dienogeste (VE/DNG) e estradiol mais acetato de nomegestrol se apresentaram como nova classe dos COCs, uma vez que contêm estrogênios naturais em vez de EE.^(7,8) A incorporação de novas formulações e regimes de uso converge no sentido de propiciar às mulheres mais opções de escolha de um COC. Estudos mostram que, ao escolher um método contraceptivo, as principais preocupações das mulheres são a eficácia e os efeitos colaterais.⁽⁶⁾ Dessa forma, o aconselhamento contraceptivo deve ser simples, porém preciso, sendo muitas vezes responsável por mudanças na percepção de candidatas sobre o uso de anticoncepcionais quanto a métodos previamente desejados ou escolhidos.

EFICÁCIA COMO ATRIBUTO ESSENCIAL NA ESCOLHA DE UM CONTRACEPTIVO

Pesquisadores postulam que o aconselhamento prévio à escolha é um dos principais fatores de sucesso na continuidade do método, porque favorece a decisão compartilhada.⁽⁹⁾ Apesar das altas taxas de uso de contraceptivos modernos, o número de gestações não planejadas continua elevado. Embora os COCs sejam eficazes se usados corretamente (uso perfeito) e ocorram apenas três gestações em cada 1.000 mulheres durante um ano de uso, em modelos que avaliam a utilização na vida real (uso típico), essa taxa é bem maior, com 80 em cada 1.000 mulheres engravidando em um ano de uso do COC.⁽⁵⁾ Estudo sueco recentemente publicado mostrou que as mulheres acreditam que a pílula é muito mais eficaz do que realmente é, pois desconhecem a taxa de falha no uso típico.⁽¹⁰⁾ Na prática, reitera-se que, após a cer-

tificação dos antecedentes da mulher com relação às comorbidades e utilizando-se das ferramentas como os critérios de elegibilidade, devam ser excluídos os métodos que não são seguros para a paciente.⁽¹¹⁾ Caso a mulher se interesse por um COC, um passo importante é apresentar os resultados de eficácia real desse método, bem como discutir as razões que levam a um aumento nas taxas de falha dele, principalmente o esquecimento da tomada diária das pílulas e do respeito aos dias de intervalo sem hormônios, nos esquemas cíclicos. Ressalte-se, portanto, a importância da discussão sobre a real eficácia do COC escolhido, tópico que muitas vezes não é apresentado com sua devida importância.

PROPEDÊUTICA DIRECIONADA PARA A PRESCRIÇÃO DOS COCS

Além da identificação de eventuais contraindicações descritas nos critérios de elegibilidade para uso dos COCs, é imprescindível questionar sobre histórico pessoal e familiar de trombose arterial (TA) e venosa (TEV), trombofilias, neoplasias (principalmente hormônio-dependentes, como câncer de mama), hipertensão arterial e diabetes melito. O exame físico completo faz parte da consulta ginecológica, porém não é essencial para o início de uso dos COCs, com exceção da medida da pressão arterial, que é desejável que seja aferida antes da prescrição de um COC. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como categoria C (que não contribui significativamente para o uso seguro e eficaz do método contraceptivo) o exame físico da mama, pélvico/genital e cervical, triagem de câncer, exames laboratoriais de rotina, teste de hemoglobina e testes para avaliação de risco de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).⁽¹²⁾ Essa classificação foca na relação dos exames ou testes para o início seguro de um método anticoncepcional. Eles não se destinam para abordar a adequação desses exames ou testes em outras circunstâncias. Por exemplo, alguns dos exames ou testes que não são considerados necessários para o uso seguro e eficaz de anticoncepcionais podem ser apropriados e obrigatórios como medida preventiva de saúde, como o exame citológico, ou para diagnosticar ou avaliar suspeitas clínicas.⁽¹²⁾ Apesar de não ser essencial para se iniciar um COC, conhecer o peso e a altura, para cálculo do índice de massa corpórea (IMC), é importante,⁽¹²⁾ tanto para o acompanhamento da mulher como pelo risco de trombose associado a $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$.

SEGURANÇA CARDIOVASCULAR E COC

Estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre o uso de COCs e o aumento de risco para trombose venosa e arterial.^(13,14) Apesar de as trombooses venosas e arteriais possuírem alguns fatores de risco em comum para a sua ocorrência, sabe-se que a estase sanguínea e a hipercoagulabilidade representam os principais fatores etiopatogênicos para o desencadea-

mento do TEV, enquanto a lesão do endotélio representa a principal determinante da TA. A apresentação clínica mais comum da trombose relacionada ao COC é o TEV das veias profundas dos membros inferiores ou vasos pulmonares, geralmente nos primeiros meses de uso.⁽¹⁵⁾ A redução da dose de EE nas formulações da atualidade (EE < 50 mcg) levou à redução do risco de trombose. Grandes metanálises nos últimos anos estabeleceram claramente que doses mais altas de estrogênio estão associadas a risco aumentado de trombose.⁽¹⁶⁾ Por outro lado, o risco de TEV entre COCs com doses semelhantes de estrogênio, mas diferentes de progestagênios, mostra que os compostos que contêm gestodeno, desogestrel, ciproterona e drospirenona possuem risco maior de TEV que as formulações de EE associadas ao levonorgestrel (LNG) e à noretisterona.⁽¹⁴⁾ Em relação aos COCs com estrogênio natural, conduziu-se uma coorte multicêntrica prospectiva com mais de 50.000 mulheres usuárias de COC com formulações associadas a EE e ao VE/DNG, durante sete anos. As taxas de incidência de TEV, evento tromboembólico arterial e doenças cardiovasculares graves foram menores no grupo VE/DNG, em comparação com as diversas formu-

lações associadas ao EE, e similares, em comparação com a associação EE/LNG.⁽¹⁷⁾ Além do risco aumentado de TVP relacionado aos COCs, o EE exacerba a produção de angiotensinogênio hepático, que, por sua vez, causa elevação da pressão arterial pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁽¹⁸⁾ Em mulheres normotensas, essa elevação não tem significância clínica, pois os níveis são mantidos dentro da normalidade. Porém, em mulheres com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, deve-se evitar a prescrição de COC, pelo risco de piora de prognóstico dessa doença e aumento de risco de TA. Estudo nacional observou declínio importante nos níveis pressóricos entre mulheres hipertensas após seis meses de suspensão do COC.⁽¹⁹⁾ A orientação para prescrição de contraceptivos é baseada no pressuposto de que não existem outros fatores de risco para doenças cardiovasculares para cada situação. Portanto, quando existem múltiplos fatores de risco, o risco de doença cardiovascular pode aumentar substancialmente e a prescrição do COC deve ser revista. No quadro 1, resumimos as situações clínicas cardiovasculares nas quais os COCs não devem ser utilizados, de acordo com a OMS.⁽¹¹⁾

Quadro 1. Situações clínicas cardiovasculares em que os contraceptivos orais combinados não devem ser prescritos (categoria 4 da OMS)

Situação clínica	Observação
Tabagista > 35 anos e ≥ 15 cigarros/dia	Tabagistas apresentam risco aumentado de DCV, especialmente IAM, em comparação com não tabagistas.
Múltiplos fatores de risco para DCV (como idade avançada, tabagismo, diabetes, hipertensão e dislipidemias conhecidas)	Quando uma mulher tem vários fatores de risco principais, qualquer um dos quais por si só aumentaria substancialmente o risco de DCV, o uso de COC pode aumentar seu risco a um nível inaceitável.
Hipertensão arterial sistêmica	Mulheres hipertensas usuárias de COC apresentam maior risco de AVC, IAM e doença arterial periférica, em comparação com não usuárias.
Trombose venosa profunda e/ou pulmonar	—
Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada	—
Trombofilia conhecida (fator V Leiden; mutação da protrombina; deficiências de proteína S, proteína C e antitrombina)	Triagem de rotina não é recomendada devido à raridade da patologia e ao alto custo da triagem.
IAM (história prévia ou atual)	—
AVC (história prévia ou atual)	—
Doença valvar complicada (hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda)	—
Lúpus com anticorpos antifosfolípidos positivos (ou desconhecidos)	Anticorpos antifosfolípidos são associados a maior risco de trombose arterial e venosa.
Cefaleia com aura (independentemente da idade)	A classificação da cefaleia depende do diagnóstico preciso da dor. Quando houver mudança do padrão da dor, ela deve ser avaliada. A classificação é para mulheres sem nenhum outro fator de risco para AVC. O risco de AVC aumenta com a idade, hipertensão e tabagismo.
Cefaleia sem aura em maiores de 35 anos	—
DM com nefropatia, vasculopatia, neuropatia, complicada com doença vascular ou diabetes > 20 anos de duração	A classificação depende da severidade do comprometimento vascular.

IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; DCV: doença cardiovascular; COC: contraceptivo oral combinado; DM: diabetes melito.

REGIMES DE USO DOS COCs

A maioria dos COCs é utilizada em ciclos de 28 dias. O regime-padrão consiste no uso de 21 comprimidos contendo esteroides, seguido por um intervalo sem comprimidos de sete dias, para provocar sangramento por privação mensal e, em algumas mulheres, para atestar a ausência de gravidez.⁽²⁰⁾ Com a mesma racionalidade, mais recentemente, regimes de 24 comprimidos, seguidos por pausa ou por comprimidos inativos nos quatro dias subsequentes, também compõem os esquemas cíclicos. No entanto, a menstruação não é necessária para a eficácia contraceptiva ou questões de segurança. Além disso, vários estudos têm demonstrado que a atividade ovariana ocorre durante o intervalo sem pílula, reduzindo potencialmente a eficácia da pílula, uma vez que pode ocorrer crescimento folicular seguido de ovulação. Esse fenômeno é observado principalmente com as novas pílulas, pois elas contêm doses menores de esteroides e, portanto, menor inibição gonadotrófica, sendo o potencial risco de falha a principal justificativa para a manutenção de regimes cíclicos com menor intervalo livre de hormônios.⁽²⁰⁾ Outra mudança no regime de uso, desenvolvida nos últimos anos, é o ciclo prolongado do COC sem intervalos mensais, chamado, na prática, de regime contínuo ou estendido. O regime contínuo consiste no uso sem pausa por tempo indeterminado. Já no regime estendido, em geral, ocorre o uso de três ou quatro meses de uso de pílula ativa com um intervalo livre de sete dias. Além de adequar-se às tendências da mulher atual em questionar o sangramento mensal, a justificativa para os novos regimes de uso contínuo ou estendido baseia-se na atenuação dos efeitos colaterais relacionados à menstruação, como síndrome pré-menstrual (SPM), dismenorreia ou enxaqueca, além de propiciar, efetivamente, redução no número de dias de sangramento.⁽²⁰⁾ Em 2003, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o COC de ciclo estendido em regime 84/7, contendo EE 30 mcg associado a LNG 150 mcg; em 2007, foi também aprovado o primeiro contraceptivo contínuo (regime 365/0) da associação de EE 20 mcg e LNG 90 mcg.⁽²⁰⁾ No Brasil, a associação para uso contínuo de EE 30 mcg e gestodeno 75 mcg foi aprovada em 2001, também sendo disponível a formulação contínua de EE 30 mcg e drospirenona 3 mg.⁽²¹⁾ Estudos demonstram a efetividade das associações de uso contínuo, bem como a neutralidade sobre os parâmetros metabólicos e de segurança, além do controle dos sintomas menstruais, com diminuição expressiva do número de dias de sangramento e taxas de amenorreia variando entre 60%-80%.⁽²²⁻²⁴⁾ Mais recentemente, foi introduzido o regime estendido flexível, com a associação de EE 20 mcg e drospirenona 3 mg, no qual o uso por até 120 dias pode ocorrer sem intervalos, sendo permitida, a critério da usuária, pausa de quatro dias para manejo de sangramento ou preferência por sangramento programado, o que se preconizou denominar fase flexível – entre o dia 24 e 120 de utilização do COC.^(25,26) A figura 1 apresenta os

regimes de uso dos COCs mais comumente utilizados na atualidade.

As principais indicações do uso estendido ou contínuo dos COCs referem-se à preferência da mulher e a problemas associados à menstruação ou à pausa contraceptiva; ressalte-se, no entanto, que mais de 80% das mulheres que utilizam pílulas em regime estendido o fazem por opção pessoal.⁽²⁷⁾ Revisão sistemática da Cochrane Library informa que os estudos de pílula anticoncepcional em regime de ciclo estendido que abordaram os sintomas menstruais concluíram que esse regime foi melhor em termos de cefaleia, irritação genital, cansaço, inchaço e dor menstrual.⁽²⁸⁾

CONTRACEPTIVOS ORAIS EM SITUAÇÕES PARTICULARES

Sintomas menstruais relacionados

O clássico estudo de Sulak *et al.*⁽²⁹⁾ demonstrou que sintomas como dor pélvica, cefaleia, sensibilidade mamária, distensão abdominal e uso de analgésicos aumentam significativamente no período de sete dias livre de hormônios em usuárias de anticoncepção hormonal combinada. Assim, um intervalo livre de hormônio menor (quatro dias) poderia ser superior no controle desses sintomas. Com base nesse raciocínio, o COC de 20 mcg de EE e 3 mg de drospirenona, na formulação de 24 comprimidos ativos e quatro placebos (24+4), foi aprovado pelo FDA para controle de transtorno disfórico pré-menstrual. Num estudo contra placebo, esse composto reduziu significativamente a *Premenstrual Tension Scale* (uma escala autoaplicável), quando comparado com a pontuação basal, com melhora dos seguintes sintomas: depressão, ansiedade, variações de humor, interesse sexual diminuído, dificuldade de concentração, cansaço/

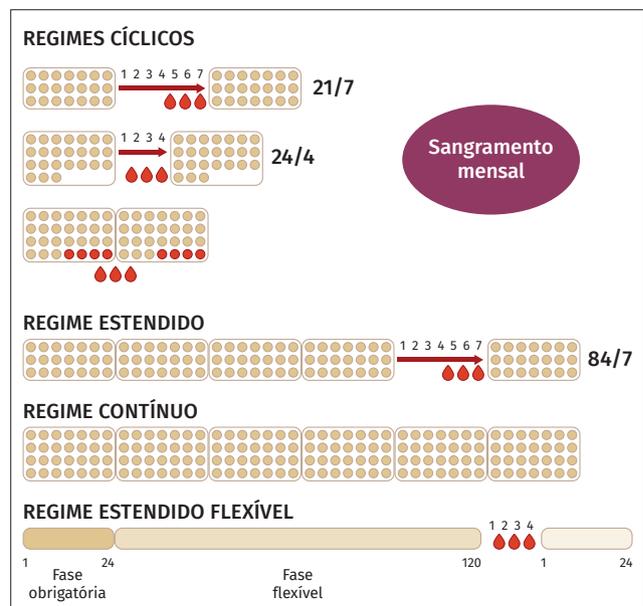


Figura 1. Regimes de uso dos contraceptivos orais combinados

fadiga, aumento do apetite/compulsão alimentar, hiper-sonia, sensação de incapacidade, sensibilidade mamária, inchaço abdominal e mamário, cefaleia e dor muscular.⁽³⁰⁾ Uma metanálise realizada para estudar os dois anticoncepcionais orais combinados (de 20 e 30 mcg de EE) com drospirenona nos sintomas pré-menstruais foi conduzida por Lopez *et al.*, em 2012.⁽³¹⁾ Na formulação de EE 30 µg mais drospirenona 3 mg no manejo de sintomas pré-menstruais, foram incluídos três ensaios clínicos randomizados controlados (ECRs). Dois estudos de seis meses de duração (um contra placebo e outro contra EE 30 µg mais LNG 150 µg) não encontraram dados suficientes para análise. Já em um estudo de dois anos contra o mesmo fármaco referência (EE 30 µg mais LNG 150 µg), os sintomas pré-menstruais foram semelhantes nos dois grupos, assim como os efeitos adversos.⁽³¹⁾ Os autores concordam que a associação de drospirenona 3 mg mais EE 20 µg reduz os sintomas pré-menstruais em mulheres com sintomas graves, ou seja, com distúrbio disfórico pré-menstrual. Entretanto, ressaltam que o placebo também tem um nítido efeito, mas não se sabe se esse efeito persiste após três ciclos, se auxilia pacientes com sintomas mais leves ou se é melhor do que os outros contraceptivos. Outra forma de tratamento para SPM seria o uso de hormônios contínuos. Uma revisão sistemática sobre SPM estudou a eficácia de três intervenções considerando efetividade e segurança: emprego de intervalo livre de hormônios encurtado, contraceptivos de ciclo longo e/ou uso contínuo.⁽³²⁾ Os resultados encontrados foram os seguintes:

1. COCs em uso estendido, sem pausa: 1 revisão sistemática e 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”;
2. Estradiol transdérmico contínuo (sem pausa) em mulheres com útero: 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”;
3. Estradiol transdérmico contínuo (sem pausa) em mulheres histerectomizadas, mas sem salpingo-ooforectomia bilateral – categorizado como “eficácia desconhecida”;
4. Implante de estradiol subcutâneo (sem pausa) em mulheres com útero: 1 ECR – categorizado como “eficácia desconhecida”.

Sangramento uterino aumentado

Uma das combinações atualmente disponíveis, o VE/DNG em regime de quatro fases mostrou-se efetivo no controle do ciclo⁽²⁾ e na eficácia contraceptiva.⁽³⁾ Recentemente, o FDA forneceu o aval a esse contraceptivo para tratamento de sangramento uterino aumentado, pois em ensaio clínico randomizado e duplo-cego foi demonstrado que ele reduziu o volume sanguíneo menstrual (sem causa orgânica) em 69,4% *versus* 5,8% no grupo placebo.⁽³³⁾ Houve também melhora significativa nas reservas de ferro nesse grupo. Ainda faltam estudos comparando essa combinação com compostos ativos aos demais COCs.

Outra opção é a formulação de 17-betaestradiol/acetato de nomegestrol, porém também não existem relatos da incidência de trombose venosa profunda e embolia pulmonar até o momento.⁽³⁴⁾ É importante considerar que o efeito de controle de sangramento menstrual (previsibilidade e redução de volume do sangramento) é conhecido para os COCs com EE, porém nunca foi cientificamente documentado. De qualquer forma, na ausência de sangramento uterino aumentado, esses fármacos produzirão esse efeito benéfico.

Síndrome dos ovários policísticos (SOP)

Os COCs são efetivos no tratamento das manifestações hiperandrogênicas características da SOP, já que, inibindo a secreção de gonadotrofinas, bloqueia a secreção de androgênios pela teca ovariana e, com a presença do estrogênio, aumenta a concentração da proteína ligadora de hormônios sexuais (SHBG), fazendo que o androgênio circulante se encontre ligado e incapaz de atuar no seu receptor. Amiri *et al.*,⁽³⁵⁾ em uma revisão sistemática (em quatro bases de dados de 1987-2015) e metanálise de ECR, compararam os efeitos dos COCs em parâmetros clínicos e bioquímicos do hiperandrogenismo em pacientes com SOP. Os autores demonstraram que o uso de COC por 3-12 meses está significativamente associado a aumento da SHBG e redução do escore de Ferriman-Gallwey, da testosterona total e livre, da androstenediona e do sulfato de deidroepiandrosterona. Nessa metanálise, o tipo de progestagênio ou a duração do tratamento não determinou diferença na redução dos níveis androgênicos. Já o uso prolongado (entre 6 e 12 meses) foi mais efetivo na melhora do hirsutismo, comparado ao curto prazo, e o emprego de COC com acetato de ciproterona (CPA) por 12 meses determinou o melhor resultado no controle do hirsutismo em pacientes com SOP. A drospirenona também pode ser empregada com efeito discretamente menor sobre o hirsutismo em 12 meses (CPA com redução de 7,96 pontos *vs.* drospirenona com redução de 2,15 na escala de Ferriman-Gallwey). Não houve mudança significativa com o emprego de combinações com desogestrel ou clormadinona. Os autores reforçam, entretanto, que a maioria dos estudos incluídos na metanálise era de baixa qualidade. O uso dos COCs também estabelece um fluxo menstrual previsível e regular e evita a hiperplasia endometrial que pode resultar desse quadro em que os níveis de estradiol estão tonicamente elevados.

COMO MELHORAR A ADESÃO E A CONTINUIDADE COM OS COCs?

Quando a escolha do COC é compartilhada após o esclarecimento das dúvidas, a mulher deve estar mais consciente quanto à tomada diária e mais propensa a utilizá-lo da maneira correta. A vida moderna, entretanto, pode trazer distrações, principalmente em adolescentes em fase de formação escolar e em famílias

com crianças que demandam muita atenção dos pais, em especial das mães. Esquecer entre uma e três pílulas por ciclo foi um problema frequente entre 15%-51% das usuárias, geralmente adolescentes. Essas jovens mulheres também são mais férteis que as adultas acima de 35 anos, o que, *per se*, aumenta a chance de falha de qualquer método contraceptivo.⁽³⁶⁾ Concordando com a preocupação quanto ao uso adequado dos COCs, estudo multicêntrico denominado TANCO, no qual o Brasil foi um dos participantes, mostrou que somente 8% das mulheres contataram seu médico para orientações em caso de esquecimento.⁽³⁷⁾ Isso reforça a importância de consultas mais próximas no início de uso dos COCs para assegurar a adequada adesão ao uso deles e sua importância, bem como para reforçar condutas em caso de esquecimento. Para tentar ajudar nessa lembrança, os autores têm proposto que se utilize algum aplicativo de mídia, que a bula seja mais simples ou até mesmo que as consultas sejam mais frequentes. Outra proposta foi que o COC fosse usado continuamente e sem intervalo, o que diminuiria as chances de esquecimento. O uso contínuo possui muitas vantagens, mas o aumento da eficácia não foi confirmado em estudos.⁽²⁸⁾ Um dos desafios que enfrentamos é o de diminuir a complexidade das bulas de medicamentos, extensas e com excesso de informações. Usuárias compreendem melhor figuras e pouco texto, sendo importante reforçar que, caso esqueça uma pílula, a chance de falha é maior que quando esquece duas ou mais.⁽³⁸⁾ Outras formas de ajudar a lembrar da tomada da pílula são os aplicativos de celulares, em que uma mensagem pré-programada pela própria mulher vai alertá-la da hora correta da tomada. Alguns estudos sugeriram que o uso desses aplicativos pode aumentar a adesão ao uso das pílulas.⁽³⁹⁾ Os aplicativos estão disponíveis nas páginas eletrônicas dos principais laboratórios farmacêuticos e podem ser baixados pela mulher gratuitamente. Ao ensiná-la a utilizá-lo, o médico pode tirar suas dúvidas e alertá-la para que não haja negligência quando o aviso da tomada aparecer e ela não postergue a tomada, o que pode levar ao esquecimento. Estudo de revisão de 10 estudos clínicos randomizados publicado recentemente, com 6.242 mulheres usuárias de métodos de curta ação, mostrou que a chance de continuação com os cuidados usuais é de 39%, porém com aconselhamento intensivo (lembranças constantes por vários mecanismos) aumentou para 41% a 50% das mulheres.⁽⁴⁰⁾ Apesar de uma resposta ainda tímida, houve aumento na adesão ao método e é importante insistir para melhorar esses números, pois o uso de aplicativos vai se tornando mais conhecido e a proximidade com a paciente pode também aumentar as chances de adesão ao método.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os COCs tiveram grande evolução nas últimas décadas. Além do declínio progressivo nas doses, novas formu-

lações hormonais foram incorporadas, trazendo vasta opção para prescrição na prática do ginecologista. Os principais atributos de um COC relacionam-se à eficácia e à segurança. Ainda, os COCs modernos permitem a escolha de diferentes regimes, a exemplo da extensão do número de comprimidos ativos, propiciando alternativas ao sangramento mensal programado. Entretanto, questões relacionadas à eficácia são ainda presentes, havendo necessidade de reforço na orientação quanto às taxas reais de falhas, mais comumente relacionadas ao erro de uso. A escolha do COC passa ainda pela adequação individual aos critérios de elegibilidade, visando a maior segurança, além de situações particulares que motivam o uso de diferentes compostos. Outro ponto relevante refere-se à continuidade do uso, e estratégias ligadas ao aconselhamento, uso de aplicativos ou outras iniciativas podem resultar em maior adesão a essa modalidade contraceptiva.

REFERÊNCIAS

1. Donnelly KZ, Foster TC, Thompson R. What matters most? The content and concordance of patients' and providers' information priorities for contraceptive decision making. *Contraception*. 2014;90(3):280-7. doi: 10.1016/j.contraception.2014.04.012
2. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. Contraceptive use by method 2019: Data Booklet (ST/ESA/SER.A/435) [Internet]. 2019 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/3849735/files/ContraceptiveUseByMethodDataBooklet2019.pdf>
3. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009.
4. Machado RB, Pompei LM, Giribela A, de Melo NR. Impact of standardized information provided by gynecologists on women's choice of combined hormonal contraception. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(9):855-8. doi: 10.3109/09513590.2013.808325
5. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-404. doi: 10.1016/j.contraception.2011.01.021
6. Rajasekar D, Bigrigg A. Pill knowledge amongst oral contraceptive users in family planning clinics in Scotland: facts, myths and fantasies. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2000;5(1):85-90. doi: 10.1080/13625180008500377
7. Fruzzetti F, Trémollières F, Bitzer J. An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(5):400-8. doi: 10.3109/09513590.2012.662547
8. Pintiaux A, Gaspard U, Nisolle M. [Zoely, a combined oral contraceptive, monophasic pill containing estradiol and norgestrel acetate]. *Rev Med Liege*. 2012;67(3):152-6. French.
9. Dehlendorf C, Fitzpatrick J, Steinauer J, Swiader L, Grumbach K, Hall C, et al. Development and field testing of a decision support tool to facilitate shared decision making in contraceptive counseling. *Patient Educ Couns*. 2017;100(7):1374-81. doi: 10.1016/j.pec.2017.02.009
10. Hellstrom A, Gemzell Danielsson K, Kopp Kallner H. Trends in use and attitudes towards contraception in Sweden: results of a nationwide survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2019;24(2):154-60. doi: 10.1080/13625187.2019.1581163
11. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 5th ed. Geneva: WHO; 2015 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>

12. World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Center for Communication Programs (CCP), Knowledge for Health Project. Family planning: a global handbook for providers [Internet]. Baltimore: CCP; Geneva: WHO; 2018 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260156/9780999203705-eng.pdf?sequence=1>
13. Lidegaard Ø, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(24):2257-66. doi: 10.1056/NEJMoa1111840
14. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD010813. doi: 10.1002/14651858.CD010813.pub2
15. Abou-Ismaïl MY, Citla Sridhar D, Nayak L. Estrogen and thrombosis: a bench to bedside review. *Thromb Res*. 2020;192:40-51. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.008
16. Oedingen C, Scholz S, Razum O. Systematic review and meta-analysis of the association of combined oral contraceptives on the risk of venous thromboembolism: the role of the progestogen type and estrogen dose. *Thromb Res*. 2018;165:68-78. doi: 10.1016/j.thromres.2018.03.005
17. Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: results from the extended INAS-SCORE study. *Front Womens Health*. 2020;5:1-8. doi: 10.15761/FWH.1000178
18. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renin aldosterone system and blood pressure. *Steroids*. 1996;61(4):166-71. doi: 10.1016/0039-128x(96)00007-4
19. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19(6):451-5. doi: 10.1038/sj.jhh.1001841
20. Read CM. New regimens with combined oral contraceptive pills-moving away from traditional 21/7 cycles. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2010;15 Suppl 2:S32-41. doi: 10.3109/13625187.2010.529969
21. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Gestinol: Registro na Anvisa 10033002270038 [Internet]. 2001 [cited 2021 Ago 23]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2500101963485/>
22. Machado RB, Fabriani P, Cruz AM, Maia E, da Cunha Bastos A. Clinical and metabolic aspects of the continuous use of a contraceptive association of ethinyl estradiol (30 microg) and gestodene (75 microg). *Contraception*. 2004;70(5):365-70. doi: 10.1016/j.contraception.2004.06.001
23. Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr. Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. *Contraception*. 2010;81(3):215-22. doi: 10.1016/j.contraception.2009.10.010
24. Machado RB, de Melo NR, Maia H Jr, Cruz AM. Effect of a continuous regimen of contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone on lipid, carbohydrate and coagulation profiles. *Contraception*. 2010;81(2):102-6. doi: 10.1016/j.contraception.2009.08.009
25. Klipping C, Duijkers I, Fortier MP, Marr J, Trummer D, Elliesen J. Contraceptive efficacy and tolerability of ethinylestradiol 20 mg/drospirenone 3 mg in a flexible extended regimen: an open-label, multicentre, randomized, controlled study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2012;38(2):73-83. doi: 10.1136/jfprhc-2011-100213
26. Jensen JT, Garie SG, Trummer D, Elliesen J. Bleeding profile of a flexible extended regimen of ethinylestradiol/drospirenone in US women: an open-label, three-arm, active controlled, multicenter study. *Contraception*. 2012;86(2):110-8. doi: 10.1016/j.contraception.2011.12.009
27. Machado RB, Fernandes CE, Maia EM, Innocente CF, Bastos AC. Percepção do sangramento mensal entre usuárias de contraceptivos hormonais orais combinados. *Reprod Clim*. 2001;16(3):199-205.
28. Edelman A, Micks E, Gallo MF, Jensen JT, Grimes DA. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(7):CD004695. doi: 10.1002/14651858.CD004695.pub3
29. Sulak PJ, Scow RD, Preece C, Riggs MW, Kuehl TJ. Hormone withdrawal symptoms in oral contraception users. *Obstet Gynecol*. 2000;95(2):261-6. doi: 10.1016/s0029-7844(99)00524-4
30. Pearlstein TB, Bachmann GA, Zacur HA, Yonkers KA. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception*. 2005;72(6):414-21. doi: 10.1016/j.contraception.2005.08.021
31. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD006586. doi: 10.1002/14651858.CD006586.pub4
32. Kwan I, Onwude JL. Premenstrual syndrome. *BMJ Clin Evid* [Internet]. 2015 [cited 2016 May 13];2015:806. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548199/>
33. Fraser IS, Römer T, Parke S, Zeun S, Mellinger U, Machlitt A, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial. *Hum Reprod*. 2011;26(10):2698-708. doi: 10.1093/humrep/der224
34. Dinger J, Assmann A, Möhner S, Minh TD. Risk of venous thromboembolism and the use of dienogest- and drospirenone-containing oral contraceptives: results from a German case-control study. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2010;36(3):123-9. doi: 10.1783/147118910791749416
35. Amiri M, Kabir A, Nahidi F, Shekofteh M, Ramezani Tehrani F. Effects of combined oral contraceptives on the clinical and biochemical parameters of hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018;23(1):64-77. doi: 10.1080/13625187.2018.1435779
36. Potter L, Oakley D, de Leon-Wong E, Cañamar R. Measuring compliance among oral contraceptive users. *Fam Plann Perspect*. 1996;28(4):154-8.
37. Machado RB, Ushikusa TE, Monteiro IM, Guazzelli CA, di Bella ZJ, Politano CA, et al. Different perceptions among women and their physicians regarding contraceptive counseling: results from the TANCO Survey in Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(5):255-65. doi: 10.1055/s-0040-1712145
38. Zapata LB, Steenland MW, Brahmi D, Marchbanks PA, Curtis KM. Patient understanding of oral contraceptive pill instructions related to missed pills: a systematic review. *Contraception*. 2013;87(5):674-84. doi: 10.1016/j.contraception.2012.08.026
39. Smith C, Gold J, Ngo TD, Sumpster C, Free C. Mobile phone-based interventions for improving contraception use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD011159. doi: 10.1002/14651858.CD011159.pub2
40. Mack N, Crawford TJ, Guise JM, Chen M, Grey TW, Feldblum PJ, et al. Strategies to improve adherence and continuation of shorter-term hormonal methods of contraception. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(4):CD004317. doi: 10.1002/14651858.CD004317.pub5



Anticoncepcionais orais na pandemia

Aplicativos de celular, diferentes regimes de tomada da pílula e orientações durante as consultas médicas ajudam a aumentar a adesão e a continuidade no uso das pílulas

Por Letícia Martins

A história da medicina é feita por marcos, e um deles foi a criação do anticoncepcional hormonal oral, a famosa pílula, que, há mais de 60 anos, revolucionou a saúde feminina e propiciou autonomia para as mulheres e a redução de gestações não planejadas.

De lá para cá, os métodos contraceptivos evoluíram muito e outras opções surgiram, como métodos contraceptivos reversíveis de longa ação, que duram mais de três meses. Eles representam uma boa alternativa para quem não quer ou não pode usar os contraceptivos hormonais orais, que também possuem alta eficácia, mas dependem da disciplina da mulher.

Por ser ainda o método contraceptivo mais usado no mundo todo, a pílula precisa ter indicação médica e orientação adequada ao perfil da mulher. Afinal,

não adianta recomendá-la a uma paciente que alega esquecimento ou dificuldade de tomar a pílula todos os dias. “O primeiro passo é verificar se a mulher é uma boa candidata para usar a pílula e, se a resposta for sim, avaliar, entre as várias opções que estão disponíveis, qual é a mais adequada ao perfil dela”, afirma o presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) de Anticoncepção da Febrasgo, Dr. Rogério Bonassi Machado.

Também membro da CNE de Anticoncepção da Febrasgo, a ginecologista obstetra Milena Bastos Brito, professora adjunta da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) e doutora pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto, explica que, antes de prescrever os contraceptivos hormonais orais, o médico deve realizar uma investigação sobre o histórico de doenças concomitantes na mulher ou na família, como trombose venosa, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes e neoplasias, entre elas o câncer de mama. “Além disso, o médico deve fazer exame físico e aferir a pressão arterial. Tanto na anamnese quanto no exame físico, é preciso investigar possíveis situações que contraindiquem o contraceptivo hormonal combinado e, na presença delas, se for o caso, prescrever outro método contraceptivo”, esclarece a Dra. Milena.

Os contraceptivos hormonais orais variam conforme a dosagem, os tipos de hormônios (sintético ou natural) e os regimes de uso. Há basicamente três situações que precisam ser levadas em consideração pelo médico ao recomendar os anticoncepcionais orais: existência de sangramento aumentado, sintomas pré-menstruais e casos de hiperandrogenismo (ovário policístico). “Além disso, precisamos abordar as formas de uso desse método”, aponta o Dr. Rogério.

Para ajudar o leitor da *Femina* na estratégia primária de orientar as pacientes, o Dr. Rogério e outros membros da CNE de Anticoncepção elaboraram um artigo, que muito se assemelha a um guia prático, com informações sobre como escolher o anticoncepcional oral e começar a usá-lo até estratégias para manter a continuidade de seu uso. “Oferecer anticoncepção e



“PARA FAZER UM ACONSELHAMENTO CONTRACEPTIVO, É PRECISO PASSAR O MÁXIMO DE INFORMAÇÃO PARA A MULHER, PRINCIPALMENTE EM RELAÇÃO A CONTRAINDICAÇÕES E POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS”,

salienta a Dra. Milena Bastos Brito.

orientação adequada é garantir melhores oportunidades para que jovens e mulheres decidam quando é o melhor momento para engravidar”, argumenta o especialista. O artigo está disponível nas páginas 454 a 460 desta edição.

De acordo com o Dr. Rogério, o assunto é comum nos consultórios médicos, mas se tornou pauta da *Femina* devido aos inúmeros reflexos que a pandemia de COVID-19 trouxe para a saúde da população, e na área de planejamento familiar não foi diferente. Desde o primeiro semestre de 2020, com o fechamento dos ambulatórios públicos de planejamento familiar, muitas brasileiras tiveram dificuldades de acesso aos contraceptivos disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em seguida, com a flexibilização da quarentena, o medo de sair de casa para buscar o contraceptivo nas unidades de saúde também pode ter contribuído para que muitas mulheres deixassem de tomar a pílula nos dias certos.

Segundo o presidente da CNE de Anticoncepção da Febrasgo, ainda não existe nenhuma pesquisa que revele o aumento de gestações não planejadas durante a pandemia, mas é sempre válido que os ginecologistas reforcem para suas pacientes a importância do planejamento familiar e os métodos contraceptivos disponíveis. “No caso dos anticoncepcionais orais, o maior desafio sempre foi a continuidade no uso. Com a pandemia, tornou-se ainda mais importante orientar as mulheres sobre a escolha dos diferentes tipos de pílulas de acordo com a realidade e o perfil de cada uma, afinal não existe a melhor pílula, e sim a melhor pílula para aquela mulher”, declarou o Dr. Rogério.

Uma grande aliada das mulheres para que elas não se esqueçam de tomar o anticoncepcional é a tecnologia. A Dra. Jaqueline Neves Lubianca, professora associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e coordenadora do Ambulatório de Planejamento Familiar em Situações Especiais do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), recomenda baixar aplicativos de *smartphone* e até usar o despertador do celular. “O que não é recomendado é confiar somente na memória”, sugere. Segundo ela, há



“O PRIMEIRO PASSO É VERIFICAR SE A MULHER É UMA BOA CANDIDATA PARA USAR A PÍLULA E, SE A RESPOSTA FOR SIM, AVALIAR, ENTRE AS VÁRIAS OPÇÕES QUE ESTÃO DISPONÍVEIS, QUAL É A MAIS ADEQUADA AO PERFIL DELA”,

afirma o Dr. Rogério Bonassi Machado.

apps muito intuitivos disponibilizados gratuitamente pela indústria farmacêutica que auxiliam no uso do contraceptivo, soando alarmes e enviando lembretes às usuárias.

Por falar em tecnologia, “a teleconsulta foi muito útil durante o período de quarentena/distanciamento social e continua sendo uma excelente ferramenta para verificar a adesão e sanar dúvidas das pacientes. Aquela paciente que percebeu algum efeito adverso durante a pandemia pode recorrer ao atendimento remoto com o ginecologista”, analisa a Dra. Jaqueline.

Outra estratégia que também facilitou muito foi a inclusão de comprimidos de placebo nas cartelas de pílulas combinadas. “Em vez de parar de tomar as pílulas durante o período de pausa, a mulher ingere comprimidos que não têm hormônios. Assim, ela não perde o ritmo e não esquece quando foi o último dia que tomou”, acrescenta a Dra. Jaqueline.

MUDANÇAS NA ROTINA

Como a pandemia mudou o comportamento e o hábito da população, há situações para as quais os ginecologistas precisam ficar atentos. “Se o médico identificar que a paciente está sedentária, ganhou peso ou desenvolveu algum fator de risco para trombose, por exemplo, pode indicar os métodos de anticoncepção hormonal de progestagênio isolado, também conhecidos como pílulas de progestogênio isolado e minipílulas. “Esses métodos ganharam muita popularidade durante a pandemia, por serem seguros e possuírem poucas contraindicações. Dessa forma, é possível prescrevê-los por teleconsulta ou pelo atendimento telefônico. Quando a paciente puder ir à consulta presencial, o ginecologista pode fazer o incremento com métodos de longa duração, que são muito seguros do ponto de vista de eventos adversos e não dependem da iniciativa diária da paciente para funcionar”, expõe a Dra. Jaqueline.

Além das situações novas trazidas pela pandemia, os ginecologistas precisam lidar ainda com um desa-

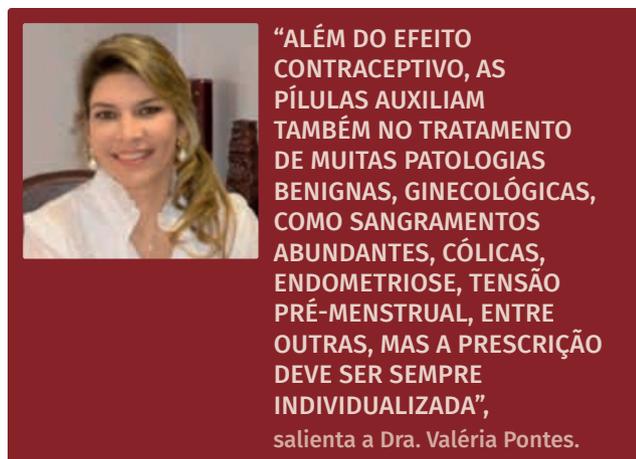


fio bastante atual: pessoas que condenam o uso de métodos contraceptivos hormonais e disseminam informações tendenciosas sobre o assunto. “Existe certa demonização em relação aos métodos hormonais, principalmente na internet. Profissionais que não são médicos usam as redes sociais para falar sobre os riscos de trombose que o uso da pílula pode causar e, em vez de informar, disseminam o medo entre as mulheres”, alerta a Dra. Valéria Pontes, professora adjunta do Departamento da Saúde da Mulher da Universidade Federal do Pará (UFPA), onde supervisiona o Serviço de Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia.

Por isso, ginecologistas e obstetras não podem perder nenhuma oportunidade de esclarecer as dúvidas da paciente. “Para fazer um aconselhamento contraceptivo, é preciso passar o máximo de informação para a mulher, principalmente em relação a contraindicações e possíveis efeitos colaterais. Assim, ela se sentirá segura com o uso do método e, em caso de dúvida, irá recorrer ao médico”, salienta a Dra. Milena Brito.

Vale destacar que o uso do contraceptivo hormonal oral está relacionado à fase da vida da mulher. Na paciente mais jovem, por exemplo, a pílula costuma ser uma ótima indicação, pois, além da ação contraceptiva, auxilia no tratamento da acne e reduz a oleosidade da pele e até do cabelo. “As pílulas auxiliam também no tratamento de muitas patologias benignas, ginecológicas, sangramentos abundantes, cólicas, endometriose, tensão pré-menstrual, entre outras, mas a prescrição deve ser sempre individualizada, avaliando-se as contraindicações caso a caso”, salienta a Dra. Valéria.

A médica alerta para outra situação: independentemente da idade, se a paciente que está usando a pílula apresenta queixa de cefaleia, enxaqueca ou qualquer efeito adverso grave, o médico deve orientar o uso e investigar as causas – e, às vezes, até suspender o seu uso. “O risco de trombose existe, mas é muito pequeno. Mesmo assim, precisamos considerar todas as queixas da paciente”, alerta a Dra. Valéria, que resume a mensagem principal para os leitores da *Femina*: “O ginecologista tem a importante missão de orientar e transmitir segurança para a mulher. Se ela obtiver todas as informações direto de você, que é uma fonte segura, se sentirá mais confiante para aderir ao método contraceptivo que for melhor para ela, para, assim, poder planejar a gravidez para o momento oportuno”.



O insuperável leite materno

Campanhas de conscientização do Agosto Dourado reforçam a importância do aleitamento materno. Diante dos reflexos da pandemia de COVID-19, o alimento se torna ainda mais necessário

Por Letícia Martins

O leite materno é o melhor e mais nutritivo alimento nos primeiros meses de vida. Essa afirmação já não é nenhuma novidade. No entanto, em um cenário de pandemia, algumas preocupações e incertezas surgiram: será que mães com COVID-19 podem amamentar seus filhos? É possível transmitir o vírus pelo leite materno?

Após meses de pandemia e com os avanços das pesquisas, a recomendação atual da Organização Mundial da Saúde (OMS) não deixa dúvidas: o leite materno continua sendo o alimento-ouro para os neonatos. “Ele garante melhores condições de saúde para o recém-nascido e minimiza os riscos iniciais de complicações e morbidades. Isso se traduz em saúde ao longo da vida”, afirma a presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) em Aleitamento Materno da Febrasgo, Dra. Silvia Regina Piza.

A obstetra afirma que estudos confiáveis já demonstraram que não há risco de transmissão do vírus ativo pelo leite e que o aleitamento materno deve ser estimulado, porque garante mais proteção e resposta imunológica adequada para o recém-nascido. Estudo publicado na revista científica *JAMA Pediatrics* sugere que mulheres infectadas por COVID-19 e que foram imunizadas podem transferir anticorpos protetores para os bebês de forma eficiente, especialmente no início da gravidez. “Por isso, puérperas e lactantes que adquiriram COVID-19 e que estão em boas condições de saúde devem manter o aleitamento materno, tomando os devidos cuidados de higiene, como lavar as mãos e usar a máscara”, orienta a Dra. Silvia, que completa: a vacina contra a COVID-19 também é uma aliada recomendada para gestantes e lactantes.

Além de esclarecer dúvidas e colocar o assunto em pauta nos veículos de comunicação e salas de consultório, a campanha Agosto Dourado reforça os benefícios do aleitamento materno no combate à desnutrição e à mortalidade infantil, tendo em vista que o leite humano é rico em imunoglobulinas, anticorpos e várias proteínas, lipídeos e carboidratos adequados para nutrição do recém-nascido. “Em termos de doenças infecciosas, as pesquisas mostram que a mortalidade no segundo ano de vida, em países e áreas pobres, é cerca de 30% maior em crianças não amamentadas do que entre aquelas que continuam a receber leite materno. A amamentação também reduz infecções e hospitalizações no segundo ano de vida, sem falar em seu efeito protetor para a má oclusão dentária”, esclarece a médica pediatra e neonatologista Dra. Maria José Guardia Mattar, especialista em Ciências da Saúde pelo Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, e membro da CNE de Aleitamento Materno da Febrasgo.

Esse papel protetor da amamentação contra doenças infecciosas e crônicas da infância foi evidenciado pelo Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI) de 2019, que concluiu que mais de 820 mil mor-

tes de crianças menores de 5 anos por ano no mundo poderiam ser evitadas com o ato de amamentar.

A pesquisa também revelou aumento na taxa de adesão das mulheres que promovem a amamentação exclusiva: em 2019, a prevalência foi de 60% no Brasil, com o percentual mais elevado na região Sudeste, que registrou 63,5%, e o menor índice no Nordeste, com 55,8%.

Embora tenha ocorrido uma melhora nesse cenário no país, não podemos relaxar. “No Brasil, o aleitamento materno é uma política pública há quase 40 anos, mas os nossos indicadores ainda não são satisfatórios, de acordo com a recomendação da OMS, Ministério da Saúde e Sociedade Brasileira de Pediatria: aleitamento materno complementado por dois anos ou mais, iniciando-se na sala de parto, sendo exclusivo sob livre demanda por seis meses”, afirma a Dra. Maria José, que também é membro do Departamento Científico de Aleitamento Materno da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP).

Por isso, campanhas como as que acontecem em agosto são fundamentais para aumentar a conscientização das mulheres, da sociedade em geral e dos próprios médicos. “O ideal é que essas campanhas não aconteçam somente nesse mês, mas sejam realizadas o ano inteiro”, destaca a Dra. Silvia.

AGOSTO DOURADO: TODOS PELA AMAMENTAÇÃO

As campanhas de conscientização e defesa do aleitamento materno começaram em 1992, com a Semana Mundial de Aleitamento Materno (SMAM), criada pela Aliança Mundial para Ação de Aleitamento Materno (WABA) e realizada em cerca de 70 países simultaneamente, entre eles o Brasil. Na ocasião, a iniciativa contou com palestras, reportagens em rádio e TV e ações envolvendo governos e celebridades.

No ano seguinte, mais de 120 países se envolveram nas celebrações públicas da SMAM, que foi reconhecida pela OMS, pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e pela Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura (FAO) como parte do calendário de eventos internacionais em prol da amamentação. Todos os anos, a WABA define um tema a ser explorado e lança materiais que são traduzidos em 14 idiomas.

Em 2017, foi instituída no Brasil a Lei nº 13.435/2017, ampliando as ações da semana de conscientização do aleitamento para o mês inteiro, ganhando o nome de



“O ideal é que as campanhas de aleitamento materno não aconteçam somente em agosto, mas sejam realizadas o ano inteiro”, destaca a Dra. Silvia Regina Piza.



“O leite materno é um alimento completo. Por mais que a indústria tente, não consegue copiá-lo”, afirma a Dra. Maria José Guardia Mattar.

Agosto Dourado, que faz analogia ao padrão-ouro de qualidade do leite materno.

O tema do Agosto Dourado deste ano – “Todos pela amamentação. É proteção para a vida inteira” – convoca os profissionais de saúde a atuarem mais fortemente nessa causa. “Considerando que o obstetra é o primeiro pediatra da criança, é correto dizer que ele tem papel fundamental no incentivo, no apoio e no esclarecimento do aleitamento materno. Todo esse trabalho de orientação precisa começar, de preferência, no período pré-natal”, sublinha a Dra. Sílvia Piza. “Não é recomendado que a nossa classe deixe para cuidar das questões envolvendo o aleitamento materno somente no pós-parto, durante a visita de cerca de vinte minutos na maternidade.”

A presidente da CNE de Aleitamento Materno também pontua que não é adequado que o obstetra delegue a função de orientação sobre o aleitamento materno apenas para o pediatra ou para a equipe de saúde envolvida no parto. “O obstetra é o médico de referência da mulher. Ela confia nele, por isso, se desde o começo do atendimento pré-natal procurarmos esclarecer as dúvidas da paciente sobre a alimentação do recém-nascido, podemos eliminar conceitos errôneos e incentivar a futura mãe a amamentar”, completa a Dra. Sílvia.

A Dra. Maria José concorda que orientar a gestante é passo fundamental para aumentar a adesão ao aleitamento materno e argumenta que, muitas vezes, a mulher deixa de amamentar porque a vivência familiar dela não reforçou os valores do aleitamento e até colaborou para a manutenção de crenças equivocadas, como a de que o ato de amamentar é doloroso, de que há mulheres que não têm leite ou de que o leite materno sozinho não sustenta.

Existem vários fatores que levam as puérperas e lactantes a não amamentarem os filhos exclusivamente com leite materno até os 6 meses de vida. O manejo adequado das dificuldades iniciais é fundamental. A pega e o posicionamento adequados diminuem o risco de lesões mamilares, assim como a massagem das mamas, quando essas se encontrarem ingurgitadas, tornando-as mais maleáveis e favorecendo a pega, o que deve ser esclarecido pelo obstetra.

Um ponto a ser ressaltado é a necessidade de massagem suave nas mamas, geralmente por volta do terceiro ou quarto dia após o parto, quando ocorrem a apojadura e o aumento da produção láctea, antes da oferta da

mama ao bebê, o que favorece a pega e a sucção adequadas. “Também, na alta hospitalar segura, é fundamental orientar a lactante sobre onde ela pode procurar ajuda nos casos de dúvidas em relação ao aleitamento. No Brasil, os bancos de leite humano prestam esse serviço a distância, por telefone, e, se houver necessidade, a lactante poderá ir até o local”, contextualizou a Dra. Maria José.

A médica explica que outra insegurança comum da puérpera é a de que o bebê está perdendo peso nesse período. Há, de fato, uma perda fisiológica nos primeiros três, quatro dias. A recuperação do peso ocorre entre 10 e 15 dias, dependendo do ambiente onde o bebê estiver.

Trabalho x maternidade

Outro fator que pode dificultar ou até impedir a mãe de amamentar seu filho é a volta ao trabalho. De acordo com a Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), a lactante tem direito a dois intervalos de meia hora cada para amamentar, até o bebê completar 6 meses de idade. Mas, na prática, a realidade é bem diferente. Muitas empresas não respeitam os direitos das mulheres trabalhadoras que amamentam. Para algumas mulheres, a pandemia pode ter significado uma oportunidade para ficarem mais próximas do filho recém-nascido, enquanto para outras os desafios aumentaram, tendo em vista que elas precisam se dividir entre o trabalho remoto, os cuidados com a casa e a amamentação.

Para evitar o desmame precoce ou qualquer outra complicação, é importante que a lactante siga as orientações do médico, que deve orientá-la sobre como extrair corretamente o leite, como armazená-lo e como dá-lo ao bebê.

Algumas recomendações simples podem ser extremamente importantes para a mulher antes da volta ao trabalho, como conhecer as facilidades para a retirada e o armazenamento do leite no local de trabalho e realizar a extração do leite e seu congelamento para uso futuro.



Se estiver em fototerapia, por exemplo, o neonato perde um pouco mais de peso. Logo, se o profissional de saúde não estiver atualizado quanto a isso, pode acabar recomendando um complemento ao leite materno. “Essa atitude é considerada uma primeira bengala, porque, se o médico fez isso na maternidade, a mulher agirá da mesma forma em casa: na primeira dificuldade de amamentar, irá na farmácia e comprará um substituto para o leite materno”, alerta a Dra. Maria José.

LEITE MATERNO É INSUBSTITUÍVEL

Estudos e pesquisas têm demonstrado, cada vez mais, a importância da proteção, promoção e apoio ao aleitamento materno. Mesmo assim, a indústria de substitutos do leite humano, por meio de estratégias de *marketing* abusivo, coloca-se, muitas vezes, como a primeira opção da nutrição infantil.

A Dra. Maria José Mattar defende que nada substitui o leite materno, pois ele é uma substância viva, com inúmeros fatores imunológicos e imunomoduladores para as células do sangue. “Por mais que a indústria alimentícia tente, não consegue copiá-lo”, afirma. Segundo a especialista, há vários mecanismos pelos quais o leite humano pode melhorar a inteligência. “O mecanismo mais conhecido são os LPUFA, ou ácidos graxos insaturados de cadeia longa, que são essenciais para o desenvolvimento cerebral. Cerca de 70% a 80% do cérebro completa seu desenvolvimento nos primeiros dois anos de vida. Há ainda outros mecanismos, que estão sendo estudados, ligados ao microbioma do bebê em estágio de amamentação, como os recentes estudos que ligam a função do intestino à síntese de substâncias que ativam o cérebro, como a serotonina, as citocinas e outros metabólitos”, explica a médica.

Mas é preciso explicar tudo isso às pacientes, pois as propagandas costumam ter um apelo maior, principalmente por venderem uma promessa de alimento saudável. “No entanto, como o próprio nome diz, é uma fórmula, na maioria das vezes, à base de leite de vaca”, alerta a médica pediatra Dra. Vilneide Braga Serva, coordenadora do Banco de Leite Humano do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Centro de Referência de Pernambuco e professora dos cursos de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) e da Universidade de Pernambuco.

Foi para impedir essa prática abusiva que há 40 anos foi criado o Código Internacional de Comercialização de Substitutos do Leite Materno, um conjunto de recomendações para os Estados-membros da OMS, que tem como objetivo regulamentar a comercialização de substitutos do leite materno, mamadeiras e bicos. É conhecido como “Código da OMS”.

O Brasil tem sido um bom exemplo nesse contexto, com a NBCAL, a Norma Brasileira de Comercialização de Alimentos para Lactentes e Crianças de Primeira Infância, que regulamenta a comercialização e a rotula-

gem de alimentos e produtos para lactentes e crianças até 3 anos de idade, como leites, papinhas, chupetas e mamadeiras. O objetivo da NBCAL é assegurar o uso apropriado desses produtos, de forma que não haja interferência na prática do aleitamento materno. Outro exemplo brasileiro foi a visão de futuro do professor Fernando Figueira, criador do IMIP, que, em 1974, sete anos antes do Código da OMS, baixou a Portaria nº 99, publicada no Diário Oficial de Pernambuco, proibindo a doação de latas de fórmulas infantis e mamadeiras nas maternidades e unidades de saúde do estado, primeiro documento oficial de proteção do aleitamento materno.

HORA DE OURO

Assim como o aleitamento materno por dois anos ou mais e exclusivo por seis meses traz inúmeros benefícios tanto para a mulher quanto para o seu filho, existe uma hora de ouro que é muito importante para a saúde do recém-nascido: a primeira hora de vida. “O contato pele a pele na primeira hora de vida é de suma importância para a saúde dessa criança, tanto para a formação do microbioma do recém-nascido quanto para a relação afetiva entre a mulher e seu filho. O ato de amamentar é uma relação muito próximo entre mãe e filho”, pontua a Dra. Vilneide Braga Serva. A sucção da criança faz a mulher produzir e liberar ocitocina, hormônio que ajuda na contração do útero e é associado a menor risco de anemia. Além disso, a amamentação logo após o parto é fundamental para uma apojadura mais rápida, por aumentar os níveis de prolactina.

A Dra. Vilneide esclarece que a primeira mamada pode demorar de alguns minutos até uma hora após o parto, por isso a importância do obstetra, que atua na sala de parto, facilitar esse contato pele a pele entre a mulher e seu filho nessa primeira hora de vida e orientar sobre os sinais de que o recém-nascido está apto para mamar. “Outro ponto importante é ajudar essa mulher desde o pré-natal a entender quais são os sinais de fome da criança, como movimentos oculares, ruídos com a boca e virada de cabeça de um lado para outro. O ideal é discutir com a mulher esses sinais, bem como todas as vantagens da amamentação, ainda no pré-natal”, reforça a Dra. Vilneide.

A hora de ouro também é um momento oportuno para o obstetra ajudar a mulher a reconhecer uma boa



“O contato pele a pele na primeira hora de vida é de suma importância para a saúde da criança, tanto para a formação do microbioma do recém-nascido quanto para a relação afetiva entre a mulher e seu filho”, pontua a Dra. Vilneide Braga Serva.



“Com o reforço de que o aleitamento é possível e que protege as crianças, tivemos uma mudança de comportamento e muitas mulheres voltaram a amamentar e estão ajudando com a doação de leite”, argumenta a enfermeira obstetra Dra. Kelly Pereira Coca.

pega e posicionamento correto. “A base da maioria dos problemas ligados à mama puerperal está na inadequação da pega e do posicionamento durante a mamada. Por essa razão, é fundamental que o obstetra discuta com a mulher o manejo do aleitamento materno”, acentua a médica.

A médica destaca: o recém-nascido vira a cabeça e abre a boca para o lado onde for estimulado, é o reflexo de busca, portanto a lactante deve ser orientada a encostar suavemente o mamilo no lábio para que o bebê abra bem a boca. Quanto mais aberta estiver a boca, mais fácil será conseguir uma boa pega. Assim que a boca estiver bem aberta, a lactante deverá levar o bebê para o peito, apontando o mamilo para o céu da bocadele. “Uma característica de uma boa pega é a

observação do queixo do bebê encostado na mama e seus lábios virados para fora, evertidos. Outro ponto importante é conseguir ver mais aréola na parte superior da boca do que na parte inferior”, esclarece.

A Dra. Vilneide destaca ainda algumas dicas práticas que ajudam as lactantes durante a amamentação:

- A bochecha do recém-nascido deve estar arredondada;
- Se o bebê fizer estalos com a boca durante a sucção do leite, é um sinal de má pega;
- Ao terminar a mamada, os mamilos devem estar arredondados, e não achatados. Mamilos achatados, após o término da mamada, são outro sinal de má pega;
- O bebê deve abocanhar a maior parte possível da aréola. Se ele abocanhar apenas o mamilo, o risco de causar lesões mamilares e da má estimulação da produção do leite humano aumentará;
- O rosto do bebê precisa estar de frente para a mama, com o queixo encostado nela e com os lábios evertidos;
- A criança deve ficar o tempo todo virada para a mãe, barriga com barriga, e com o tronco, a cabeça e o pescoço alinhados. Esse alinhamento é de fundamental importância para o sucesso da amamentação.

Doação de leite materno

O Brasil é referência internacional em doação de leite materno e possui a maior rede de Banco de Leite Humano, com 225 pontos de coleta, espalhados em todos os estados, que recebem anualmente cerca de 160 mil litros de leite materno. “O projeto foi desenvolvido por cientistas e médicos brasileiros, dentro do SUS, e ajuda a salvar milhares de vidas todos os anos”, conta a Dra. Sílvia, que também complementa: “sempre promovemos ações de proteção e apoio ao aleitamento materno, voltadas para as equipes de saúde e a sociedade. Nosso objetivo é conscientizar tanto as mães quanto a sociedade como um todo sobre a importância de incentivar e apoiar as mulheres a amamentarem”.

A enfermeira obstetra Dra. Kelly Pereira Coca, consultora internacional em amamentação pelo *International Board Certified Lactation*

Consultant (IBCLC), mestre e doutora pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) e docente do Departamento de Enfermagem na Saúde da Mulher da Escola Paulista de Enfermagem da Unifesp, explica que, no início, a pandemia impactou negativamente a doação de leite humano, mas o cenário mudou recentemente. “Com as campanhas de proteção ao aleitamento materno, a doação aumentou e tivemos um bom suporte das mulheres que amamentam. Com o reforço de que o aleitamento é possível e que protege as crianças, tivemos uma mudança de comportamento e muitas mulheres voltaram a amamentar e estão ajudando com a doação de leite”, argumenta a Dra. Kelly, que coordena o Centro de Aleitamento Materno e Banco de Leite Humano da Unifesp.

Ela explica que qualquer mulher que esteja amamentando pode ser

doadora: “Basta estar saudável, com todos os exames sorológicos normais, não fazer uso de medicação que interfira na amamentação, estar amamentando e perceber um excedente de leite materno”.

O tema deste ano é justamente para enfatizar que a amamentação é responsabilidade de todos. Segundo a Dra. Kelly, a falta de suporte e orientação é uma das razões para a não amamentação, visto que a presença de lesão mamilar e queixa de pouco leite são as principais razões do desmame. “O obstetra pode contribuir quando prepara a mulher para amamentar durante o pré-natal e estimula a amamentação assim que a criança nasce, possibilitando o contato pele a pele, orientando sobre a importância do alojamento conjunto e dando suporte para as dificuldades”, finaliza a enfermeira.



Eficácia no tratamento sintomático e empírico
de parasitoses e gastroenterites virais²⁻⁷

Maior espectro de ação da classe
com expressiva taxa de cura⁸

Líder em prescrição no mercado antiparasitário
Antiparasitário mais prescrito desde 2016⁹



SBPS
tecnologia exclusiva¹⁰



Sem
açúcar⁴



Posologia
simples^{4*}

*1 comprimido, 2x ao dia, por 3 dias

CONTRAINDICAÇÕES: NÃO DEVE SER ADMINISTRADO EM SITUAÇÕES COMO: DOENÇAS HEPÁTICAS OU DOENÇA RENAL. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: NÃO EXISTEM INTERAÇÕES COM O CITOCROMO P450, NÃO HAVENDO, PORTANTO, CONTRAINDICAÇÃO DE USO CONCOMITANTE COM OUTROS MEDICAMENTOS.

Annita® (nitazoxanida). Apresentações: pó para suspensão oral - embalagem contendo frasco com 45 ml ou 100 ml, após reconstituição. Comprimido revestido - embalagem contendo 6 comprimidos. Indicações: Gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, nas helmintíases por nematódeos, cestódeos e trematódeos, como: Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis, Ancilostomíase, Necator americanus, Trichuris trichiura, Taenia sp, Hymenolepis nana. Amebíases intestinais agudas ou disenteria amebiana causada pelo complexo Entamoeba histolytica/dispar. Para tratamento da diarreia causada por Giardia lamblia ou Giardia intestinalis, no tratamento da diarreia causada por Cryptosporidium parvum (Criptosporidíase), e também está indicado no tratamento da blastocistose, causadas por Blastocystis hominis, Balantidium coli e Isospora belli. **Contraindicações:** Não deve ser administrado em situações como: doenças hepáticas ou doença renal e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. **Advertências e precauções:** Instruir o paciente quanto às medidas de higiene recomendadas para combater as parasitoses, como: lavar bem as frutas e verduras; lavar bem os utensílios domésticos; manter os alimentos e depósitos de água cobertos; manter as mãos sempre limpas e as unhas cortadas, evitar levá-las a boca e lavá-las antes das refeições e após ir ao banheiro; utilizar água tratada, filtrada ou fervida e não beber água em recipientes impróprios. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** não existem interações com o citocromo P450, não havendo, portanto, contra-indicação de uso concomitante com outros medicamentos. A ingestão da nitazoxanida com alimento aumenta a área sob a curva (AUC) de concentração plasmática em relação ao tempo e também a Cmax. **Reações adversas:** as reações adversas comuns (> 1/100 e < 1/10): dor abdominal do tipo cólica, diarreia, náusea, vômito e dor de cabeça. Annita® pode produzir alteração da cor dos fluidos fisiológicos (por ex., urina e esperma) para amarelo esverdeado, sem qualquer significado clínico. Isto se deve à coloração de alguns dos componentes da fórmula. **Posologia:** suspensão oral - Crianças acima de 12 meses em gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, helmintíases, amebíase, giardiase, isosporíase, balantídiase, blastocistose, criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão, a posologia indicada é de 0,375 ml (7,5 mg) por kg, 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 14 dias, se a contagem de CD4 for superior a 50 céls/mm³. Caso a contagem de CD4 seja inferior a 50 céls/mm³, deve-se manter a medicação por, no mínimo, 8 semanas ou até a resolução dos sintomas e negativação dos oocistos. Comprimidos revestidos - Adultos e crianças acima de 12 anos de idade: gastroenterites virais causadas por Rotavírus e Norovírus, helmintíases, amebíase, giardiase, isosporíase, balantídiase, blastocistose e criptosporidíase em pacientes sem imunodepressão - 1 comprimido (500 mg), 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 3 dias consecutivos. Na criptosporidíase em pacientes imunodeprimidos, 500 a 1000 mg, 2 vezes por dia (a cada 12 horas), por 14 dias, se a contagem de CD4 for superior a 50 céls/mm³. Caso a contagem de CD4 seja inferior a 50 céls/mm³, deve-se manter a medicação por, no mínimo, 8 semanas ou até a resolução dos sintomas e negativação dos oocistos. **MS: 1.0390.0173. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 0800 025 0110. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqmggrupo.com.br. Referências Bibliográficas: 1. Anvisa Lista 'A' de medicamento referência. Link disponível: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33836/4412457/Lista+A+Incluidos+06+11+2020+%281%29.pdf/d6ca4081-7141-489e-b264-589533468b83> acessado em 09/11/2020. 2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Helminth control in school age children: a guide for managers of control programmes. 2nd ed. 2011. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241548267/en/> Acesso em 20 de março 2020. 3. Guia Prático para o Controle das Geo-helmintíases. Ministério da Saúde -Secretaria de Vigilância em Saúde -Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis 2018. 4. Bula do produto Annita®. 5. Rossignol, J. F. (2014). Nitazoxanide: a -rst-in-class broad-spectrum antiviral agent. Antiviral research, 110, 94-103. 6. Faria, CP et al, Geopastial distribution of intestinal parasitic infections in Rio de Janeiro (Brazil) and its association with social determinants. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Mar 8;11(3) e0005445. 7. Fregonesi, B. M., SAMPAIO, C. D. F., Ragazzi, M. F., TONANI, K. D. A., & Segura-Muñoz, S. I. (2012). Cryptosporidium e Giardia: desafios em águas de abastecimento público. O Mundo da Saúde, 36(4), 602-609. 8. Cimerman S. Tratamento das parasitoses intestinais: o que sabemos e o que precisamos fazer. RBM, Ver. Bras. Med. - Vol. 71 - No 4 - Abril/2014. 9. Dados IQVIA CUP - Close-Up Marketing Database version Dez/2020. 10. Composições farmacêuticas de Tizoxanida e Nitazoxanida - Dividido do Pedido de Patente No P198 08 722-3 06/05/1998.**

Desafios do tratamento da doença trofoblástica gestacional no Brasil

Antonio Braga^{1,2}, Sue Yazaki Sun³, Eduardo Silveira⁴, Elza Uberti⁵, Izildinha Maestá⁶, José Mauro Madi⁷, Maurício Viggiano⁸, Bruno Grillo⁹

Há 35 anos, o Brasil sediava o III Congresso Mundial de Doença Trofoblástica Gestacional, no Rio de Janeiro. Sob a presidência do professor Paulo Belfort, o nome tutelar dessa doença em nosso país, o evento entremostrava o potencial brasileiro para o estudo dessa moléstia invulgar da gestação.

Embora não seja recente a história da doença trofoblástica gestacional (DTG) no Brasil, lá se vão mais de 60 anos. Vale registrar que seus primórdios foram sistematicamente estabelecidos na 33ª Enfermaria (Maternidade) da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Serviço do professor Jorge de Rezende. Dali emanou grande parte dos médicos responsáveis pelos serviços brasileiros especializados no tratamento da DTG, que, somados a outros colegas abnegados, fundaram a Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional (ABDTG), em 1993.⁽¹⁾

Embalados pelo Congresso Mundial de Doença Trofoblástica Gestacional de 1986, organizados sob a égide de uma associação a partir de 1993, congregando médicos influentes e professores renomados, o estudo da DTG viveria nos anos seguintes, paradoxalmente, inúmeras dificuldades. Além de nunca ter tido apoio das instâncias governamentais, que alegavam ser bissexta essa afecção, a DTG teve sua Comissão Nacional Especializada (CNE) dissolvida em um determinado momento; seus poucos Centros de Referência (CRs) eram incapazes de atender ao enorme contingente de mulheres brasileiras com esse trofoblastoma; e, ao mesmo tempo, os interessados nessa moléstia escasseavam ou eram guilhotinados pela estultícia, gerando um círculo vicioso que culminaria, invariavelmente, na morte dessa sociedade (como já vimos acontecer com tantas outras associações regidas pelo pecado de Salomão), no desfazimento dos CRs em DTG e na desassistência qualificada de nossas mulheres.

Uma mudança invulgar no rumo dessa história se deu em 2013, quando a Associação Brasileira de DTG transmutou-se e passou a ser um grande exemplo de associativismo médico e científico. Para tal, suas fileiras foram renovadas, reinando o espírito colaborativo e agregador, tendo tido a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) um papel importante nesse processo, legitimando as iniciativas de divulgação da doença e promovendo sua importância nos eventos da especialidade, para além de reativar a CNE de DTG. Nunca se falou tanto de “mola” nos congressos!!! E nunca se aprendeu tanto sobre DTG.

Não tardaria para que os CRs em DTG produzissem o primeiro trabalho colaborativo nacional sobre o tema, trazendo, pela primeira vez, em 2014, a experiência epidemiológica da DTG no Brasil.⁽²⁾ Esse trabalho, que congregou uma casuística de apenas 10 CRs ativos na época, consignou mais de 5 mil pacientes acompanhadas com essa doença, mostrando ainda uma elevada taxa de mortalidade nos casos de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) de alto risco.

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.
3. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
4. Hospital Guilherme Álvaro, Santos, SP, Brasil.
5. Irmandade da Santa Casa da Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
6. Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.
7. Faculdade de Medicina, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.
8. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.
9. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Antonio Braga
Rua das Laranjeiras, 180, Laranjeiras,
22240-000, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
antonio.braga@ufrj.br

Como citar:

Braga A, Sun SY, Silveira E, Uberti E, Maestá I, Madi JM, et al. Desafios do tratamento da doença trofoblástica gestacional no Brasil. *Femina*. 2021;49(8):470-2.

Daí em diante, avolumaram-se as investigações que modificaram o tratamento da DTG no Brasil, reluzindo no *jet set* internacional a importância dos estudos trofoblásticos brasileiros.

Apresentamos as primeiras imagens da mola hidatiforme ainda dentro do ovo intrauterino mediante visão histeroscópica.⁽³⁾ Demonstramos a segurança da aspiração manual intrauterina para tratamento da gravidez molar, em locais onde a aspiração elétrica não está disponível.⁽⁴⁾ Descrevemos o passo a passo desse procedimento, guiado por ultrassonografia e revisado por histeroscopia, auxiliando os noviços dessa empreitada.⁽⁵⁾

Enquanto a Europa refutava o uso de contracepção hormonal durante o seguimento pós-molar, demonstramos sua segurança e a ausência de impacto na agressividade nos casos de NTG pós-molar.^(6,7)

Publicamos a efetividade de apenas acompanhar as pacientes no seguimento pós-molar com dosagens de gonadotrofina coriônica humana (hCG) em queda, mas que ainda não estavam normalizadas, após seis meses do esvaziamento uterino,⁽⁸⁾ levando a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), em 2018, a retirar esse critério para se iniciar quimioterapia para tratamento de NTG.⁽⁹⁾

Sinalizamos a possibilidade de encurtar a duração do seguimento pós-molar ao demonstrarmos que a ocorrência de NTG após a normalização dos níveis de hCG no seguimento de mola parcial era negligível. Da mesma forma, eram excepcionais os casos de NTG após três meses da remissão, quando essa ocorria com menos de 56 dias do esvaziamento uterino.⁽¹⁰⁾ Essas proposições são de especial consideração neste período de pandemia pela COVID-19, quando se impõe a necessidade de isolamento social.⁽¹¹⁾

Desde 2012, com o desabastecimento periódico de actinomicina-D no Brasil (que dura até hoje, é bem verdade), estudamos a carboplatina como alternativa que evitava a exposição ao etoposídeo ou mesmo à quimioterapia contendo múltiplos agentes.⁽¹²⁾ Embora com resultados inferiores àqueles publicados pelo grupo inglês,⁽¹³⁾ cerca de 50% das pacientes brasileiras logravam remissão com esse regime terapêutico.⁽¹²⁾

Em junho de 2021, publicamos na prestigiosa revista *Lancet Oncology* estudo original que mostrava a segurança de tratar com metotrexato as mulheres com NTG de baixo risco e escore da FIGO 5 ou 6, que, muitas vezes, estavam recebendo poliquimioterapia de forma desnecessária, sofrendo, com isso, os efeitos adversos imediatos e tardios desse tratamento mais agressivo.⁽¹⁴⁾

No mais, atestamos a segurança da gravidez após DTG, salientando-se o maior risco de mola de repetição do que na população em geral (10 vezes maior) ou de abortamento nos casos em que a gravidez ocorreu com menos de seis meses da última sessão de quimioterapia (14 vezes maior).⁽¹⁵⁾

Em todo esse processo de organização da rede trofoblástica brasileira, duas foram as grandes ferramen-

tas de sustentação técnico-científica que gostaríamos de salientar. A primeira delas foi a criação de uma comunidade *on-line*, estabelecida em uma rede social (Facebook®: Associação Brasileira de Doença Trofoblástica Gestacional), que aproximou as mulheres do Brasil (e do mundo), agregando mais de 10 mil membros entre pacientes, familiares e profissionais de saúde interessados em DTG. Essa rede conectou pacientes a médicos, em uma teia de solidariedade e comprometimento, vencendo as barreiras impostas pelos sistemas de regulação estaduais (que muitas vezes mais dificultam que ajudam) e garantindo atendimento imediato a quem precisava.⁽¹⁶⁾ A outra ferramenta foi estabelecer o CR em DTG como *locus* estratégico de tratamento das mulheres com NTG, com um atendimento coordenado pela Associação Brasileira de DTG e descentralizado nas capitais brasileiras.⁽¹⁷⁾ Concluíamos, com investigação seminal, que a única variável modificável capaz de evitar a morte de mulheres com NTG no Brasil era seu tratamento realizado, desde o início, em um CR em DTG.⁽¹⁸⁾

Augura-se futuro venturoso para a Associação Brasileira de DTG e os estudos trofoblásticos brasileiros. Iniciativas de bancada,⁽¹⁹⁾ estudos translacionais⁽²⁰⁾ e a realização do primeiro ensaio clínico randomizado em DTG no Brasil⁽²¹⁾ mostram como está assegurada a qualidade da ciência trofoblástica em nosso país. Para avançar, estamos criando, a pedido do Ministério da Saúde do Brasil, a linha de cuidado às mulheres brasileiras com DTG, com a qual pretendemos disseminar as boas práticas do tratamento da DTG em toda a capilaridade da Rede Cegonha de nosso Sistema Único de Saúde e, com isso, evitar que mulheres jovens ainda morram por essa doença essencialmente ligada à gravidez, mas, muitas vezes, ignorada até mesmo pelos indicadores de mortalidade materna.

REFERÊNCIAS

1. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional. Doença trofoblástica gestacional: uma história para ser contada [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 11]. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/204-doenca-trofoblastica-gestacional-uma-historia-para-ser-contada>
2. Braga A, Uberti EM, Fajardo MC, Viggiano M, Sun SY, Grillo BM, et al. Epidemiological report on the treatment of patients with gestational trophoblastic disease in 10 Brazilian referral centers: results after 12 years since International FIGO 2000 Consensus. *J Reprod Med*. 2014;59(5-6):241-7.
3. Braga A, Padrón L, Balen JL, Elias KM, Horowitz NS, Berkowitz RS. Video hysteroscopy in the diagnosis of molar pregnancy in two challenging situations: complete mole with normal hCG and partial mole with early gestational age. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021 Feb 6. doi: 10.1016/j.jmig.2021.02.001. [ahead of print].
4. Padrón L, Rezende Filho J, Amim Junior J, Sun SY, Charry RC, Maestá I, et al. Manual compared with electric vacuum aspiration for treatment of molar pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;131(4):652-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000002522
5. Braga A, Padrón L, Rezende-Filho J, Elias K, Horowitz NS, Berkowitz RS. Treatment of hydatidiform mole using manual vacuum aspiration: technical and tactical aspects. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 May 28. doi: 10.1136/ijgc-2021-002631. [ahead of print].

6. Braga A, Maestá I, Short D, Savage P, Harvey R, Seckl MJ. Hormonal contraceptive use before hCG remission does not increase the risk of gestational trophoblastic neoplasia following complete hydatidiform mole: a historical database review. *BJOG*. 2016;123(8):1330-5. doi: 10.1111/1471-0528.13617
7. Dantas PR, Maestá I, Rezende-Filho J, Amim-Junior J, Elias KM, Horowitz NS, et al. Does hormonal contraception during molar pregnancy follow-up influence the risk and clinical aggressiveness of gestational trophoblastic neoplasia after controlling for risk factors? *Gynecol Oncol*. 2017;147(2):364-70. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.09.007
8. Braga A, Torres B, Burlá M, Maestá I, Sun SY, Lin L, et al. Is chemotherapy necessary for patients with molar pregnancy and human chorionic gonadotropin serum levels raised but falling at 6 months after uterine evacuation? *Gynecol Oncol*. 2016;143(3):558-64. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.09.012
9. Ngan HY, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143 Suppl 2:79-85. doi: 10.1002/ijgo.12615
10. Braga A, Maestá I, Matos M, Elias KM, Rizzo J, Viggiano MG. Gestational trophoblastic neoplasia after spontaneous human chorionic gonadotropin normalization following molar pregnancy evacuation. *Gynecol Oncol*. 2015;139(2):283-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.09.012
11. Braga A, Elias KM, Horowitz NS, Berkowitz RS. How to optimize the management of gestational trophoblastic disease during the coronavirus disease era? *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(4):604-5. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.042
12. Mora PA, Sun SY, Velarde GC, Rezende-Filho J, Amim-Junior J, Uberti EH, et al. Can carboplatin or etoposide replace actinomycin-d for second-line treatment of methotrexate resistant low-risk gestational trophoblastic neoplasia? *Gynecol Oncol*. 2019;153(2):277-85. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.005
13. Winter MC, Tidy JA, Hills A, Ireson J, Gillett S, Singh K, et al. Risk adapted single-agent dactinomycin or carboplatin for second-line treatment of methotrexate resistant low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2016;143(3):565-70. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.10.001
14. Braga A, Paiva G, Ghorani E, Freitas F, Velarde LG, Kaur B, et al. Predictors for single-agent resistance in FIGO score 5 or 6 gestational trophoblastic neoplasia: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*. 2021 Jun 25. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00262-X. [ahead of print].
15. Braga A, Maestá I, Michelin OC, Delmanto LR, Consonni M, Rudge MV, et al. Maternal and perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia in Brazilian women. *Gynecol Oncol*. 2009;112(3):568-71. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.10.027
16. Diniz MV, Sun SY, Barsottini C, Viggiano M, Signorini Filho RC, Pimenta BO, et al. Experience with the use of an online community on Facebook for Brazilian patients with gestational trophoblastic disease: netnography study. *J Med Internet Res*. 2018;20(9):e10897. doi: 10.2196/10897
17. Braga A, Burlá A, Freitas F, Uberti E, Viggiano M, Sun SY, et al. Centralized coordination of decentralized assistance for patients with gestational trophoblastic disease in Brazil: a viable strategy for developing countries. *J Reprod Med*. 2016;61(5-6):224-9.
18. Freitas F, Braga A, Viggiano M, Velarde LG, Maestá I, Uberti E, et al. Gestational trophoblastic neoplasia lethality among Brazilian women: a retrospective national cohort study. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):452-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.04.704
19. Braga A, Maestá I, Soares RR, Elias KM, Domingues MA, Barbisan LF, et al. Apoptotic index for prediction of postmolar gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):336.e1-12. doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.010
20. Lin LH, Maestá I, St Laurent JD, Hasselblatt KT, Horowitz NS, Goldstein DP, et al. Distinct microRNA profiles for complete hydatidiform moles at risk of malignant progression. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(4):372.e1-30. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.048
21. Barcellos M, Braga A, Elias KM. Second uterine evacuation for low-risk gestational trophoblastic neoplasia (ReCure) [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 11]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04756713?recrs=a&cond=gestation-al+trophoblastic+disea se&draw=2&rank=3>

Vencendo a distância

APGO supera o desafio de levar informação e educação continuada para associados da capital e do interior do Pará, segundo maior estado do país em extensão territorial

Por Leícia Martins



Dr. Fernando Artur Carvalho Bastos

A pandemia de COVID-19 dificultou os planos iniciais que o ginecologista obstetra Fernando Artur Carvalho Bastos havia definido com a nova diretoria da Associação Paraense de Ginecologia e Obstetrícia (APGO) ao assumir a presidência da entidade em janeiro de 2020. Dificultou, mas não impediu. Aliás, os novos desafios motivaram a associação a atingir o principal objetivo: estar mais presente no interior do estado.

“O Pará é um estado continental e a principal queixa do nosso associado era a de que os moradores de fora da capital geralmente não conseguiam participar dos eventos. Por isso, nossa meta sempre foi interiorizar a APGO. Chegamos a fazer dois eventos presenciais quando a pandemia começou”, conta o Dr. Fernando.

Com as limitações impostas pelo novo coronavírus, vencer as imensas distâncias tornou-se, então, uma meta urgente, pois a APGO não queria deixar os associados sem informação nem educação continuada. “Até o momento, já fizemos doze eventos *on-line*, com temas diversos e professores de vários estados, além de um excelente congresso virtual, com mais de quinhentos profissionais inscritos e 36 palestrantes”, comemora o presidente da APGO.

Transmitidos ao vivo, os eventos ficaram gravados, possibilitando que todos os associados possam assistir quando tiverem disponibilidade. O Dr. Fernando explica que a APGO recebeu muito apoio da Febrasgo para implementar os projetos digitais. “O incentivo que a Febrasgo nos concedeu foi essencial para que nossa associação pudesse se reinventar no início da pandemia com

as ações *on-line* e, a partir deste ano, com os eventos híbridos. Já realizamos três deles e faremos muitos outros”, relata.

Os eventos híbridos respeitam os protocolos de prevenção à COVID-19 e são realizados em espaços amplos, que reúnem em média trinta médicos. As aulas são transmitidas pelo canal da APGO no YouTube. No dia 29 de outubro, a associação realizará o 23º Congresso Paraense de Ginecologia e Obstetrícia, também na modalidade presencial e *on-line*.

AÇÕES SOCIAIS NO PARÁ

Reduzir a mortalidade materna, diminuir os casos de gravidez na adolescência e combater o câncer, principalmente o do colo do útero e o de mama, são os três maiores desafios da saúde feminina no estado do Pará, que tem cerca de 8 milhões de habitantes. Infelizmente, a pandemia levou a APGO a cancelar temporariamente os projetos programados com a sociedade e os gestores estaduais, mas a associação não ficou parada nesse sentido.

“Nós sentimos a carência da população paraense, que tem sofrido ainda mais com o desemprego potencializado pela pandemia. Nossos associados se uniram, arrecadaram cestas básicas e, por três vezes, levamos a doação para os moradores da região ribeirinha próxima a Belém. Foram momentos muito especiais na pandemia, pois, em cada ação social, nós agradecemos mais de duzentas famílias”, disse o Dr. Fernando.

O TEGO na formação do especialista

Roseli Mieko Yamamoto Nomura¹, Gustavo Salata Romão², Marcos Felipe Silva de Sá³, César Eduardo Fernandes⁴



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

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

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

4. Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Gustavo Salata Romão
Av. Costábile Romano, 2.201,
Ribeirão Preto, SP, Brasil
gsalataromao@gmail.com

Como citar:

Nomura RM, Romão GS, Sá MF, Fernandes CE. O TEGO na formação do especialista. *Femina*. 2021;49(8):474-8.

INTRODUÇÃO

Na formação do médico, a especialização é uma das etapas de muita importância, principalmente pela grande variedade de especialidades médicas estabelecidas no país. Em geral, apesar da afinidade pessoal fundamentar a escolha da especialidade, valores pessoais, aspectos financeiros e preferências quanto ao estilo de vida são fatores que podem influenciar essa opção.^(1,2)

A Ginecologia e Obstetrícia é uma das grandes áreas da Medicina. Atualmente, a Comissão Mista de Especialidades (CME), composta por representantes da Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), da Associação Médica Brasileira (AMB) e do Conselho Federal de Medicina (CFM), reconhece 55 especialidades médicas e 59 áreas de atuação.⁽³⁾ Para a especialização em Ginecologia e Obstetrícia, é necessário concluir um programa de residência médica nessa especialidade, com duração de três anos, que seja oficial e reconhecido pelo Ministério da Educação (MEC). Para sinalar as competências exigidas para a especialidade, o profissional pode prestar o exame de suficiência para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (TEGO).

Essa certificação é regulamentada pela AMB, que, em conjunto com as sociedades de especialidades, promove um exame anual que irá certificar os que desejam esse reconhecimento. O TEGO se constitui como critério válido para a certificação profissional e também é um estímulo à educação continuada para a atuação profissional.⁽⁴⁾

No Brasil, a Ginecologia e Obstetrícia sempre esteve presente como uma das áreas básicas entre os programas de residência médica. Entretanto, é conhecido que existe grande heterogeneidade de distribuição de vagas no território nacional, bem como diversidade na qualidade dos programas oferecidos. A expansão de escolas médicas nas últimas décadas, sem a necessária expansão dos programas de residência médica, acaba por desfavorecer os candidatos que se interessam pela especialidade. Nesse cenário, o TEGO passa a ter papel fundamental no reconhecimento da competência do profissional, de forma que a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) tem aprimorado, progressivamente, esse exame de suficiência.

ASPECTOS HISTÓRICOS

No Brasil, a Febrasgo realizou, pela primeira vez, o exame nacional do TEGO em 1968, com 295 profissionais titulados. Nos anos seguintes, o número de aprovados foi muito variável, com aumento no período de 1995 a 2005, conforme se observa na figura 1.

Até o ano de 2007, o exame do TEGO era apresentado como uma avaliação cognitiva, apenas com prova teórica com questões de múltipla escolha, nas duas áreas. A partir do ano de 2008, a prova passou a ser aplicada em duas fases, uma prova teórica e uma prova teórico-prática.

No período de 2008 a 2016, a nota de corte da prova teórica na primeira fase foi 5,0 (acerto em 50% da prova) e a nota de corte para aprovação final foi 6,0 (média entre a nota da prova teórica e a prática oral), conforme recomendação da AMB, ou seja, acerto de 60% do conteúdo da prova.

No ano de 2017, o critério foi modificado pela Comissão Nacional do TEGO, comissão da Febrasgo responsável pelo exame, e a nota de corte da prova teórica na primeira fase, para aprovação do candidato para a segunda fase, passou a ser 6,0 (acerto em 60% da prova), para cada área (Ginecologia e Obstetrícia), mantendo a nota final (média das notas das duas fases) de aprovação final de 6,0, com o requisito de acerto, no mínimo, de 50% da prova de segunda fase.

No ano de 2018, o critério foi novamente modificado; o corte da prova teórica na primeira fase manteve-se em nota 6,0, para cada área, e o critério para aprovação final (média das notas das duas fases) subiu para 6,5, com o requisito de acerto de, no mínimo, 60% da prova de segunda fase, para cada área.

A introdução da segunda fase na prova, em 2008, com a prova oral teórico-prática, aprimorou a avaliação. A proporção de candidatos aprovados por ano, após 2008, pode ser observada na figura 2. Nessa proposta, foram utilizados casos clínicos, com perguntas padronizadas e respostas com espelho de correção que permitia pontuar o desempenho do candidato. Os casos eram projetados em uma tela, com tempo de resposta predeterminado. Cada caso envolvia uma situação clínica na área de ginecologia ou obstetrícia; em geral, eram apresentadas imagens, figuras ou gráficos para contextualizar o quadro, e questões eram apresentadas para serem respondidas oralmente para um avaliador. Havia rodízio dos avaliadores, para evitar que um candidato fosse avaliado sempre pela mesma pessoa. A adequação da resposta de cada candidato era registrada pelo avaliador em formulário-padrão.

Ressalta-se que, nesse período, as provas foram realizadas apenas na cidade de São Paulo, SP, o que prejudicava a participação de candidatos de outras regiões do país. A distribuição dos candidatos de acordo com a região do Brasil em que estão registrados nos Conselhos de Medicina está apresentada na tabela 1, referente ao período de 2016 a 2019.

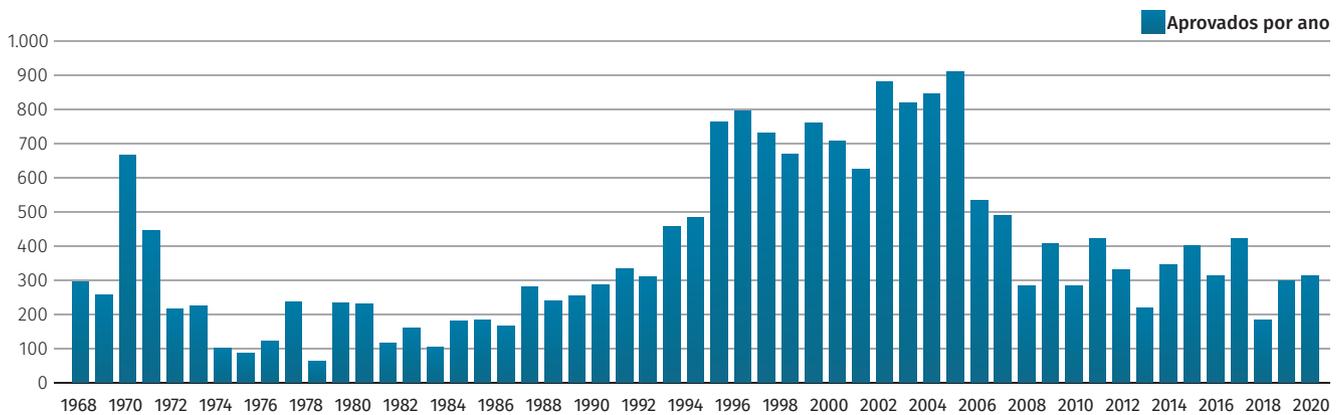


Figura 1. Número absoluto de candidatos aprovados por ano no exame de suficiência para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia da Febrasgo (1968 a 2020)

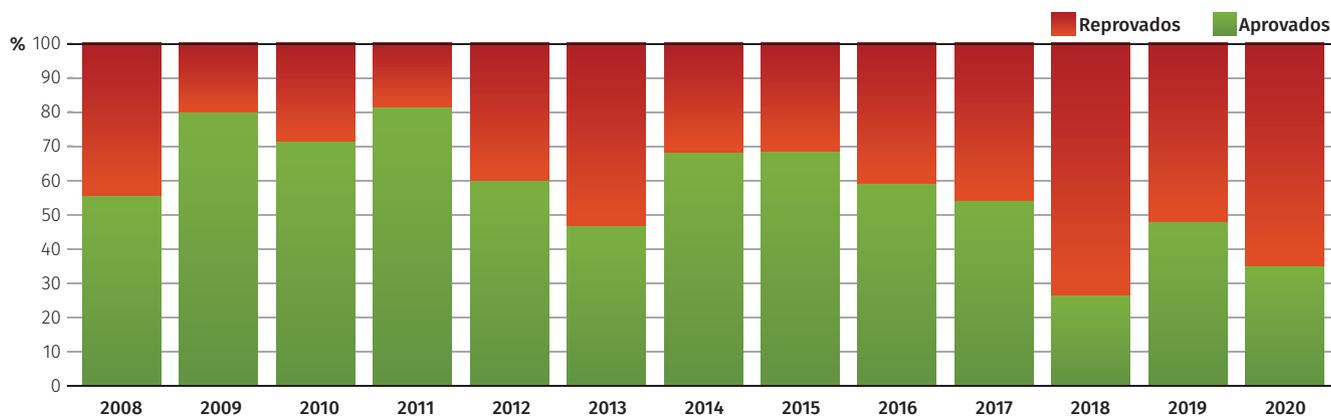


Figura 2. Porcentagem de aprovação por ano no exame de suficiência para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia da Febrasgo (2008 a 2020)

Tabela 1. Distribuição proporcional dos candidatos inscritos no exame de suficiência para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia da Febrasgo por região do Brasil

Região	Proporção de candidatos por ano no exame do TEGO			
	2016	2017	2018	2019
Norte	3,4%	3,6%	3,6%	4,9%
Nordeste	12,0%	8,9%	9,4%	9,1%
Centro-Oeste	6,3%	6,8%	7,3%	6,3%
Sudeste	47,1%	67,4%	65,1%	68,4%
Sul	16,3%	13,2%	14,6%	11,2%

No ano de 2017, houve mudança na aplicação da prova de segunda fase do exame do TEGO. A prova oral foi substituída pela prova prática com a metodologia OSCE (em inglês, *Objective Structured Clinical Examination* – Exame Clínico Objetivo Estruturado por estações), para avaliação de competências utilizando casos clínicos, simuladores e pacientes simulados. Nessa prova, o candidato é avaliado pelo seu desempenho na execução de tarefas predeterminadas, com tempo estipulado para a realização, na presença do avaliador que pontua o desempenho do candidato. Na figura 2 é possível constatar redução na proporção de candidatos aprovados nos últimos anos, o que pode ser decorrente do maior rigor nos métodos avaliativos.

Em 2020, com a pandemia de COVID-19, a aplicação presencial da prova foi suspensa, e a Febrasgo buscou parcerias para a implementação das provas *on-line*. A prova teórica foi constituída por 100 questões de múltipla escolha. A prova de segunda fase foi composta por casos clínicos com tarefas a serem respondidas em questões de múltipla escolha ou por respostas objetivas curtas. O desafio dessa nova proposta levou à elaboração de critérios para padronizar a aplicação de provas no modelo *on-line*, com segurança e sem fraudes.

IMPORTÂNCIA DO TEGO PARA A FORMAÇÃO DO MÉDICO-RESIDENTE

À medida que a especialização médica se tornou necessária, em decorrência dos inúmeros avanços no conhecimento médico e da aquisição de novas tecnologias para o diagnóstico e tratamento, foram estabelecidas formas de certificação profissional. Para isso, o TEGO é concedido após processo avaliativo da sociedade de especialidade, sob o aval da AMB, e representa a comprovação para a sociedade civil da qualificação do profissional médico em determinada especialidade.⁽⁵⁾

A obtenção do TEGO tornou-se um marco importante na carreira médica. Implica apresentar nível de especialização e treinamento de excelência. Geralmente, o TEGO é requisitado para exercício profissional no setor público e privado, bem como em concursos acadêmicos. Estudos têm mostrado que pacientes de médicos certificados parecem estar mais satisfeitos com seus cuidados, e isso influencia na escolha do profissional.^(6,7) Também há evidências de que médicos certificados são menos propensos a se envolverem em processos judiciais e em denúncias nos conselhos profissionais.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Desde as suas origens, um dos focos principais da Comissão Nacional do TEGO é aprimorar os métodos de certificação inicial, o processo que primeiramente avalia a formação e a competência de médicos especialistas. A maior parte dos candidatos encontra-se no início de suas carreiras, após o final da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Entretanto, existe a necessidade de programas de recertificação, com possibilidade de reavaliação a cada 6 a 10 anos.⁽¹¹⁾

PRINCÍPIOS GERAIS DO EXAME DO TEGO

A certificação em Obstetrícia e Ginecologia pelo exame do TEGO é um processo de duas fases. A primeira fase consiste na prova teórica cognitiva, elaborada pela Comissão Nacional do TEGO, com base na Matriz de Competências da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, composta por questões teóricas ou baseadas em casos clínicos e questões de múltipla escolha. A

prova é elaborada com base na matriz que abrange os conteúdos essenciais para a formação do especialista. A segunda fase consiste na prova prática, aplicada por meio da metodologia OSCE, com estações para avaliação de competências utilizando casos clínicos, simuladores e pacientes simulados. Em geral, os egressos dos programas de residência médica buscam a certificação pelo exame do TEGO logo após o término da residência.

Para evitar muitas das desvantagens dos exames tradicionais, o modelo do OSCE foi adotado para a prova prática de segunda fase no exame do TEGO. Nesse modelo, os candidatos são avaliados em uma série de estações estruturadas, em que deverão efetuar tarefas diversas. Por exemplo, em uma estação pode ser solicitado que o candidato comunique uma má notícia a uma paciente simulada; em outra estação o candidato pode ser solicitado a realizar anamnese e coletar dados de história da paciente; e em uma terceira estação a tarefa pode solicitar a interpretação de exames laboratoriais ou de imagem. Em cada estação o candidato deverá executar um conjunto definido de tarefas. Logo, o candidato precisa demonstrar como se faz na prática.

Para o candidato ter um bom desempenho na prova, além de dominar o conhecimento do tema relacionado à competência abordada, é importante que ele consiga transmitir ao examinador e ao paciente simulado (atriz/ator) o que realmente sabe. A melhor forma de praticar uma competência é, sem dúvida, a vivência clínica com pacientes ou observando colegas mais experientes.

Os cinco principais domínios das habilidades clínicas incluem os aspectos apresentados no quadro 1. Para ter melhor desempenho, o candidato deve manter o foco em todos esses domínios, em cada estação do OSCE. Cada tarefa pode avaliar diferentes domínios, para os quais o avaliador irá emitir uma opinião que é transformada em um escore numérico (pontuação), que será utilizado para calcular a nota do candidato. É importante ressaltar que um domínio não é mais importante que outro.

PRINCÍPIOS GERAIS DA APLICAÇÃO DA PROVA ON-LINE DO TEGO

Com o advento da pandemia da COVID-19, para segurança dos candidatos e de todos envolvidos, as provas *on-line* foram adotadas como alternativa para a execução do exame de suficiência para obtenção do TEGO. As provas *on-line* têm algumas vantagens: redução de custos com impressão de materiais, locação de espaços, contratação de profissionais etc.; alcance de maior número de candidatos de diferentes localidades; maior possibilidade de inclusão social para candidatos com diferentes tipos de deficiências; otimização e facilitação do trabalho de professores nas correções, entre outras. Entretanto, existem desvantagens, tais como: necessidade de regras para minimizar fraudes; restri-

Quadro 1. Principais domínios na avaliação de habilidades clínicas

Segurança do paciente	Prevenção, redução, registro e avaliação de erros médicos que podem ser responsáveis pela produção de eventos adversos. Aspecto importante é lidar com as queixas do paciente e garantir linhas fortes de comunicação entre o hospital, o paciente e seus familiares.
Comunicação com o paciente	Comunicação eficaz entre o médico e o paciente, comunicação adequada e habilidades interpessoais com relacionamento empático.
Comunicação com os colegas	Capacidade de expressar informações aos colegas médicos de forma concisa, lógica e estruturada. A capacidade de resumir e transmitir informações críticas relevantes sobre o que é importante e o motivo da comunicação desses fatos. Capacidade de escrever prescrições de forma precisa e legível.
Coleta de informações	A anamnese envolve a habilidade de desenvolver um entendimento sobre quais informações são necessárias e o método de obtenção dessas informações, de estabelecer diagnósticos diferenciais e planejar a conduta.
Aplicação de conhecimento	Verificar a capacidade de manejar problemas variados na prática clínica, interpretar resultados de exames ou demonstrar habilidade em certos procedimentos ou manobras.

ção na participação de candidatos que não disponham de bons recursos eletrônicos ou de informática; ocorrência de problemas no acesso à internet, entre outros.

Devido às particularidades da prova *on-line*, na elaboração e formulação das questões, a AMB, por meio da Resolução AMB nº 001/2021,⁽¹²⁾ recomenda que sejam observados alguns aspectos para se realizar melhor avaliação, minimizando a elaboração de itens cuja estruturação facilite consultas não permitidas. Os seguintes cuidados são recomendados:

- O tamanho do enunciado e das alternativas deve considerar o tempo que será disponibilizado para leitura e para resposta, contemplando tempo suficiente para a compreensão do item, raciocínio lógico e resposta. O excesso de tempo não é desejável, pois pode favorecer a troca de informações ou a busca de respostas por meios fraudulentos. É importante calcular o tempo total de duração da prova, considerando o tempo previsto para cada questão;
- A questão deve priorizar a aplicação do conhecimento, evitando perguntas teóricas objetivas, que possam instigar a busca por respostas rápidas, de fácil acesso;

- Na questão em que houver a utilização de vídeos ou imagens, devem-se evitar arquivos que demandem grande capacidade ou velocidade da rede de internet. É desejável que os arquivos sejam previamente testados, em diferentes redes e equipamentos, para garantir que possam ser adequadamente acessados pelo candidato, sem prejuízo do entendimento da questão.

Na prova *on-line*, pelo fato de o candidato realizá-la em ambiente remoto, não presencial, uma série de cuidados é necessária para garantir que a pessoa que realiza a prova é efetivamente o candidato inscrito no exame e que não haja a passagem de informações para favorecer o desempenho dele. Na aplicação da prova *on-line* de forma remota, alguns aspectos podem minimizar esses processos fraudulentos, de acordo com o tipo de prova. Algumas sugestões estão elencadas no quadro 2, pontuando as vantagens de sua utilização, conforme preceitua a Resolução da AMB nº 001/2021.⁽¹¹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A certificação do especialista sempre conferiu um reconhecimento oficial da competência do médico na área

Quadro 2. Recomendações da AMB para aplicação das provas *on-line*

Aleatorização das questões por aluno
Limitação do tempo de resposta por questão
Controle do envio da resposta (não retornar a uma questão já respondida)
Bloqueio do acesso do computador a outros aplicativos
Previsão das políticas de segurança no edital
Controle e rastreamento das atividades do computador do candidato
Utilização de ferramentas de <i>proctoring</i> para monitorar o candidato
Treinamento prévio no sistema de provas
Validação do candidato no sistema
Definição do horário de início e duração da prova
Determinação de período de sigilo
Apresentação dos requisitos e configuração dos equipamentos de informática
Estabelecimento de condições de monitoramento dos candidatos
Definição de comportamentos e apresentação dos candidatos
Vedação do uso de outros dispositivos eletrônicos
Definição das condições no ambiente de realização da prova

que foi escolhida. Nos últimos anos, a demanda por critérios objetivos na avaliação da competência do médico aumentou. Ginecologia e obstetrícia é uma especialidade médica que envolve competências clínicas e cirúrgicas no cuidado da saúde da mulher, abrangendo o manejo de doenças específicas, o cuidado da gestante e do feto, e o manejo da assistência ao parto e ao puerpério. O especialista, na sua carreira profissional, se depara com outras subespecialidades e áreas de atuação, que são oportunidades de praticar uma medicina de alta qualidade. A certificação com o TEGO constitui o reconhecimento da sociedade de especialidade da competência desse profissional.

REFERÊNCIAS

1. Martins JB, Rodriguez FP, Coelho IC, Silva EM. Fatores que influenciam a escolha da especialização médica pelos estudantes de medicina em uma instituição de ensino de Curitiba (PR). *Rev Bras Educ Med*. 2019;43(2):152-8. doi: 10.1590/1981-52712015v43n2RB20180158
2. Hammoud MM, Stansfield RB, Katz NT, Dugoff L, McCarthy J, White CB. The effect of the obstetrics and gynecology clerkship on students' interest in a career in obstetrics and gynecology. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(5):1422-6. doi: 10.1016/j.ajog.2006.07.044
3. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.973, de 14 de julho de 2011. Dispõe sobre a nova redação do Anexo II da Resolução CFM nº 1.845/08, que celebra o convênio de reconhecimento de especialidades médicas firmado entre o Conselho Federal de Medicina (CFM), a Associação Médica Brasileira (AMB) e a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM). *Diário Oficial da União*. 2011 Ago 1;Seq. 1:144-7.
4. Wanderley MS, Sobral DT. [Choice of specialization in ob gyn]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010;32(1):55-6. doi: 10.1590/S0100-72032010000100009. Portuguese.
5. Ferreira JF, Moretti MA. A especialização profissional. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2005;15(4):306-10.
6. Piper I, Shvarts S, Lurie S. Women's preferences for their gynecologist or obstetrician. *Patient Educ Couns*. 2008;72(1):109-14. doi: 10.1016/j.pec.2008.02.004
7. Boscarino JA, Adams RE. Public perceptions of quality care and provider profiling in New York: implications for improving quality care and public health. *J Public Health Manag Pract*. 2004;10(3):241-50. doi: 10.1097/00124784-200405000-00008
8. Boyacıyan K, Camano L. [Profile of denounced physicians who practice obstetrics and gynecology in the state of São Paulo]. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(3):144-7. doi: 10.1590/s0104-42302006000300013. Portuguese.
9. Khaliq AA, Dimassi H, Huang CY, Narine L, Smego RA Jr. Disciplinary action against physicians: who is likely to get disciplined? *Am J Med*. 2005;118(7):773-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.01.051
10. Nomura RM, Miyadahira S, Zugaib M. [The profile of the denounced physicians that practice gynecology and obstetrics in São Paulo State]. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(3):126. doi: 10.1590/s0104-42302006000300002. Portuguese.
11. Horowitz SD, Miller SH, Miles PV. Board certification and physician quality. *Med Educ*. 2004;38(1):10-1. doi: 10.1046/j.1365-2923.2004.01702.x
12. Associação Médica Brasileira. Resolução AMB nº 001/2021 [Internet]. Orientações da AMB para realização de provas on-line para obtenção do título de especialista e certificados de área de atuação, de 24 de junho de 2021 [cited 2021 Jul 29]. Available from: <https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/06/Resolucao-AMB-001.2021-Orientacoes-para-Realiza%C3%A7%C3%A3o-de-Provas-Online.pdf>



Pautadas no STF as discussões sobre a Lei do Planejamento Familiar

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.

Há 25 anos, foi publicada a Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996, conhecida como Lei do Planejamento Familiar.⁽¹⁾ Essa lei regula o parágrafo 7º do artigo 226 da Constituição Federal, segundo o qual a família, base da sociedade, tem especial proteção do Estado. Fundado nos princípios da dignidade da pessoa humana e da paternidade responsável, o planejamento familiar é livre decisão do casal, competindo ao Estado propiciar recursos educacionais e científicos para o exercício desse direito, vedada qualquer forma coercitiva por parte das instituições oficiais ou privadas.⁽¹⁾

Desde então, essa lei impacta a prática diária do médico ginecologista e obstetra, e o dinamismo das relações sociais por vezes não parece ser contemplado pelo texto da legislação. Em muitas discussões atualizadas, os limites da interferência do Estado no planejamento familiar têm gerado discussões e polêmicas em relação a alguns trechos dessa lei. Por outro lado, direitos fundamentais são previstos e defendidos na letra dessa lei

e a divulgação do seu teor é ferramenta valiosa na defesa do exercício pleno desses direitos.

De acordo com essa lei, entende-se planejamento familiar como o conjunto de ações de regulação da fecundidade que garanta direitos iguais de constituição, limitação ou aumento da prole pela mulher, pelo homem ou pelo casal, sendo proibido qualquer tipo de controle demográfico.⁽¹⁾ O planejamento familiar deve ser parte integrante do conjunto de ações de atenção à mulher, ao homem ou ao casal, em uma visão de atendimento global e integral à saúde.⁽¹⁾ Ainda no seu escopo, a Lei nº 9.263 prevê que as instâncias gestoras do Sistema Único de Saúde, em todos os seus níveis, obrigam-se a garantir, em toda a sua rede de serviços, no que respeita à atenção à mulher, ao homem ou ao casal, programa de atenção integral à saúde, em todos os seus ciclos vitais, que inclua, como atividades básicas, entre outras: I – a assistência à concepção e à contracepção; II – o atendimento pré-natal; III – a assistência ao parto, ao

puerpério e ao neonato; IV – o controle das doenças sexualmente transmissíveis; V – o controle e a prevenção dos cânceres cervicouterino, de mama, de próstata e de pênis, devendo orientar-se por ações preventivas e educativas e pela garantia de acesso igualitário a informações, meios, métodos e técnicas disponíveis para a regulação da fecundidade.⁽¹⁾ Ainda de acordo com essa lei, realizar esterilização cirúrgica em desacordo com o estabelecido no artigo 10 da referida Lei é crime, com pena de reclusão, de dois a oito anos, e multa.

Entre os pontos polêmicos, a legislação estabelece que a esterilização voluntária somente é permitida em homens e mulheres com capacidade civil plena e maiores de 25 anos de idade ou, pelo menos, com dois filhos vivos, desde que observado o prazo mínimo de 60 dias entre a manifestação da vontade e o ato cirúrgico, ou em caso de risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro concepto, testemunhado em relatório escrito e assinado por dois médicos. Além disso, estabelece como requisito para a esterilização voluntária o consentimento de ambos os cônjuges na vigência de sociedade conjugal.

Essa obrigatoriedade do consentimento do cônjuge é alvo de discussões tanto no seu aspecto jurídico quanto social. No aspecto jurídico, questionam-se os conflitos que esse dispositivo possui com direitos e princípios constitucionais. No viés social, percebe-se que essa exigência legal prejudica em especial as mulheres, demonstrando um problema social enraizado na nossa sociedade.⁽²⁾

Tramitam sobre esses pontos a Ação Direta de Inconstitucionalidade (ADI) nº 5.097, que contesta especificamente o consentimento do cônjuge para a esterilização voluntária, e a ADI nº 5.911, que pede a inconstitucionalidade do inciso I e do parágrafo 5º do artigo 10 da Lei nº 9.263/1996. A ADI nº 5.097, de 2014, foi ajuizada pela Associação Nacional de Defensores Públicos (Anadep) e a ADI nº 5.911 foi ajuizada pelo Partido Socialista Brasileiro (PSB), em 2018.⁽³⁻⁷⁾

A Procuradoria-Geral da República (PGR) opinou pela inconstitucionalidade desse trecho em setembro de 2020. Em síntese, o procurador-geral da República defende que a interferência estatal em decisão de pessoas plenamente capazes afeta a dignidade da pessoa humana, uma vez que deslegitima a escolha de não gerar descendentes. Entende ainda que a dignidade está ligada ao poder de se autodeterminar livremente, inclusive em aspectos reprodutivos.^(2,4) A PGR também entende que o direito fundamental ao planejamento familiar só pode ser garantido se respeitada a liberdade individual.^(2,3,7) Em conclusão, opina pela procedência da ADI, para que seja declarada a inconstitucionalidade da expressão

O planejamento familiar deve ser parte integrante do conjunto de ações de atenção à mulher, ao homem ou ao casal, em uma visão de atendimento global e integral à saúde.

“e maiores de 25 anos de idade ou, pelo menos, com dois filhos vivos” do inciso I do artigo 10 da Lei nº 9.263/1996 e da integralidade do parágrafo 5º do mesmo artigo “Na vigência de sociedade conjugal, a esterilização depende do consentimento expresso de ambos os cônjuges”.⁽²⁾ Outro argumento trazido seria o de que as políticas públicas de planejamento familiar não poderiam se sobrepor às garantias constitucionais da dignidade humana e autonomia individual.^(5,6)

Previstas para serem votadas em dezembro de 2021, de acordo com o calendário de julgamento do Supremo Tribunal Federal (STF), a ADI nº 5.911 e a ADI nº 5.097, que discutem o tema, con-

siderado delicado e com impacto social relevante, estão sob a relatoria do Ministro Nunes Marques.⁽⁶⁾

A Diretoria de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo permanecerá atenta ao tema, é favorável ao reconhecimento da inconstitucionalidade da obrigatoriedade do consentimento expresso do cônjuge para a realização da esterilização voluntária e manterá os seus associados informados sobre as novidades e desdobramentos desse esperado julgamento e dos seus impactos na prática diária do médico ginecologista e obstetra.

REFERÊNCIAS

1. Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências. Diário Oficial da União [Internet]. 1996 Jan. 15 [cited 2021 Feb 10]; Sec. 1:561. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9263.htm
2. Souza NE, Moura KG. O consentimento do cônjuge na esterilização voluntária [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://ibdfam.org.br/artigos/1448/O+consentimento+do+cônjuge+na+esterilização+voluntária>
3. PGR opina pela inconstitucionalidade de trecho da Lei de Planejamento Familiar [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 20]. Available from: <https://www.ayresbrito.com.br/2020/09/08/pgr-opina-pela-inconstitucionalidade-de-trecho-da-lei-de-planejamento-familiar/>
4. Supremo Tribunal Federal. ADI nº 5.911: ação direta de inconstitucionalidade [Internet]. 2018 [cited 2020 Set 24]. Available from: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=5368307>
5. Supremo Tribunal Federal. ADI nº 5.097: ação direta de inconstitucionalidade [Internet]. 2014 [cited 2020 Ago 17]. Available from: <https://portal.stf.jus.br/processos/detalhe.asp?incidente=4542708>
6. Moura RM. STF vai decidir se mulher precisa de aval do marido para esterilização: Lei em vigor desde 1996 é contestada em ações movidas pelo PSB e associação de defensores. Plenário do Supremo deve julgar controvérsia em dezembro. Veja [Internet]. 2021 Jul 24 [cited 2021 Ago 16]. Available from: <https://veja.abril.com.br/politica/stf-vai-decidir-se-mulher-precisa-de-aval-do-marido-para-esterilizacao/000>
7. Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica: Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009 [Internet]. Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina; 2010 [cited 2021 Jan 12]. Available from: <https://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/codigo%20de%20etica%20medica.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 Mieko Yamamoto Nomura, Rosires Pereira de Andrade, Sabas Carlos Vieira, Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad, Sergio Podgaec, Silvana Maria Quintana, Soubhi Kahhale, Vera Lúcia Mota da Fonseca, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Zuleide Aparecida Felix Cabral

SUMÁRIO

FEBRASGO POSITION STATEMENT

482 Determinantes hereditários do câncer ginecológico e recomendações

Jesus Paula Carvalho, Filomena Marino Carvalho, Anisse Marques Chami, Agnaldo Lopes da Silva Filho, Walquíria Quida Salles Pereira Primo

ARTIGO ORIGINAL

488 Taxa de parto normal *versus* cesárea em gestantes com uma cesárea anterior e fatores associados

Jean Carl Silva, Camila Kaory Sakata, Caroline Bussarello, Maria Eduarda Marchi Martin, Marina Gabriela Engels

ARTIGOS DE REVISÃO

494 Uso de métodos contraceptivos e reincidência gestacional em mulheres adolescentes: uma revisão sistemática

Elisa Soares Gutierrez, Mônica do Amaral Salla, Rafaela Antunes de Jesus, Luiza Sviesk Sprung

501 Biomarcadores na bexiga hiperativa: artigo de revisão

Raquel Martins Arruda, Matheus Pinto Catão Machado, Marair Gracio Ferreira Sartori

RELATOS DE CASO

505 Gravidez ectópica em cicatriz de cesárea: série de casos com três possibilidades terapêuticas diferentes

Carolina Soares Barros de Melo, Cláudia Lourdes Soares Laranjeira, Mayra Sette Rotsen Junqueira, Carlos Henrique Silva Mascarenhas, Márcia Salvador Gêo, Augusto Henriques Fulgêncio Brandão

509 Lesão intraepitelial de alto grau na gravidez: condutas e achados durante a gravidez e pós-parto

Vanessa de Oliveira Arruda, Attilio Brisighelli Neto

Determinantes hereditários do câncer ginecológico e recomendações

Número 8 – Agosto 2021

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referenda 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:

- Fatores genéticos hereditários são responsáveis por uma parcela considerável das neoplasias malignas ginecológicas.
- Conhecer esses fatores permite fazer prevenção de precisão.
- Adenocarcinomas do colo do útero não HPV-associados (NHPVA) são doenças relacionadas com fatores genéticos hereditários.
- Entre os carcinomas do endométrio, 3% a 5% são hereditários (síndrome de Lynch) e em metade das vezes precedem o câncer colorretal, que é o mais detectado.
- O carcinoma seroso de alto grau de ovários, tubas e peritônio origina-se no epitélio das fímbrias tubárias.
- Aproximadamente 20% dos carcinomas de ovário são hereditários.
- Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são aqueles cujas mutações patogênicas são mais frequentes no câncer de ovário, porém outros genes também estão relacionados com essa doença.
- A identificação de indivíduos de risco hereditário para câncer ginecológico e a profilaxia são as medidas mais eficientes.
- Avaliação da história familiar e testes genéticos adequados, quando interpretados por profissionais qualificados, são custo-efetivos.
- Medidas terapêuticas clínicas e cirurgias profiláticas fazem parte dos recursos para a prevenção de câncer ginecológico hereditário.

RECOMENDAÇÕES:

- Embora, ainda que rara, exista uma associação de mutações germinativas como fator de predisposição ao câncer de colo de útero, justifica-se uma investigação genética quando o contexto familiar e o tipo histológico da neoplasia sugiram uma associação com genes ou síndromes de predisposição.
- Deve-se pensar no câncer de endométrio como um importante achado para o diagnóstico diferencial de síndromes genéticas de predisposição ao câncer hereditário.
- A investigação por painel imuno-histoquímico para as proteínas de reparo do DNA no câncer de endométrio pode ser importante para a exclusão de síndrome de Lynch, independentemente da idade de diagnóstico.
- O diagnóstico do câncer de ovário, principalmente seroso de alto grau, é, por si só, um critério para o estudo de possíveis mutações germinativas associadas ao aumento do risco para esse tipo de câncer.
- Para lidar com testes genéticos, é necessário conhecimento específico para interpretá-los diante de resultados que podem ser informativos ou não para guiar as condutas médicas.
- Deve-se indicar o aconselhamento genético sempre que possível em casos de suspeita ou diagnóstico de mutação germinativa e/ou síndromes associadas ao risco para o câncer hereditário.

CONTEXTO CLÍNICO

Fatores genéticos hereditários são responsáveis por uma parcela considerável das neoplasias malignas ginecológicas, especialmente o câncer de ovário e endométrio, e em número muito pequeno, porém não desprezível, do câncer do colo do útero.⁽¹⁾ Pessoas que ainda não tiveram câncer, mas que têm probabilidade maior do que o resto da população de tê-lo, são denominadas *previventes*.⁽²⁾ Essas pessoas demandam cuidados e intervenções diferentes das medidas rotineiras. Muitas das mulheres atendidas por ginecologistas são portadoras de genes de suscetibilidade ao câncer (CSG) e podem desenvolver algum tipo de câncer ginecológico. Identificar essas mulheres e tomar as medidas adequadas para que não desenvolvam a doença é parte da nossa missão.

A identificação de mulheres com CSG pode permitir tratamentos com terapias-alvo nas pacientes já doentes. Entretanto, o maior benefício está no que é chamado de “prevenção de precisão”, que é uma estratégia que incorpora ações em fatores ambientais, epidemiológicos, hormonais, estilo de vida e comportamentos. O conhecimento de determinantes genéticos de doenças permite que informações de portadoras de mutações possam orientar testes em seus parentes próximos. Neste texto abordaremos apenas os determinantes hereditários nos cânceres de colo do útero, endométrio, ovário, tubas e peritônio. O assunto é muito mais amplo. Mulheres com esses tipos de cânceres costumam ter risco de neoplasias malignas em outros órgãos. Isso é só o começo de uma ampla discussão.

O CÂNCER DE COLO DE ÚTERO ESTÁ ASSOCIADO A ALGUM FATOR DE RISCO GENÉTICO HEREDITÁRIO?

O papilomavírus humano (HPV) é responsável por 99,7% dos tumores malignos do colo do útero.⁽³⁾ Os carcinomas de células escamosas representam 60% a 80% desses tumores e os adenocarcinomas, 10% a 20%. Os outros carcinomas representam 1,1% a 6,1% e os sarcomas, menos de 1%.

No grupo dos adenocarcinomas do colo do útero, 10% a 15% dos casos são classificados como não HPV-associados (NHPVA).⁽⁴⁾ Esses tumores NHPVA são normalmente p16 negativos e p53 superexpressos. O adenocarcinoma do tipo gástrico é uma variante do adenocarcinoma mucinoso endocervical, que é não HPV-associado e que apresenta comportamento agressivo e quimiorresistência. Também apresenta similaridades genéticas com o carcinoma pancreatobiliar. Os genes mais frequentemente mutados no adenocarcinoma endocervical do tipo gástrico são *TP53* (52,4%), *STK11*, *HLA-B* e *PTPRS* (19,0%), *FGFR4* (14,3%), *GNAS*, *BRCA2*, *ELF3*, *ERBB3*, *KMT2D* e *SLX4* (9,5%), *CDH1*, *EPCAM*, *KRAS*, *MLH1*, *RNF43*, *SNAI1*, *TWIST1*, *ZEB1* e *ZEB2* (1/21, 4,8%).⁽⁵⁾

Os adenocarcinomas do tipo gástrico estão relacionados com a síndrome de Peutz-Jeghers.⁽⁶⁾ Mulheres com mutações nos genes *MMR* (genes de reparo do DNA) apresentam risco estimado para câncer cervical 5,6 vezes maior que a população geral.⁽⁷⁾ A definição do sítio de origem do adenocarcinoma cervical em mulheres com síndrome de Lynch (LS) pode apresentar dificuldades, pois essa síndrome também se associa com carcinoma do endométrio do segmento inferior do útero.⁽⁸⁾ O adenocarcinoma com mínimo desvio (*minimal deviation adenocarcinoma*) é uma variante morfológicamente bem diferenciada de adenocarcinoma do tipo gástrico, porém, a despeito da sua morfologia aparentemente benigna, tem comportamento agressivo e mau prognóstico.

Carcinoma neuroendócrino de pequenas células do colo do útero é um tumor raro e pode estar relacionado com HPV, especialmente o HPV 18, que apresenta perda de expressão das enzimas de reparo (*MMR*) em 33% dos casos.⁽⁹⁾

Um estudo com parentes de primeiro grau de mulheres com carcinoma invasivo do colo do útero na América Latina e um grupo controle não encontrou diferença na incidência de câncer de colo do útero em parentes de primeiro grau.⁽¹⁰⁾

QUAIS AS SÍNDROMES DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER HEREDITÁRIO ASSOCIADAS AO RISCO PARA CÂNCER DE ENDOMETRIO E QUAIS OS ASPECTOS CLÍNICOS RELEVANTES PARA RECONHECÊ-LAS?

Mutações germinativas em genes de suscetibilidade para câncer (CSGs) são responsáveis por 3% dos carcinomas do endométrio e 5% em mulheres com menos de 70 anos.

Síndrome de Lynch

A LS é causada por mutações germinativas nos genes de reparo de incompatibilidade do DNA (*mismatch repair genes – MMR genes*) *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2* ou deleção do gene *EPCAM* (molécula de adesão de células epiteliais), o que causa inativação do *MSH2*.⁽¹¹⁾ Mulheres com a LS têm um risco de 43% a 57% para carcinoma do endométrio durante a vida.⁽¹²⁾ Geralmente, considera-se que um indivíduo tem LS se tiver uma variante patogênica em um dos genes *MMR*, independentemente de ter sido diagnosticado com um câncer associado.⁽¹³⁾

Quanto mais jovem for a paciente com carcinoma do endométrio, maior a probabilidade de ter LS. Em 35 pacientes consecutivas com carcinoma do endométrio e menos de 50 anos de idade, a LS foi diagnosticada em 22,8% dos casos, por critérios clínicos e/ou moleculares.⁽¹⁴⁾ Além do carcinoma do endométrio, essas mulheres apresentam risco aumentado para outros

tipos de câncer como câncer colorretal, de ovário, de estômago, entre outros.⁽¹⁵⁾

No Reino Unido, um projeto foi desenvolvido para testar pacientes com carcinoma do endométrio por meio de imuno-histoquímica, para detectar deficiência dos genes de reparo (MMR), teste para hipermetilação do promotor MLH1 e teste genético para variantes patogênicas do MMR. Fazer teste para LS em todas as pacientes com carcinoma do endométrio mostrou-se custo-efetivo.⁽¹³⁾

Mutações nos genes de reparo do DNA (MMR) causam variações em microssatélites e mudanças no comprimento do genoma, levando ao evento conhecido como instabilidade de microssatélites (MSI). A MSI é marca característica da LS.⁽¹¹⁾

Assim, para guiar o diagnóstico da LS, a análise das proteínas correspondentes aos genes de reparo do DNA por imuno-histoquímica, ou mesmo a pesquisa de MSI por métodos moleculares, é importante na avaliação dos pacientes com suspeita. Além disso, por se tratar de uma síndrome hereditária autossômica dominante, a história familiar é fundamental para alta suspeição da LS. Os critérios de Amsterdã II revisados, por exemplo, guiam o diagnóstico clínico e são determinados por todas as seguintes características:⁽¹⁶⁾

- Três ou mais parentes afetados por um câncer do espectro da SL (colorretal, endometrial, intestino delgado, estômago, ureter ou pelve renal, trato biliar, cerebral, pele [tumor tipo sebáceo]);
- Um indivíduo deve ser parente de primeiro grau dos dois outros;
- Duas ou mais gerações sucessivas afetadas;
- Um ou mais parentes devem ter tido diagnóstico de câncer antes de 50 anos de idade;
- Polipose adenomatosa familiar deve ter sido excluída nos casos de câncer colorretal;
- Todos os tumores devem ser verificados por exame anatomopatológico.

Mutação no gene *PTEN* associada a síndrome de Cowden e câncer do endométrio

Essa síndrome acomete 1 em cada 200.000 pessoas e está associada com predisposição para câncer de mama, tireoide, rins, endométrio e cólon e para melanoma.⁽¹⁷⁾ O carcinoma do endométrio ocorre em 21% a 28% dessas mulheres e costuma se desenvolver em idades muito precoces.⁽¹⁸⁾ Embora seja uma síndrome muito rara, os critérios de diagnóstico são clinicamente reconhecíveis e o paciente geralmente apresenta achados morfológicos típicos: macrocrania (percentil maior que 97), tricolomomas faciais, papilomas orais e ceratose palmoplantar. O câncer de endométrio, assim como o câncer de mama, o câncer folicular de tireoide e a macrocrânia, é um critério maior da síndrome de Cowden.⁽¹⁹⁾

Mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* e câncer do endométrio

Um estudo de 2002 com 11.847 mulheres com mutação no gene *BRCA1* demonstrou aumento no risco de duas a três vezes para o carcinoma do endométrio, porém muitas dessas mulheres eram usuárias de tamoxifeno para tratamento e/ou profilaxia de câncer de mama, e o tamoxifeno poderia ser, por si só, um fator de risco para carcinoma do endométrio.⁽²⁰⁾ Outro estudo de 2020 com 1.350 *BRCA1* e 1.259 *BRCA2* mutadas não identificou aumento de risco de carcinoma do endométrio, nem mesmo de carcinoma seroso.⁽²¹⁾

QUANDO INDICAR CIRURGIA REDUTORA DE RISCO DE CÂNCER DO ENDOMÉTRIO?

Uma análise dos dados provenientes de 18 países, do “*Prospective Lynch Syndrome Database (PLSD)*”,⁽²²⁾ demonstrou que 95% dos centros oferecem histerectomia total e salpingo-ooforectomia bilateral (HT + SOB) para pacientes com mutações deletérias em *MLH1* e *MSH2*, 91% em *MSH6* e 67% em *PSM2*. Terapia hormonal com estrogênios isolados é oferecida para 71% das mulheres com idade entre 35 e 55 anos. Além do estrogênio, deve-se oferecer proteção contra o câncer colorretal.⁽²²⁾

Nas mulheres com mutações deletérias nos genes *BRCA*, não existem até agora recomendações formais para se retirar o útero juntamente com a SOB redutora de risco (SOBrr), mas a relação entre mutação hereditária no gene *BRCA1* e o desenvolvimento de carcinoma seroso do endométrio tem sido proposta por vários autores.⁽¹⁶⁾ A histerectomia juntamente com a SOB pode ser uma opção a ser considerada, tendo em vista a necessidade de reposição hormonal. O potencial risco de câncer do endométrio deve ser considerado e discutido com a paciente, em relação às vantagens e ao risco de se fazer também a histerectomia no momento da cirurgia redutora de risco para câncer de ovário, em mulheres com mutação deletéria do gene *BRCA1*.⁽²³⁾

Mulheres com mutações deletérias nos genes *BRCA1* ou *BRCA2* submetidas a SOB profilática podem ter os sintomas de menopausa melhorados com reposição hormonal. Mejia-Gomez et al.⁽²⁴⁾ verificaram que apenas 61% dessas mulheres, com idade inferior a 50 anos, fizeram terapia hormonal. Terapia estrogênica em mulheres jovens reduz o risco de atrofia vulvovaginal, osteoporose, dispareunia, aterosclerose, doença cardiovascular e, possivelmente, demência.⁽²⁴⁾ Em mulheres com o útero intacto, a adição de progestágenos na terapia hormonal é recomendada para prevenir hiperplasia e carcinoma do endométrio.⁽²⁵⁾ O uso de progestágenos, entretanto, tem sido associado com aumento no risco de câncer de mama em mulheres com mutação em *BRCA1*.⁽²⁶⁾

Para mulheres com síndrome de Cowden, o National Comprehensive Cancer Network^{®(27)} recomenda iniciar

o rastreamento aos 35 anos. As mulheres portadoras dessa mutação devem ser orientadas para reconhecerem sintomas precoces do carcinoma do endométrio, como sangramento vaginal. Deve-se considerar rastreamento com biópsia endometrial com intervalos de um a dois anos. Ultrassonografia transvaginal não é recomendada na pré-menopausa, considerando a variação da espessura do endométrio. Já com relação à histerectomia, deve ser considerada tão logo a paciente tenha completado as gestações.

COMO LIDAR COM O RISCO DO CÂNCER DE OVÁRIOS (INCLUINDO TUBAS UTERINAS E PERITÔNIO) DIANTE DA CONSIDERÁVEL POSSIBILIDADE DA ETIOLOGIA GENÉTICA HEREDITÁRIA ASSOCIADA A ESSE TIPO DE CÂNCER?

Mutações germinativas deletérias resultam em perda de função em diferentes genes que estão relacionadas ao aumento no risco de câncer de ovário e câncer de mama. Nesta seção, restringiremos a análise ao risco de câncer de ovário, tubas e peritônio (COTP), que é classificado atualmente como uma entidade única, mas que doravante neste texto vamos denominar apenas de câncer de ovário. Os principais genes cuja perda de função estão relacionados com câncer de ovário são: *BRCA1*, *BRCA2*, *BARD1*, *BRIP1*, *CHEK2*, *MRE11A*, *MSH6*, *MLH1*, *MSH2*, *NBN*, *PALB2*, *RAD50*, *RAD51C* e *TP53*, sendo os genes *BRCA1* e *BRCA2* os mais frequentemente implicados, com 40% e 23%, respectivamente, dos casos de câncer hereditário de ovário, tubas e peritônio.⁽¹⁹⁾

Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são genes supressores de tumor que reparam quebras da fita dupla de DNA para manter a estabilidade genômica, em um processo chamado de recombinação homóloga (HRR).⁽²⁸⁾

Aproximadamente 20% dos carcinomas serosos de alto grau de ovário apresentam mutações germinativas nos genes *BRCA1* e *BRCA2*, e 95% desses tumores apresentam mutações somáticas nos genes *TP53* com perda de função da proteína p53.⁽²⁹⁾ Mutações germinativas nos genes *BRCA1* e *BRCA2* predispõem ao desenvolvimento de mutações somáticas nos genes *TP53*. O risco de desenvolver câncer de ovário varia de 39%-63% e de 16,5%-27% em mulheres com mutações patogênicas em *BRCA1* e *BRCA2*, respectivamente.⁽²⁸⁾

O carcinoma seroso de alto grau (HGSC) de ovário, tubas e peritônio desenvolve-se a partir de lesões precursoras nas tubas, ou seja, a neoplasia intraepitelial tubária (STIC), que se estima preceder o aparecimento do carcinoma invasor em sete anos.⁽³⁰⁾ Análises mutacionais revelaram mutações no gene *TP53* idênticas nas STICs e nos carcinomas serosos, sugerindo uma origem monoclonal comum.⁽³¹⁾

Outra lesão precursora ainda mais precoce do que a STIC é a lesão denominada de assinatura do p53 (*p53*

signature), caracterizada por crescimento de células da porção distal da fímbria tubária que compartilha propriedades com o câncer seroso de ovário – incluindo mutações de p53 – e é um precursor do HGSC.⁽³²⁾ A assinatura de p53 são lesões extremamente pequenas, representadas por 10-30 células. Exames histológico e imuno-histoquímica (p53) em espécimes de tubas uterinas de pacientes com HGSC de ovário demonstraram assinatura de p53 em 17,9% e STICs em 6,5% dos espécimes.⁽³¹⁾

A história natural do HGSC inicia-se na célula secretora das fímbrias que adquirem a mutação no gene *TP53*, evolui para a lesão precursora chamada de “*p53 signature*”, que não é identificada em exame anatomopatológico convencional de hematoxilina e eosina (HE) e necessita de exame imuno-histoquímica. Depois evolui para STIC, que já pode ser detectada em exames convencionais de HE e posteriormente se transforma em HGSC, que acomete os ovários e o peritônio, já como um tumor metastático.^(2,33)

O processo inicia-se na primeira ovulação e desenvolve-se ao longo de 30 anos, sendo dez anos transcorridos do epitélio normal tubário até a *p53 signature*, outros quinze anos para evoluir até a neoplasia intraepitelial tubária e, finalmente, mais cinco anos para o HGSC.⁽³⁴⁾

Investigar a história familiar de câncer

Compreender a história natural e a patogênese do HGSC de ovário, tubas e peritônio é a chave para planejar estratégias de detecção e prevenção. Isso por si só evitaria o uso inadequado de recursos em exames de imagens, marcadores tumorais e outros marcadores com finalidade de rastreamento e diagnóstico precoce do câncer de ovário, que se provaram ineficazes em diversos estudos.⁽³⁵⁾ A história familiar de câncer, e não somente de câncer de ovário e mamas, deve ser valorizada e investigada com rigor e em detalhes.

Testes genéticos

Para mulheres com histórias sugestivas de câncer familiar, é recomendado oferecer avaliação e testes genéticos específicos, de preferência com a orientação de profissional treinado para realizar o aconselhamento genético. No Reino Unido, testes genéticos são oferecidos para indivíduos com história familiar apontando probabilidade de pelo menos 10% de ser portador de mutações nos genes *BRCA*.⁽¹⁾

O uso de painéis multigênicos tem se tornado comum na prática clínica, entretanto os genes testados variam significativamente nos diferentes testes comerciais e podem levar a confusão ou má interpretação dos resultados.⁽³⁶⁾ Mais importante do que pedir testes genéticos é saber interpretá-los adequadamente. Uma informação equivocada pode ser ainda mais danosa.

Salpingo-forectomia bilateral redutora de risco (SOBrr)

A SOBrr é a estratégia mais efetiva e também o padrão-ouro para a redução do risco de câncer de ovário em mulheres de alto risco.⁽³⁷⁾ A SOB é de difícil aceitação pelas mulheres na faixa etária de 35-40 anos, tendo em vista os efeitos na função hormonal, sexual, reprodutiva e emocional, osteoporose e morte prematura, mesmo que essa intervenção seja efetiva na redução do risco de morte por câncer de ovário.⁽³⁸⁾ Por outro lado, ainda são poucos os centros que oferecem cirurgias profiláticas para o câncer de ovário como rotina.⁽³⁹⁾

Outra fonte de resistência à SOBrr são os próprios médicos. Mesmo com todas as evidências dos benefícios dessa cirurgia em mulheres de alto risco, existe uma parcela considerável de ginecologistas que resiste em indicar cirurgias profiláticas em mulheres de risco comprovado.⁽⁴⁰⁾ Entretanto, à medida que as avaliações e testes genéticos se tornarem mais utilizados, é provável que aumentem a aceitação e a disponibilidade dos procedimentos. De qualquer forma, é importante que isso seja realizado em centros de referência e por especialistas com competência para avaliar os dados clínicos e os testes genéticos.⁽⁴⁰⁾ Atualmente no Brasil ainda há dificuldades em incluir os testes genéticos e os procedimentos profiláticos na prática clínica, mas é necessário trabalhar para tornar isso uma realidade, inclusive no Sistema Único de Saúde (SUS).⁽⁴¹⁾

Salpingectomia bilateral redutora de risco precoce e ooforectomia bilateral tardia

Uma alternativa que está sendo testada para contornar esses problemas é a salpingectomia precoce e a ooforectomia tardia. O carcinoma de ovário origina-se nas tubas e só posteriormente se propaga para os ovários. Dessa forma, o quanto mais precocemente as tubas forem retiradas, maior a chance de evitar a contaminação ovariana por células neoplásicas tubárias ou, mais provavelmente, por células tubárias ainda normais, mas que se tornarão neoplásicas quando implantadas nos ovários. Não existem estudos conclusivos que demonstrem a efetividade dessa estratégia, mas há estudos em andamento para testar essa hipótese.⁽³⁷⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aconselhamento genético pode ser uma importante ferramenta na avaliação clínica de mulheres com câncer ginecológico. A história familiar, assim como a idade de diagnóstico menor que 50 anos, é um dado que sugere a possibilidade de câncer hereditário. Entretanto, para o câncer de ovário de origem epitelial, independentemente da idade de diagnóstico e da história familiar, o aconselhamento deve ser oferecido às mulheres para avaliação do diagnóstico diferencial de câncer familiar, tendo em vista a alta frequência de mutações germina-

tivas associadas ao risco para esse câncer. Identificar o padrão hereditário do câncer é fundamental, pois permite guiar estratégias de redução de risco de câncer para as pacientes e seus familiares.

REFERÊNCIAS

- Evans O, Gaba F, Manchanda R. Population-based genetic testing for Women's cancer prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;65:139-53. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.02.007
- Carvalho JP, Baracat EC, Carvalho FM. Ovarian cancer previvors: how to manage these patients? *Clinics (Sao Paulo).* 2019;74:e1343. doi: 10.6061/clinics/2019/e1343
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999;189(1):12-9. doi: 10.1002/(SICI)1096-9896(199909)189:1<12::AID-PATH431>3.0.CO;2-F
- Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, Patel P, Terinte C, Pesci A, et al. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): a new pathogenetic classification for invasive adenocarcinomas of the endocervix. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(2):214-26. doi: 10.1097/PAS.0000000000000986
- Stolnicu S, Hoang L, Soslow RA. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. *Virchows Arch.* 2019;475(5):537-49. doi: 10.1007/s00428-019-02601-0
- Carnevali I, Di Lauro E, Pensotti V, Sahnane N, Leoni E, Formenti G, et al. HPV nonrelated endocervical adenocarcinoma in hereditary cancer syndromes. *Tumori.* 2020;106(6):NP67-NP72. doi: 10.1177/0300891620936752
- Antill YC, Dowty JG, Win AK, Thompson T, Walsh MD, Cummings MC, et al. Lynch syndrome and cervical cancer. *Int J Cancer.* 2015;137(11):2757-61. doi: 10.1002/ijc.29641
- Nair N, Curtin JP, Mittal K, Hiotis KL. Cervical adenocarcinoma in a patient with Lynch syndrome, Muir-Torre variant. *J Clin Oncol.* 2012;30(2):e5-6. doi: 10.1200/JCO.2011.36.3325
- Morgan S, Slodkowska E, Parra-Herran C, Mirkovic J. PD-L1, RB1 and mismatch repair protein immunohistochemical expression in neuroendocrine carcinoma, small cell type, of the uterine cervix. *Histopathology.* 2019;74(7):997-1004. doi: 10.1111/his.13825
- Weber W, De Sabata MS, Paredes RM, Rodriguez G, Santos C, Sabillon JU, et al. Cancer in first degree relatives of Latin American women with cervical cancer. A pilot study. *Anticancer Res.* 2005;25(2B):1219-23.
- Chintalacheruvu LM, Shaw T, Buddam A, Diab O, Kassim T, Mukherjee S, et al. Major hereditary gastrointestinal cancer syndromes: a narrative review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2017;26(2):157-63. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.262.maj
- Møller P, Seppälä TT, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Gareth Evans D, et al. Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Gut.* 2018;67(7):1306-16. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314057
- Snowsill TM, Ryan NA, Crosbie EJ. Cost-effectiveness of the Manchester approach to identifying Lynch Syndrome in women with endometrial cancer. *J Clin Med.* 2020;9(6):1664. doi: 10.3390/jcm9061664
- Anagnostopoulos A, McKay VH, Cooper I, Campbell F, Greenhalgh L, Kirwan J. Identifying Lynch Syndrome in women presenting with endometrial carcinoma under the age of 50 years. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(5):931-7. doi: 10.1097/IGC.0000000000000962
- Dörk T, Hillemanns P, Tempfer C, Breu J, Fleisch MC. Genetic susceptibility to endometrial cancer: risk factors and clinical management. *Cancers (Basel).* 2020;12(9):2407. doi: 10.3390/cancers12092407
- de Jonge MM, Mooyaart AL, Vreeswijk MP, de Kroon CD, van Wezel T, van Asperen CJ, et al. Linking uterine serous carcinoma to BRCA1/2-associated cancer syndrome: a meta-analysis and case report. *Eur J Cancer.* 2017;72:215-25. doi: 10.1016/j.ejca.2016.11.028
- Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. *J Surg Oncol.* 2015;111(1):125-30. doi: 10.1002/jso.23735
- Tan MH, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. *Clin Cancer Res.* 2012;18(2):400-7. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2283

19. Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108(44):18032-7. doi: 10.1073/pnas.1115052108
20. Thompson D, Easton DF; Breast Cancer Linkage Consortium. Cancer incidence in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(18):1358-65. doi: 10.1093/jnci/94.18.1358
21. Kitson SJ, Bafilogil C, Ryan NA, Lalloo F, Woodward ER, Clayton RD, et al. BRCA1 and BRCA2 pathogenic variant carriers and endometrial cancer risk: a cohort study. *Eur J Cancer*. 2020;136:169-75. doi: 10.1016/j.ejca.2020.05.030
22. Dominguez-Valentin M, Seppälä TT, Engel C, Aretz S, Macrae F, Winship I, et al. Risk-reducing gynecological surgery in Lynch Syndrome: results of an International Survey from the Prospective Lynch Syndrome Database. *J Clin Med*. 2020;9(7):2290. doi: 10.3390/jcm9072290
23. Shu CA, Pike MC, Jotwani AR, Friebl TM, Soslow RA, Levine DA, et al. Uterine cancer after risk-reducing salpingo-oophorectomy without hysterectomy in women with BRCA mutations. *JAMA Oncol*. 2016;2(11):1434-40. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1820
24. Mejia-Gomez J, Gronwald J, Senter L, Karlan BY, Tung N, Wolfman W, et al. Factors associated with use of hormone therapy after preventive oophorectomy in BRCA mutation carriers. *Menopause*. 2020;27(12):1396-402. doi: 10.1097/GME.0000000000001629
25. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(8):CD000402. doi: 10.1002/14651858.CD000402.pub4
26. Kotsopoulos J, Gronwald J, Karlan BY, Huzarski T, Tung N, Moller P, et al. Hormone replacement therapy after oophorectomy and breast cancer risk among BRCA1 mutation carriers. *JAMA Oncol*. 2018;4(8):1059-65. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.0211
27. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines): Genetic/Familial High-Risk Assessment: breast and ovarian: Version 3.2019 [Internet]. 2019 [cited 2021 May 6]. p. 5. Available from: https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/genetic_familial.pdf
28. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer*. 2020 Aug 29. doi: 10.1007/s12282-020-01148-2. [ahead of print].
29. Boyarskikh UA, Gulyaeva LF, Avdalyan AM, Kechin AA, Khrapov EA, Lazareva DG, et al. Spectrum of TP53 mutations in BRCA1/2 associated high-grade serous ovarian cancer. *Front Oncol*. 2020;10:1103. doi: 10.3389/fonc.2020.01103
30. Labidi-Galy SI, Papp E, Hallberg D, Niknafs N, Adleff V, Noe M, et al. High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. *Nat Commun*. 2017;8(1):1093. doi: 10.1038/s41467-017-00962-1
31. Steenbeek MP, Bulten J, Snijders MP, Lombaers M, Hendriks J, van den Brand M, et al. Fallopian tube abnormalities in uterine serous carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2020;158(2):339-46. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.04.707
32. Chen EY, Mehra K, Mehrad M, Ning G, Miron A, Mutter GL, et al. Secretory cell outgrowth, PAX2 and serous carcinogenesis in the fallopian tube. *J Pathol*. 2010;222(1):110-6. doi: 10.1002/path.2739
33. Diniz PM, Carvalho JP, Baracat EC, Carvalho FM. Fallopian tube origin of supposed ovarian high-grade serous carcinomas. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(1):73-6. doi: 10.1590/s1807-59322011000100013
34. Wu NY, Fang C, Huang HS, Wang J, Chu TY. Natural history of ovarian high-grade serous carcinoma from time effects of ovulation inhibition and progesterone clearance of p53-defective lesions. *Mod Pathol*. 2020;33(1):29-37. doi: 10.1038/s41379-019-0370-1
35. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R, Ryan A, Burnell M, Sharma A, et al. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol*. 2009;10(4):327-40. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70026-9
36. Hart SN, Polley EC, Yussuf A, Yadav S, Goldgar DE, Hu C, et al. Mutation prevalence tables for hereditary cancer derived from multigene panel testing. *Hum Mutat*. 2020;41(8):e1-6. doi: 10.1002/humu.24053
37. Gaba F, Robbani S, Singh N, McCluggage WG, Wilkinson N, Ganesan R, et al. Preventing ovarian cancer through early excision of tubes and late ovarian removal (PROTECTOR): protocol for a prospective non-randomised multi-center trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(2):286-91. doi: 10.1136/ijgc-2020-001541
38. Garcia C, Wendt J, Lyon L, Jones J, Littell RD, Armstrong MA, et al. Risk management options elected by women after testing positive for a BRCA mutation. *Gynecol Oncol*. 2014;132(2):428-33. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.12.014
39. Rhiem K, Foth D, Wappenschmidt B, Gevensleben H, Büttner R, Ulrich U, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;283(3):623-7. doi: 10.1007/s00404-010-1476-3
40. Wilhite AM, Oestreich MC, Olson M, Bedell SM, Westenberg D, Bangdiwala A, et al. Health care provider adherence to surgical guidelines for risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol*. 2019;134(3):520-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000003421
41. Correa-Galendi JS, Diz MP, Stock S, Müller D. Economic modelling of screen-and-treat strategies for Brazilian women at risk of hereditary breast and ovarian cancer. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;19(1):97-109. doi: 10.1007/s40258-020-00599-0

Como citar:

Carvalho JP, Carvalho FM, Chami AM, Silva Filho AL, Primo WQ. Determinantes hereditários do câncer ginecológico e recomendações. *Femina*. 2021;49(8):482-7

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Hereditary determinants of gynecological cancer and recommendations", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(8):638-43.

Jesus Paula Carvalho

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

Filomena Marino Carvalho

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

Anisse Marques Chami

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

Agnaldo Lopes da Silva Filho

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

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Presidente:

Walquíria Quida Salles Pereira Primo

Vice-Presidente:

Suzana Arenhart Pessini

Secretário:

Jesus Paula Carvalho

Membros:

Angélica Nogueira Rodrigues
Caetano da Silva Cardial
Delzio Salgado Bicalho
Eduardo Batista Candido
Etelvino de Souza Trindade
Fernando Maluf
Francisco José Cândido dos Reis
Filomena Marino Carvalho
Georgia Fontes Cintra
Marcia Luiza Appel Binda
Mirian Helena Hoeschl Abreu Macedo
Renato Moretti Marques
Ricardo dos Reis
Sophie Françoise Mauricette Derchain
Heloisa de Andrade Carvalho

Taxa de parto normal versus cesárea em gestantes com uma cesárea anterior e fatores associados

Normal birth rate versus cesarean in pregnant women and associated factors

Jean Carl Silva¹, Camila Kaory Sakata², Caroline Bussarello², Maria Eduarda Marchi Martin², Marina Gabriela Engels¹

Descritores

Parto obstétrico; Cesariana; Parto vaginal pós-cesariana; Cesárea prévia; Fatores de risco; Via de Parto

Keywords

Delivery; Cesarean section; Vaginal birth after cesarean delivery; Previous cesarean section; Risk factors; Route of delivery

Submetido:

15/03/2021

Aceito:

23/07/2021

1. Maternidade Darcy Vargas, Joinville, SC, Brasil.

2. Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Marina Gabriela Engels
Rua Coronel Feddersen, 1.070,
Centro, 89190-000, Taió, SC, Brasil
marina.gabriela.engels@gmail.com

Como citar:

Silva JC, Sakata CK, Bussarello C, Martin ME, Engels MG. Taxa de parto normal versus cesárea em gestantes com uma cesárea anterior e fatores associados. Femina. 2021;49(8):488-93.

RESUMO

Objetivo: Calcular taxa de parto vaginal e cesárea em pacientes com uma cesárea anterior e gestação a termo, bem como fatores associados à recorrência de cesariana. **Métodos:** Estudo caso-controle, por meio de dados de prontuário de gestantes a termo com uma cesárea prévia admitidas para parto na Maternidade Darcy Vargas do município de Joinville (SC), em 2019. **Resultados:** Foram analisadas 788 pacientes, das quais 331 (42,00%) tiveram parto normal (PN) e 457 (58,00%), cesárea (CS). O grupo PN foi composto por mulheres mais velhas (29; 28) e com mais gestações que o grupo CS, possuindo pelo menos um parto normal prévio (171; 57; $p < 0,001$). Como fator de risco para recorrência de cesárea, destacou-se a presença de colo desfavorável no momento do parto (47; 356; $p < 0,001$). Internação por trabalho de parto (284; 92; $p < 0,001$) e ruptura prematura de membranas (RUPREME) (33; 79; $p = 0,030$) estão entre os fatores de proteção para ocorrência de uma nova cesariana. **Conclusão:** A taxa de parto vaginal pós-cesariana (VBAC) foi de 42% e a de parto cesáreo foi de 58%, condizente com valores de referência mundiais. O fato de ter um ou mais partos normais anteriores e internar-se em trabalho de parto ou com RUPREME foi fator protetor contra a repetição da cesárea, enquanto o colo desfavorável no momento da internação foi fator de risco. Há grande divergência na literatura, sendo necessários mais estudos para elaborar estratégias que auxiliem profissionais e pacientes a decidirem pela melhor via de parto após cesariana anterior.

ABSTRACT

Objective: To calculate the rate of vaginal and cesarean delivery in patients with previous cesarean section and pregnancy to term, as well as factors associated with recurrent abdominal delivery. **Methods:** Case-control study, by medical records of pregnant women to term with a previous cesarean section admitted for delivery at Maternity Darcy Vargas in the city of Joinville (SC) in 2019. **Results:** 788 patients, of which 331 (42,00%) had a normal delivery (PN) and 457 (58,00%) cesarean section (CS). The PN group was composed of older women (29;28), and who had more pregnancies than the CS group, having at least 1 previous vaginal birth (171; 57; $p < 0,001$). As a risk factor for cesarean recurrence, the presence of an unfavorable cervix at the time of delivery was highlighted (47; 356; $p < 0,001$). Hospitalization for labor (284; 92; $p < 0,001$) and premature rupture of membranes (33; 79; $p = 0,030$) are among the protective factors for the occurrence of a new cesarean section. **Conclusion:** The post-cesarean vaginal birth (VBAC) rate was 42% and the cesarean delivery rate was 58%, consistent with world reference

values. The fact of having one or more previous normal births, hospitalization in labor or with premature rupture of fetal membranes were protective factors against the repetition of cesarean section, while the unfavorable cervix at the time of hospitalization was a risk factor. There is divergence in literature, therefore more studies are needed to develop strategies that help professionals and patients to decide on the best way of delivery after a previous cesarean section.

INTRODUÇÃO

A operação cesariana representa, há longa data, o procedimento cirúrgico realizado na mulher com maior frequência em todo o mundo. Na atualidade, o aumento das taxas de cesáreas (CSs) a partir da década de 1970 vem alertando o meio científico devido ao maior ônus financeiro e ao possível aumento das taxas de morbidade materna e perinatal consequentes ao procedimento, apesar dos amplos benefícios oferecidos pela realização dessa operação em numerosas situações obstétricas patológicas.⁽¹⁾

Nas últimas publicações, a Organização Mundial de Saúde (OMS) indica que os efeitos em relação à mortalidade materna e perinatal não ficam tão evidentes quando a taxa de CS é superior a 10%. No Brasil, entretanto, a ordem natural está invertida. Em 2016, o Sistema Único de Saúde (SUS) realizou 2.400.000 partos; desses, 1.336.000 foram CSs. Segundo a OMS, o país detém a segunda maior taxa de CSs do planeta, com 55%, perdendo apenas para a República Dominicana, onde a taxa é de 56%. Enquanto isso, a taxa de CSs na Europa é de 25% e nos EUA é de 32,8%.⁽²⁾ No Brasil, diretriz recente publicada pelo Ministério da Saúde considera que a taxa de cesariana de referência, ajustada para a população brasileira, seria de 25% a 30%, principalmente devido ao elevado número de CSs anteriores.⁽³⁾

Muitas das mulheres que foram submetidas a parto cesáreo anterior têm a opção de, na gravidez subsequente, prosseguir com uma tentativa de parto após cesariana (TOLAC), obtendo sucesso com parto vaginal pós-cesariana (VBAC), ou ser submetidas a uma CS intraparto não planejada. Sabe-se que, além de muitas vezes atender à predileção da paciente por parto vaginal, o VBAC está associado à redução da morbidade materna e à diminuição do risco de complicações em gestações futuras. Por outro lado, o fracasso da TOLAC, levando à CS intraparto não planejada, é responsável pelo aumento desses riscos. Apesar de a TOLAC ser adequada para muitas mulheres, vários fatores individuais aumentam a probabilidade de insucesso, acrescentando a morbidade materna e perinatal, quando comparada ao VBAC e à cesariana de repetição eletiva (ERCD).⁽⁴⁾ No mundo, as taxas de êxito do VBAC variam de 60% a 80%, contudo a CS eletiva é a escolha de muitas mulheres e profissionais devido ao risco de ruptura uterina e consequências para mãe e o filho.⁽⁴⁾

No Brasil, 40% das múltiparas têm pelo menos uma CS prévia, resultando em um grande desafio para os médicos.⁽⁵⁾ Um estudo estimou que, se todas as mulheres

que eram boas candidatas ao VBAC fossem submetidas à TOLAC, a taxa de cesariana em mulheres com cesariana anterior seria reduzida de 70,4% para 25,5%.⁽⁶⁾

O objetivo geral deste trabalho foi calcular a taxa de parto vaginal e CS em pacientes com uma CS anterior e gestação a termo, bem como fatores associados à recorrência de cesariana, nas pacientes admitidas para parto na Maternidade Darcy Vargas, no município de Joinville (SC), no ano de 2019.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo caso-controle, por meio da coleta de dados de prontuário de gestantes a termo com uma CS prévia admitidas para parto na maternidade Darcy Vargas, do município de Joinville (SC), no ano de 2019. Os casos serão constituídos pelas gestantes a termo com uma CS anterior que tiveram o parto da gestação atual por cesariana, e os controles serão constituídos pelas gestantes a termo com uma CS anterior que tiveram o parto da gestação atual por via vaginal. Nesse estudo, foram incluídas pacientes que, no momento da admissão, não apresentavam indicações relativas ou absolutas para CS, por exemplo, gestação múltipla, placenta prévia, retrovirrose com carga viral elevada, apresentação não cefálica, morbidades materno-fetais indicativas de CS, entre outras. Foram excluídas do estudo pacientes cujo prontuário estava incompleto para os parâmetros analisados ou pacientes transferidas para outras unidades de atendimento antes da resolução da gestação. As pacientes incluídas no estudo foram analisadas em relação a características maternas nos seguintes parâmetros: idade, paridade – número de gestações, presença e número de partos e abortos anteriores –, cor, escolaridade, ter hábito tabagista. No que se refere a características da gestação atual, analisaram-se, para cada grupo estudado, os motivos da internação – sendo assim classificados: pós-datismo (maior que 40 semanas e seis dias), comorbidades maternas, situação fetal (macrossomia, restrição de crescimento intrauterino, sofrimento fetal e outros), trabalho de parto, ruptura prematura de membranas (RUPREME) e outros –; as características do colo uterino na internação – sendo considerado colo desfavorável o índice de Bishop < 6 –; a presença de hipertensão materna e *diabetes mellitus*, prévios ou que surgiram durante a gestação. Também se analisaram as características do recém-nascido (RN), classificando-se a idade gestacional, o peso ao nascer como > 4.000 g ou pequeno para a idade gestacional (PIG) ou com restrição de crescimento intrauterino (RCIU), o valor do Apgar no primeiro e quinto minutos, bem como o Apgar no primeiro e quinto minutos menor do que 7, internação em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal e óbito. Todas as informações obtidas foram inseridas no Microsoft Excel versão 2016 e posteriormente analisadas por meio do *software Statistical Package for the Social Science (SPSS)* versão 21.0. Para análise estatística, utilizaram-se a média, o desvio-padrão (DP), o teste de Mann-Whitney para variáveis

numéricas e o teste qui-quadrado para variáveis nominais, sendo considerado com significância estatística se $p < 0,05$. Também foi utilizada a estimativa de risco pelo "odds ratio bruto" (OR), com intervalo de confiança (IC) de 95% para fatores possivelmente associados à realização de CS no segundo parto.

RESULTADOS

No período estudado, 805 gestantes que possuíam uma CS anterior estiveram internadas na Maternidade Darcy Vargas, em Joinville (SC), com a finalidade de um novo parto. Como mostrado na figura 1, foi analisado um total de 788 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, das quais 331 (42,00%) constituíram o grupo que teve parto normal (PN) na gestação atual e 457 (58,00%), o grupo que teve CS. Como demonstrado na tabela 1, verificou-se diferença significativa na média de idade de gestações entre os grupos, mostrando que o grupo CS foi composto por mulheres mais novas e teve menor número de gestações do que o grupo PN. Corroborando esse achado, as gestantes que tiveram PN na gestação atual também tiveram mais partos normais anteriores, quando se analisou somente a média ou os números absolutos, quando separadas em grupos conforme a quantidade de partos normais prévios (1 PN/2 ou + prévios). Percebeu-se diferença estatisticamente relevante, também, conforme a tabela 1, no que se refere à escolaridade. Observou-se predominância de gestantes com ensino médio ou superior completos no grupo CS e somente ensino fundamental (incompleto e completo) no grupo PN. Por último, ainda na tabela 1, observou-se que, no fator tabagismo, há uma frequência significativamente menor no grupo CS, em comparação ao grupo PN.

Quanto às características da gestação atual (Tabela 2), percebeu-se que os motivos da internação foram diferentes entre os grupos. O grupo CS internou-se mais por pós-datismo, comorbidades, situação fetal, RUPREME e ou-

tros. Já o grupo PN internou-se quase em sua totalidade por trabalho de parto, com 85,8%. Foi observada, também, diferença na característica do colo uterino da gestante no momento da chegada dela ao serviço. Corroborando o achado de que o grupo PN se internou predominantemente por trabalho de parto, a ocorrência de colo desfavorável foi, portanto, bem evidente no grupo CS. Ainda, a presença de hipertensão e diabetes materno foi, também, significativamente maior no grupo CS. As indicações mais frequentes para a paciente ser submetida a cesariana foram, em ordem decrescente: presença de comorbidade materna, gestação pós-data com colo desfavorável para indução de trabalho de parto, distocia de progressão do PN e RUPREME com colo desfavorável para indução de trabalho de parto. Quanto às características dos RNs, foram encontradas algumas diferenças, que estão presentes na tabela 3. No grupo CS, a idade gestacional foi maior, bem como o nascimento de RNs com mais de 4,000 kg. Além disso, os RNs do grupo CS também tiveram Apgar de primeiro e de quinto minuto mais elevado. Tal fato, possivelmente, corroborou para a menor necessidade de internação em UTI visualizada nesses RNs. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação ao Apgar baixo no primeiro e quinto minutos.

Tabela 1. Características maternas

	PN (n = 331) n (%)	CS (n = 457) n (%)	p-value
Idade (MED)	29 (16-44)	28 (18-44)	0,043 ^a
Gestações (MED)	3 (2-11)	2 (2-9)	<0,001 ^a
Partos normais (DP)	0,99 (1,457)	0,20 (0,686)	<0,001 ^a
1 prévio	99 (29,9)	39 (8,5)	<0,001 ^b
2 ou + prévios	72 (21,8)	18 (3,9)	<0,001 ^b
Cesáreas (MED)	1 (0-1)	1 (0-1)	0,819 ^a
Abortos (MED)	0,00 (0-3)	0,00 (0-3)	0,684 ^a
Cor			
Branca	289 (87,3)	398 (87,1)	0,864 ^b
Parda	33 (10,0)	45 (9,8)	
Negra	9 (2,7)	13 (2,9)	
Outras	0 (0,0)	1 (0,2)	
Escolaridade			
Fundamental incompleto	55 (16,6)	49 (10,7)	0,005 ^b
Fundamental completo	108 (32,6)	121 (26,5)	
Médio completo	146 (44,1)	242 (53,0)	
Superior completo	22 (6,7)	45 (9,8)	
Tabagismo	37 (11,2)	31 (6,8)	0,030 ^b

PN: parto normal; CS: cesárea; DP: desvio-padrão. a: Teste U de Mann-Whitney. b: Teste Qui-quadrado. Variáveis quantitativas representadas por média e desvio-padrão. Variáveis qualitativas representadas por números absolutos e porcentagens

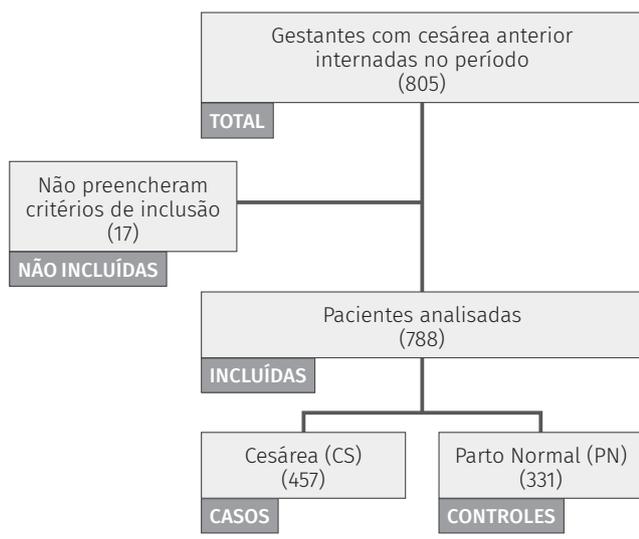


Figura 1. Fluxograma da amostra do estudo

Tabela 2. Características da gestação atual

	PN (n = 331) ^a n (%)	CS (n = 457) ^a n (%)	p-value
Motivo da internação			
Pós-datismo	12 (3,6)	113 (24,7)	
Comorbidade	1 (0,3)	145 (31,7)	
Situação fetal	0 (0,0)	9 (2,0)	<0,001 ^b
Trabalho de parto	284 (85,8)	92 (20,1)	
RUPREME	33 (10,0)	79 (17,3)	
Outro	1 (0,3)	19 (4,2)	
Indicação de cesárea			
PD + CD	0 (0,0)	96 (21,0)	
Comorbidade	0 (0,0)	153 (33,5)	
SFA	0 (0,0)	36 (7,9)	<0,001 ^b
RCIU	0 (0,0)	7 (1,5)	
Macrossomia	0 (0,0)	4 (0,9)	
Distocia	0 (0,0)	74 (16,2)	
BR + CD	0 (0,0)	60 (13,1)	
Outros	0 (0,0)	26 (5,7)	
Colo desfavorável	47 (14,2)	356 (77,9)	<0,001 ^b
Hipertensão materna	19 (5,7)	91 (19,9)	<0,001 ^b
Diabetes materno	23 (6,9)	124 (27,1)	<0,001 ^b

PN: parto normal; CS: cesárea; RUPREME: ruptura prematura de membranas; PD: pós-data; CD: colo desfavorável; SFA: sofrimento fetal agudo; RCIU: restrição de crescimento intrauterino; BR: bolsa rota. a: Teste U de Mann-Whitney. b: Teste Qui-quadrado. Variáveis quantitativas representadas por média e desvio-padrão. Variáveis qualitativas representadas por números absolutos e porcentagens.

Por fim, como exposto na tabela 4, possuir colo desfavorável no momento da chegada ao serviço demonstrou ser fator de risco para a necessidade de cesariana, aumentando as chances em quatro vezes. Em contrapartida, ter um ou mais partos normais prévios, extremo de idade e internação em trabalho de parto ou por RUPREME reduzem a chance de necessidade de cesariana, ou seja, representam fatores protetores. Outros fatores avaliados não demonstraram influência significativa quando calculado o OR.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a taxa de pacientes submetidas a uma nova cesariana foi de 58%, seja por insucesso da TOLAC com CS intraparto ou repetição eletiva da CS, não sendo realizada distinção entre esses dois grupos neste trabalho. O restante das pacientes evoluiu com VBAC. Esse resultado é semelhante ao de uma pesquisa realizada no Brasil e publicada em 2013, em que a taxa de CS foi 54%.⁽⁷⁾ No entanto, uma coorte brasileira envolvendo hospitais públicos e privados mostrou que a taxa geral de parto CS foi de 79,4%; desses, 66,1% tinham ERCD, e as demais pacientes foram submetidas a CS por falha da

TOLAC. Quando analisados somente os hospitais públicos, a taxa geral de CS foi de 70,6%, resultado ainda assim comparativamente acima do obtido nesse estudo, que também foi realizado em maternidade pública. Nos hospitais privados, 95,3% das pacientes foram submetidas a ERCD.⁽⁸⁾

Em relação ao âmbito internacional, a taxa geral de CS de repetição também apresenta ampla variação. Ainda na América Latina, estudo realizado no Peru relata uma taxa de 78%,⁽⁹⁾ enquanto em alguns países europeus, como Holanda e França, esses valores são de 51% e 65%.^(10,11) Tal diferença pode ser resultado de diferenças socioeconômicas e culturais entre os países e também entre suas próprias populações, o que justificaria em parte resultados divergentes envolvendo os próprios estudos brasileiros.

A maioria dos estudos no mundo aponta o aumento da idade materna, especialmente acima de 35 anos, como um fator de insucesso do VBAC, aumentando as taxas de cesariana.⁽⁴⁾ Tratando-se do Brasil, uma coorte realizada de 2011 a 2012, ao analisar apenas o setor público, não encontrou a idade menor que 20 anos ou maior que 35 anos associada a repetição de parto cirúrgico.⁽⁸⁾ Outros estudos internacionais, citando um realizado na Austrália, também não encontraram essa associação.⁽¹²⁾ Já em nossa análise, quando se trata das características maternas, nota-se que o grupo de parto cesárea (PC) foi composto por mulheres um pouco mais novas. Além disso, o extremo de idade apresentou-se como fator protetor de uma nova CS.

O conflito de resultados entre nosso estudo e os demais em relação à idade materna pode ser explicado, pois o grupo PC, além de ter uma faixa de idade menor, também tinha um menor número de gestações prévias.

Tabela 3. Características dos recém-nascidos

	PN (n = 331) n (%)	CS (n = 457) n (%)	p-value
Idade gestacional (MED)	39 (34-41)	39 (35-41)	0,007 ^a
Peso do recém-nascido			
RCIU/PIG,	13 (3,9)	20 (4,4)	0,756 ^b
+ 4 kg,	19 (5,7)	49 (10,7)	0,025 ^b
Apgar			
1º minuto (MED)	8 (1-9)	8 (1-9)	0,001 ^a
1º minuto baixo	20 (6,0)	18 (3,9)	0,097 ^b
5º minuto (MED)	9 (4-10)	9 (4-10)	0,002 ^a
5º minuto baixo	3 (0,9)	3 (0,7)	0,231 ^b
UTI	9 (2,7)	9 (2,0)	0,024 ^b
Óbito	0 (0,0)	0 (0,0)	-

PN: parto normal; CS: cesárea; RCIU: restrição de crescimento intrauterino; PIG: pequeno para idade gestacional; UTI: unidade de terapia intensiva. a: Teste U de Mann-Whitney. b: Teste Qui-quadrado. Variáveis quantitativas representadas por média e desvio-padrão. Variáveis qualitativas representadas por números absolutos e porcentagens

Tabela 4. Análise multinomial dos fatores associados à necessidade de cesariana

	PN/CS (n/n)	Odds*	IC 95%	p-value
PN prévio	171/57	0,131	(0,067-0,253)	<0,001
Hipertensão materna	19/91	0,817	(0,308-2,167)	0,685
Diabetes materna	23/124	1,002	(0,446-2,252)	0,996
Extremo de idade*	77/81	0,551	(0,313-0,967)	0,038
Superior completo	22/45	1,342	(0,627-2,873)	0,448
Tabagismo	37/31	0,762	(0,365-1,590)	0,468
Colo desfavorável	47/356	4,328	(2,583-7,253)	<0,001
Pós-datismo	12/113	0,364	(0,041-3,227)	0,364
Comorbidades	1/145	5,083	(0,260-99,259)	0,284
Trabalho de parto	284/92	0,023	(0,003-0,190)	<0,001
RUPREME	33/79	0,094	(0,011-0,795)	0,030

PN: parto normal; CS: cesárea; IC: intervalo de confiança; RUPREME: ruptura prematura de membranas. *Odds bruto. **Idade < 18 anos ou ≥ 35 anos.

Esse fato pode ter sido um fator de confusão, pois sabe-se que a história de parto vaginal anterior tem estreita correlação com um VBAC bem-sucedido, reduzindo a necessidade de uma nova cesariana, o que é corroborado por várias pesquisas em todo o mundo^(8,12-14) e reafirmado por sociedades reconhecidas internacionalmente, como o *American College of Obstetricians and Gynecologists*⁽⁴⁾ e o *Royal College Obstetrics and Gynaecology*, que consideram a presença de parto vaginal anterior o melhor preditor para VBAC. No nosso estudo, a presença de parto vaginal prévio reduziu a chance de ser submetida a uma nova CS em aproximadamente 87%.

Em relação à escolaridade, há maior predominância de ensino médio ou superior completos no grupo CS, corroborando outros estudos^(7,8) e levando novamente a reforçar as diferenças socioeconômicas e culturais refletindo na via de parto após cesariana, fato já levantado por outros estudos.^(14,15) No entanto, ao se calcular o OR, a escolaridade não foi significativa. O tabagismo apresentou aproximadamente a metade da frequência no grupo CS. Porém, quando calculada a razão de chances, ele não foi significativo como fator de risco para nova CS. Não foi encontrado o tabagismo como fator de análise em outros estudos similares.

Quanto ao motivo da internação, o trabalho de parto foi a causa em 20,1% das pacientes do grupo CS e em 85% das pacientes do grupo PN. O fato de a paciente internar-se em trabalho de parto foi fator protetor contra cesariana, sendo esse resultado condizente com os de outros estudos.⁽¹⁴⁾ Sabe-se que a ruptura uterina é uma importante complicação da TOLAC, no entanto o início espon-

tâneo do trabalho de parto está relacionado a um risco menor de ruptura uterina do que quando é necessária a indução ou condução do parto.⁽¹⁶⁾ Em nosso estudo, não foi analisada a taxa de ruptura uterina.

Além do trabalho de parto espontâneo, a RUPREME também se mostrou como fator protetor para uma nova cesariana, reduzindo a chance em 90%. Outro estudo brasileiro dividiu a presença de RUPREME em mais ou menos 12 horas e observou que somente um período de bolsa rota > 12 horas esteve associado ao aumento da chance de parto cesáreo.⁽⁷⁾

A gestação pós-data também foi um motivo comum de internação hospitalar das pacientes do grupo CS selecionadas por esse estudo, fator presente em 24,7% das pacientes versus 3,6% no grupo PN, e a idade gestacional do grupo CS foi levemente maior. Porém, o pós-datismo não se mostrou como risco para um novo parto cirúrgico, quando calculado o OR. Outras literaturas apontam que a idade gestacional avançada no parto aumenta a chance de CS intraparto, porém, como fator isolado, não deve impedir a TOLAC.⁽⁴⁾

Cerca de 31,7% das pacientes do grupo CS internaram-se por comorbidades versus 0,3% das pacientes do grupo PN. Do total de pacientes, a hipertensão materna e/ou diabetes materno se fizeram presentes, respectivamente, em 19,9% e 27,1% no grupo CS versus 5,7% e 6,9% no grupo PN, com p < 0,01. Outras comorbidades e situações descritas foram: colestase gestacional, alterações no volume de líquido amniótico, alterações cardiológicas e tromboembólicas maternas, e depressão materna grave. Ao calcular-se o OR, comorbidade, hipertensão e/ou diabetes materna não tiveram significância estatística para risco de nova CS. Em estudo realizado no Canadá, mulheres submetidas a ERCD tiveram também taxas mais altas de hipertensão e diabetes.⁽¹⁷⁾ Já em outras análises, somente o diabetes, e não a hipertensão materna, foi observado com maior frequência no grupo ERCD.⁽¹⁰⁾

Ainda no grupo CS, houve internação significativamente maior pela situação fetal. A macrossomia fetal suspeita também é sabidamente um fator que influencia para submissão a nova CS, sendo esse fato apoiado por vários estudos.^(4,8,15)

Em outro estudo realizado no Brasil, as principais indicações para pacientes de TOLAC terem como desfecho uma CS intraparto foram: falha de indução (20,7%), desproporção fetopélvica (17,3%), estado fetal não tranquilizador intraparto (17,3%) e RUPREME por mais de 12 horas (13,8%).⁽⁷⁾ Em nossos resultados, a falha de progressão do trabalho de parto foi responsável por 16,2% do total de CSs, enquanto o estado fetal não tranquilizador foi responsável por 7,5% do total de CSs. Entre as pacientes da amostra estudada, nenhuma foi submetida à indução de trabalho de parto com sonda de Foley e nem à indução com prostaglandinas. Apenas foi descrita indução com ocitocina quando o colo uterino da paciente apresentava um índice de Bishop > 6 no momento da internação. Esse fato pode ter contribuído para a ausência de descrição de

CS por falha de indução no presente estudo, bem como justifica a grande proporção de pacientes submetidas a CS por gestação prolongada e por bolsa rota com colo uterino desfavorável à indução com ocitocina (Bishop < 6).

Quando se analisam os desfechos neonatais nos dois grupos, os RNs do grupo CS tiveram índice de Apgar de primeiro e quinto minutos mais elevados e tiveram menor necessidade de internação em UTI, porém sem diferença entre os grupos PN e CS em relação ao Apgar baixo no primeiro e quinto minutos. Não houve casos de óbito fetal. Nosso estudo revela resultado semelhante a outros já descritos na literatura.⁽¹⁸⁾ Porém, devemos citar que em outros estudos o PN pós-CS apresentou impacto sobre Apgar < 7 e anoxia neonatal,⁽⁷⁾ especialmente nos casos em que as pacientes foram submetidas a TOLAC com CS intraparto.⁽¹³⁾

Entre os parâmetros analisados, somente o colo desfavorável (Bishop < 6) na internação mostrou-se como fator de risco para uma cesariana de repetição, e essas pacientes têm uma chance quatro vezes maior do parto cirúrgico. Esse dado pode ter sido superestimado, pois não houve casos de indução utilizando o método Krause para amadurecimento cervical nesse serviço, o que é um fator relacionado a preferências da equipe médica assistente no local, e os dados em relação à utilização desse método e os índices de ruptura uterina também variam na literatura.⁽⁴⁾

O grande número da amostra do presente estudo, apesar da população heterogênea e do desenho retrospectivo com coleta em base de dados, nos permite ter, com o conhecimento de nossos resultados, boas perspectivas em relação à criação de rotinas obstétricas para atendimento de gestantes com cicatriz uterina anterior. Desse modo, seria possível reduzir as taxas gerais da repetição da cesariana e não se submeteria uma paciente com baixa probabilidade de parto vaginal a uma chance maior de ruptura uterina, resultados adversos neonatais ou outras eventuais complicações.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que, em pacientes com uma cesariana prévia, a taxa de VBAC foi de 42% e a taxa de parto cesáreo foi de 58% para a população estudada, condizente com valores de referência mundiais. O fato de ter um ou mais partos normais anteriores, internar-se em trabalho de parto ou com ruptura prematura de membranas e extremo de idade foram fatores protetores contra a repetição da CS, enquanto o colo desfavorável no momento da internação foi fator de risco. No entanto, há grande quantidade de divergências na literatura, não só no que tange à parte clínica, mas também a variáveis muitas vezes subjetivas, que envolvem inclusive o tipo de financiamento e os profissionais que assistem o parto. São necessários mais estudos para elaborar estratégias que envolvam fatores clínicos e não clínicos que auxiliem profissionais e pacientes a decidirem pela melhor via de parto após cesariana anterior.

REFERÊNCIAS

1. Zugaib M. *Obstetrícia*. 3ª ed. Barueri: Manole; 2016.
2. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Organização Mundial da Saúde (OMS) lança 56 recomendações para diminuir cesáreas [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 30]. Available from: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/402-organizacao-mundial-da-saude-oms-lanca-56-recomendacoes-para-tentar-diminuir-as-cesareas>
3. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec. Diretrizes de Atenção à Gestante: a operação cesariana [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 12]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/Relatorio_Diretrizes_Cesariana_N179.pdf
4. ACOG Practice Bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e110-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000003078
5. Domingues RM, Dias MA, Nakamura-Pereira M, Torres JA, d'Orsi E, Pereira AP, et al. Process of decision-making regarding the mode of birth in Brazil: from the initial preference of women to the final mode of birth. *Cad Saúde Pública*. 2014;30 Suppl 1:S1-16. doi: 10.1590/0102-311x00105113
6. Metz TD, Stoddard GJ, Henry E, Jackson M, Holmgren C, Esplin S. How do good candidates for trial of labor after cesarean (TOLAC) who undergo elective repeat cesarean differ from those who choose TOLAC? *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(6):458.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.011
7. Madi JM, Deon J, Rombaldi RL, Araújo BF, Rombaldi MC, Santos MB. Impacto do parto vaginal após uma cesárea prévia sobre os resultados perinatais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013;35(11):516-22. doi: 10.1590/S0100-72032013001100007
8. Nakamura-Pereira M, Esteves-Pereira AP, Gama SG, Leal M. Elective repeat cesarean delivery in women eligible for trial of labor in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):351-9. doi: 10.1002/ijgo.12660
9. Laveriano WR, Redondo CE. Obstetric outcomes in the second birth of women with a previous caesarean delivery: a retrospective cohort study from Peru. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013;35(4):148-52. doi: 10.1590/s0100-72032013000400003
10. Vankan E, Schoorel EN, van Kuijk SM, Mol BJ, Nijhuis JG, Aardenburg R, et al. Practice variation of vaginal birth after cesarean and the influence of risk factors at patient level: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(2):158-65. doi: 10.1111/aogs.13059
11. Macfarlane AJ, Blondel B, Mohangoo AD, Cuttini M, Nijhuis J, Novak Z, et al. Wide differences in mode of delivery within Europe: risk-stratified analyses of aggregated routine data from the Euro-Peristat study. *BJOG*. 2016;123(4):559-68. doi: 10.1111/1471-0528.13284
12. Kalok A, Zabil SA, Jamil MA, Lim PS, Shafiee MN, Kampan N, et al. Antenatal scoring system in predicting the success of planned vaginal birth following one previous caesarean section. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(3):339-43. doi: 10.1080/01443615.2017.1355896
13. Ashwal E, Wertheimer A, Aviram A, Wiznitzer A, Yogev Y, Hirsch L. Prediction of successful trial of labor after cesarean - the benefit of prior vaginal delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(16):2665-70. doi: 10.3109/14767058.2015.1099156
14. Lundgren I, Morano S, Nilsson C, Sinclair M, Begley C. Cultural perspectives on vaginal birth after previous caesarean section in countries with high and low rates – A hermeneu-tic study. *Women Birth*. 2020;33(4):e339-47. doi: 10.1016/j.wombi.2019.07.300
15. Bartolo S, Goffinet F, Blondel B, Deneux-Tharaux C. Why women with previous caesarean and eligible for a trial of labour have an elective repeat caesarean delivery? A national study in France. *BJOG*. 2016;123(10):1664-73. doi: 10.1111/1471-0528.14056
16. Dodd JM, Crowther CA, Grivell RM, Deussen AR. Elective repeat caesarean section versus induction of labour for women with a previous caesarean birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(7):CD004906.
17. Young CB, Liu S, Muraca GM, Sabr Y, Pressey T, Liston RM, et al. Mode of delivery after a previous cesarean birth, and associated maternal and neonatal morbidity. *CMAJ*. 2018;190(18):E556-64. doi: 10.1503/cmaj.170371
18. Kok N, Ruiter L, Lindeboom R, de Groot C, Pajkrt E, Mol BW, et al. Elective repeat caesarean delivery compared with trial of labor after a prior caesarean delivery: a propensity score analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;195:214-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.011

Uso de métodos contraceptivos e reincidência gestacional em mulheres adolescentes: uma revisão sistemática

The use of contraceptive methods and gestational recurrence in adolescent women: a systematic review

Elisa Soares Gutierrez¹, Mônica do Amaral Salla¹, Rafaela Antunes de Jesus¹, Luiza Sviesk Sprung¹

Descritores

Adolescente; Anticoncepção; Gravidez na adolescência; Saúde sexual e reprodutiva

Keywords

Adolescent; Contraception; Pregnancy in adolescence; Sexual and reproductive health

Submetido:

18/01/2021

Aceito:

28/07/2021

1. Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Mônica do Amaral Salla
Rua Imaculada Conceição, 1.155,
Prado Velho, 80215-901, Curitiba, PR,
Brasil
m.amaral.salla@gmail.com

Como citar:

Gutierrez ES, Salla MA, Jesus RA, Sprung LS. Uso de métodos contraceptivos e reincidência gestacional em mulheres adolescentes: uma revisão sistemática. Femina. 2021;49(8):494-500.

RESUMO

Introdução: A gravidez na adolescência é considerada um problema global de saúde pública, visto que 11% dos nascimentos em todo o mundo são oriundos de gestações em mulheres adolescentes. A taxa de reincidência de gestação durante a adolescência é de 61%, no Brasil, em adolescentes entre 10 e 19 anos, e de 17% a 35%, nos Estados Unidos, sendo ainda maior em países subdesenvolvidos. **Objetivo:** Realizar um levantamento dos conteúdos científicos sobre o uso de métodos contraceptivos e da reincidência de gestações em mulheres adolescentes. **Métodos:** Trata-se de um artigo de revisão sistemática. A busca foi realizada nas bases de dados Cochrane, LILACS e PubMed, por meio das palavras-chave *Adolescent* e *Contraception*. Foram incluídos artigos em inglês, português e espanhol publicados entre 2010 e 2020. **Resultados:** Foram encontradas 526 publicações, tendo sido excluídas 113 por duplicidade, 234 após a leitura de título, 155 após a leitura de resumo e 14 após a leitura na íntegra. Fizeram parte desta revisão oito publicações. **Discussão:** A amostra total contou com 2.492 adolescentes, com idade majoritária entre 14 e 19 anos, as quais, em sua maioria, eram primíparas. Nos grupos de baixa escolaridade, havia menos conhecimento e uso de métodos contraceptivos de longa duração (LARCs) e mais tendência ao uso de métodos de curta duração ou a relações sexuais desprotegidas. Os métodos contraceptivos pós-parto mais utilizados apresentavam menos eficácia, principalmente o preservativo. **Conclusão:** A promoção do acesso aos métodos de alta eficácia, principalmente LARCs, e o acompanhamento por meio de entrevista motivacional são capazes de reduzir a reincidência gestacional em adolescentes.

ABSTRACT

Introduction: Adolescence pregnancy is considered a global public health problem since 11% of births worldwide are from pregnancies in adolescent women. The rate of a second pregnancy during adolescence is up to 61% in Brazil in adolescents between 10 and 19 years old and 17%-35% in the United States of America, being even higher in underdeveloped countries. **Objective:** To survey scientific content on the use of contraceptive methods and the recurrence of pregnancies in adolescent women.

Methods: This is a systematic review article. The search was carried out in Cochrane, LILACS, and PubMed databases, using the keywords Adolescent and Contraception. Articles in English, Portuguese and Spanish published between 2010 and 2020 were included. **Results:** We found 526 publications, of which 113 were excluded due to duplication, 234 excluded after reading the title, 155 after reading the abstract, and 14 after reading the full text. Eight publications were part of this review. **Discussion:** The total sample was made of 2,492 adolescents, aged between 14 and 19 years old, most of whom were primiparous. In the less educated groups, there was less knowledge about contraception, less use of long-term contraceptive methods (LARCs), and a greater tendency to use short-term methods or unprotected sex. The postpartum contraceptive methods most used were those with the least effectiveness, mainly the condom. **Conclusion:** The promotion of access to highly effective methods, mainly LARCs and follow-ups through motivational interviews are capable of reducing gestational recurrence in adolescents.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a adolescência consiste em uma fase de transição entre a infância e a vida adulta, a qual contempla indivíduos entre 10 e 19 anos. Durante essa fase, as adolescentes experimentam um rápido desenvolvimento psicossocial, cognitivo e físico, além de transformações profundas na forma de pensar, sentir, se relacionar e tomar decisões. Esse período da vida promove vivência mais intensa da identidade sexual e de gênero, e experimentações relacionadas à sexualidade, típicas dessa idade, propiciam mais exposição a violências e riscos, como gravidez não desejada e suscetibilidade a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).^(1,2)

A gravidez na adolescência é considerada um problema global de saúde pública, visto que 11% dos nascimentos em todo o mundo são oriundos de gestações em mulheres de 15 a 19 anos de idade, que, na sua maioria, vivem em países em desenvolvimento. Em 2018, a taxa de natalidade global na adolescência girava em torno de 44 nascimentos a cada 1.000 adolescentes, e complicações durante a gestação e o parto, como eclâmpsia e endometrite puerperal, eram as maiores causas de morte em mulheres de 15 a 19 anos em todo o mundo.^(3,4)

Além disso, a taxa de reincidência de gestação durante a adolescência se apresenta de 61%, no Brasil, em adolescentes entre 10 e 19 anos, e de 17% a 35% nos Estados Unidos (EUA), sendo ainda maior em países subdesenvolvidos. Garantir acesso aos serviços de saúde sexual e reprodutiva, incluindo planejamento familiar, é uma das metas do *Sustainable Development Goal* para 2030, a qual utiliza como estratégia global a redução da taxa de natalidade em adolescentes.^(5,6)

Considerando as consequências biopsicossociais decorrentes de gestações na adolescência, esta pesquisa visa, por meio de uma revisão integrativa da literatura, realizar um levantamento dos conteúdos científicos so-

bre o uso de métodos contraceptivos e da reincidência de gestações em mulheres adolescentes.

MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão sistemática de literatura no que se refere ao uso de métodos contraceptivos e reincidência de gestações em mulheres adolescentes. Para a seleção dos artigos, a busca foi realizada nas bases de dados *on-line* Cochrane, LILACS e PubMed. A seleção de palavras-chave se deu por meio de *MeSH Medical Subject Headings*, sendo escolhidas para o presente estudo: *Adolescent [MeSH Terms]* e *Contraception [MeSH Terms]*. Foram incluídos artigos em inglês, português e espanhol publicados entre 2010 e 2020. Todos os artigos que relacionavam contracepção e mulheres adolescentes foram incluídos na pesquisa, tendo sido excluídos artigos que tratavam exclusivamente de contracepção masculina. O estudo foi realizado baseando-se no método PRISMA, o qual avalia 27 critérios que devem ser aplicados em revisões bibliográficas e que guiaram a seleção dos artigos incluídos nesta revisão.⁽⁷⁾ Conforme mostra a figura 1,⁽⁷⁾ foram encontradas 526 publicações, das quais 113 eram duplicadas. A primeira fase de análise relacionou o título da publicação com o tema que seria contemplado, na qual 234 artigos foram excluídos. Dos 179 artigos selecionados para leitura do resumo, 155 foram excluídos por apresentarem algum critério de exclusão. Para leitura na íntegra, foram selecionados 14 artigos, tendo cinco sido excluídos e oito publicações fizeram parte da presente revisão.

RESULTADOS

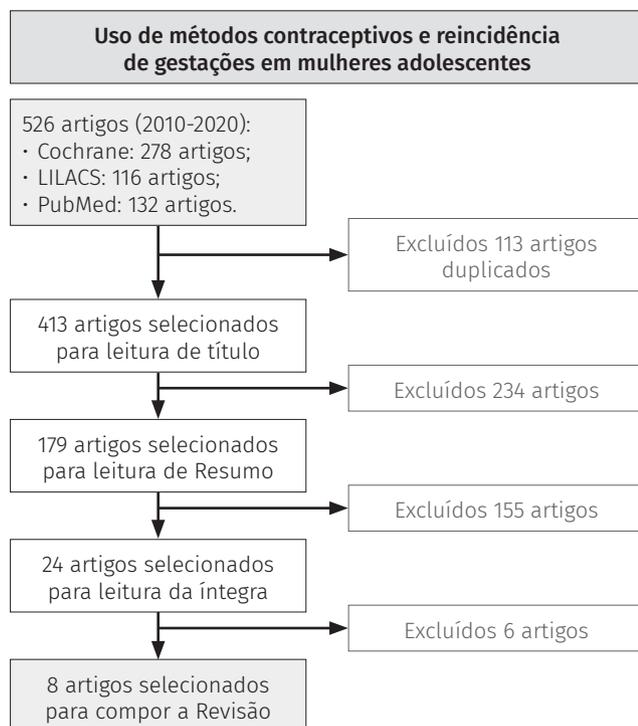
A busca realizada na base de dados resultou em 526 artigos. Após identificação, seleção e análise de elegibilidade, oito publicações foram incluídas neste artigo de revisão. O quadro 1 aborda as informações relevantes contidas nas publicações incluídas.

O nível de evidência de cada artigo foi determinado pela classificação de nível de evidência científica de *Oxford Center for Evidence-Based Medicine*.⁽¹⁶⁾ O quadro 2⁽¹⁶⁾ apresenta o nível de evidência de cada publicação incluída na amostra.

DISCUSSÃO

O número total de participantes dos estudos envolvidos na revisão foi de 2.492 adolescentes. A média de participantes foi de 311, tendo a maior amostra sido de 959 participantes, no estudo de Sebastian *et al.*,⁽¹⁵⁾ e a menor, no estudo de Schreiber *et al.*,⁽¹¹⁾ de 50 participantes. Cerca de 80% das participantes dos estudos se encontravam na faixa etária de 14 a 19 anos, sendo a menor idade 10 anos e a maior, 29.^(11,15)

Sobre o número de gestações prévias entre as adolescentes abordadas nos estudos, houve variação, mas, em geral, as participantes eram primíparas. Quando



Fonte: Adaptada de Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8(5):336-41.⁽⁹⁾

Figura 1. Fluxo de seleção dos artigos de acordo com o método PRISMA

questionadas sobre o desejo de engravidar, em sete dos oito estudos as participantes declararam não ter desejado ou não ter sido questionadas sobre o desejo da gravidez. Apenas no estudo de Kaewkiattikun⁽¹²⁾ se notou mais discrepância entre os grupos, no qual 36% desejaram gravidez durante a adolescência, enquanto 64% não. Em relação a evitar uma gravidez futura, de 90% a 100% das pacientes dos estudos declararam que desejavam evitar uma próxima gravidez no momento do estudo ou pelo menos por determinado período.

Em relação ao relacionamento das adolescentes com o pai biológico dos filhos, os resultados variaram de acordo com o país e a cultura local do estudo. No estudo de Frarey *et al.*,⁽⁹⁾ realizado nos EUA, 74% das participantes relataram não morar com o parceiro e apenas 26% declaram que moravam com o parceiro. Em contrapartida, no estudo de Tocce *et al.*,⁽¹⁴⁾ também realizado nos EUA, 86,6% das adolescentes apresentavam relacionamento ou contato com o pai da criança. Já no estudo de Kaewkiattikun,⁽¹²⁾ realizado na Tailândia, 68,7% das adolescentes já estavam casadas com os parceiros.^(9,12,14)

Além disso, verificou-se relação direta entre o nível socioeconômico e o nível de escolaridade das participantes com o conhecimento sobre contracepção. Nos grupos de baixa escolaridade, havia menos conhecimento e uso de métodos contraceptivos de longa duração (LARCs), além de mais tendência ao uso de métodos de curta duração ou a relações desprotegidas.

No estudo de Kaewkiattikun,⁽¹²⁾ que contou com uma amostra de 233 adolescentes, 66,7% apresentavam baixa renda. Apesar de a maior parte ter escolaridade e declarar ter conhecimento prévio sobre contracepção, quando questionadas sobre o método contraceptivo usado antes de engravidar, 25,8% declararam usar apenas preservativo, 36,1%, anticoncepcional hormonal oral (ACHO), 26,5%, injeção de progesterona, 4,5%, dispositivo intrauterino (DIU), 18,5%, implante e 5,1% não usaram nenhum método contraceptivo. Após participarem do estudo e do aconselhamento no pós-parto imediato sobre contracepção, houve aumento significativo no uso de LARCs por essas adolescentes.⁽¹²⁾

Já no estudo de Sebastian *et al.*,⁽¹⁵⁾ 29,8% das participantes eram analfabetas e apenas 33,7% possuíam ensino médio completo. No grupo de intervenção, as participantes receberam aconselhamento sobre contracepção no pós-parto. Após o estudo, quando questionadas sobre o conhecimento de contracepção, as participantes do grupo de intervenção apresentaram mais conhecimento do que aquelas do grupo controle, que não receberam aconselhamento. Previamente ao estudo, o método mais usado no pós-parto foi o preservativo, o que mostra a falta de conhecimento sobre o uso correto e a eficácia dos métodos, principalmente no que se refere à eficácia dos LARCs nessa população.⁽¹⁵⁾

Essa relação também é mostrada no estudo de Stevens *et al.*,⁽⁸⁾ no qual, entre 598 participantes, 49,5% apresentavam ensino médio incompleto e 90% necessitavam de auxílio do governo para complementar a renda. A maioria das adolescentes não tinha método contraceptivo usual, 70% declararam ter relações desprotegidas e apenas 1% usava LARCs. No mesmo estudo, 297 participantes estiveram no grupo de intervenção e 301, no de controle. A intervenção consistiu em um acompanhamento dessas adolescentes durante 18 meses no pós-parto, com entrevista motivacional por meio de ligações telefônicas, visitas domiciliares e promoção do acesso das adolescentes a clínicas de contracepção. Após 18 meses do estudo, 20,5% das participantes do grupo de intervenção tiveram gravidez repetida e, dessas, 17,2% não desejavam a gravidez. Já no grupo controle, houve maior índice de gravidez repetida (38,6%) e, dessas, 34,7% não desejaram engravidar. Das participantes do grupo de intervenção, 10,3% chegaram a ter o filho, enquanto 20,6% do grupo de controle tiveram. Ao comparar os dois grupos do estudo, houve redução absoluta de 18,1% de gravidez repetida nas adolescentes do grupo de intervenção em relação ao grupo controle, comprovando a eficácia dos LARCs na reincidência de gestações na adolescência.⁽⁸⁾

Contracepção e taxas de gestações repetidas foram observadas também no estudo de Tocce *et al.*,⁽¹⁴⁾ no qual as adolescentes do grupo de intervenção (n = 153) foram submetidas à inserção de implante de etonogestrel no pós-parto, enquanto as do grupo controle (n = 204) usaram outros métodos de sua escolha. Verificou-se

Quadro 1. Resultados referentes aos artigos que compõem a presente revisão

Título	Ano de publicação	Periódico	Metodologia	Objetivos	Grupo intervenção	Resultados de interesse
<i>A randomized trial of motivational interviewing and facilitated contraceptive access to prevent rapid repeat pregnancy among adolescent mothers</i> (Stevens et al.) ⁽⁸⁾	2017	American Journal of Obstetrics & Gynecology	Ensaio clínico randomizado, baseado em intervenção motivacional	Avaliação do impacto da intervenção motivacional em repetições rápidas de gravidez	Foram oferecidos ao grupo intervenção: acompanhamento por ligação telefônica, visitas, acesso à clínica de contracepção, assistência ao transporte e assistente social.	Maior uso de LARC e redução absoluta de 18,1% de repetição de gestação no grupo intervenção.
<i>Postpartum contraceptive counseling for first-time adolescent mothers: a randomized controlled trial</i> (Frarey et al.) ⁽⁹⁾	2019	Archives of Gynecology and Obstetrics	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliação do efeito de uma intervenção de aconselhamento contraceptivo pós-parto, com ênfase em espaçamento saudável entre nascimentos e uso de LARC	Foi oferecido ao grupo intervenção aconselhamento pós-parto e ofertada utilização de LARC.	Não houve diferença significativa na repetição de gestação. A disponibilidade pós-parto imediata do implante contraceptivo foi associada ao aumento da utilização desse método, em comparação ao uso de DIU.
<i>Etonogestrel-Releasing Contraceptive Implant for Postpartum Adolescents: a Randomized Controlled Trial</i> (Bryant et al.) ⁽¹⁰⁾	2017	Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology	Ensaio clínico randomizado controlado, não cego	Comparação entre inserção imediata pós-parto e seis semanas pós-parto do implante contraceptivo em adolescentes e mulheres jovens	Foi oferecida ao grupo intervenção: inserção imediata pós-parto do implante contraceptivo.	Não houve diferença significativa entre inserção imediata e seis semanas pós-parto. O fornecimento de implante contraceptivo para adolescentes na alta hospitalar aproveitou o acesso aos cuidados, aumenta a probabilidade de contracepção eficaz no pós-parto, parece não ter efeitos adversos que afetem a amamentação e pode levar ao aumento da utilização um ano após o parto.
<i>A randomized controlled trial of the effect of advanced supply of emergency contraception in postpartum teens: a feasibility study</i> (Schreiber et al.) ⁽¹¹⁾	2010	Contraception	Ensaio clínico randomizado controlado	Avaliação do efeito de fornecimento pós-parto de contracepção de emergência para mães adolescentes na prevenção de repetição de gestação	Foram oferecidos ao grupo intervenção: tratamento anticoncepcional de rotina e contracepção de emergência.	O estudo sugere que o fornecimento de contracepção de emergência pode ajudar a reduzir a repetição de gestação em adolescentes.

Quadro 1. Resultados referentes aos artigos que compõem a presente revisão (continuação)

Título	Ano de publicação	Periódico	Metodologia	Objetivos	Grupo intervenção	Resultados de interesse
<i>Effects of immediate postpartum contraceptive counseling on long-acting reversible contraceptive use in adolescents</i> (Kaewkiattikun) ⁽¹²⁾	2017	Adolescent Health, Medicine and Therapeutics	Ensaio clínico randomizado controlado	Comparação entre uso de LARC entre aconselhamento convencional e imediato no pós-parto. Além disso, descobrir fatores preditivos do uso de LARC no pós-parto em adolescentes	Foi oferecido ao grupo intervenção imediato aconselhamento imediato pós-parto (antes da alta) e convencional (4-6 semanas pós-parto).	Mães adolescentes que receberam aconselhamento no pós-parto imediato apresentaram 3,76 vezes mais chance de usar LARC do que aquelas que receberam aconselhamento convencional. O fator preditivo para uso de LARC em adolescentes no pós-parto foi o aconselhamento imediato.
<i>A motivational interviewing-based counseling intervention to increase postabortion uptake of contraception: a pilot randomized controlled trial</i> (Whitaker et al.) ⁽¹³⁾	2016	Patient Education and Counseling	Ensaio clínico randomizado, baseado em intervenção motivacional	Determinação do efeito de uma intervenção motivacional no uso de LARC por mulheres jovens após aborto	Foi oferecida ao grupo intervenção: entrevista motivacional em relação ao uso de LARC após aborto.	As participantes do grupo intervenção eram significativamente mais propensas a ter um dispositivo LARC colocado imediatamente ou dentro de quatro semanas após aborto. Três meses após o aborto, as diferenças no uso de LARC persistiram. As mulheres que participaram de entrevista motivacional eram mais propensas a iniciar e continuar o uso de LARC, em relação ao grupo controle.
<i>Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference?</i> (Tocce et al.) ⁽¹⁴⁾	2012	American Journal of Obstetrics & Gynecology	Estudo prospectivo observacional com grupo controle	Determinação de taxas de continuação da contracepção e repetição de gestação em adolescentes que recebem inserção do implante contraceptivo imediatamente após o parto	Foram oferecidos ao grupo intervenção: entrevista motivacional e implante contraceptivo imediatamente pós-parto.	A inserção de implante contraceptivo tem excelente continuação um ano após o parto. Há redução significativa de repetição de gestação em comparação ao grupo controle.
<i>Increasing postpartum contraception in rural India: evaluation of a community-based behavior change communication intervention</i> (Sebastian et al.) ⁽¹⁵⁾	2012	International Perspectives on Sexual and Reproductive Health	Estudo experimental randomizado pré-teste e pós-teste	Aumento do conhecimento e uso do método de amarração lactacional e contracepção pós-parto por meio de aconselhamento por agentes comunitários	Foram oferecidos ao grupo intervenção: <i>check-up</i> pós-parto na 1ª semana e orientações sobre o método de amarração lactacional, uso de métodos de espaçamento após parto, HIV e ISTs.	As participantes do grupo intervenção passaram a conversar mais com os parceiros sobre contracepção e apresentaram maior utilização de contracepção nove meses após o parto e maior aceitação do uso de DIU.

Quadro 2. Nível de evidência baseado na classificação de *Oxford Center for Evidence-Based Medicine*

Artigo	Tipo de estudo	Nível de evidência
<i>A randomized trial of motivational interviewing and facilitated contraceptive access to prevent rapid repeat pregnancy among adolescent mothers.</i>	Ensaio clínico randomizado, baseado em intervenção motivacional	1B
<i>A motivational interviewing-based counseling intervention to increase postabortion uptake of contraception: a pilot randomized controlled trial</i>		
<i>Postpartum contraceptive counseling for first-time adolescent mothers: a randomized controlled trial</i>	Ensaio clínico randomizado controlado	
<i>A randomized controlled trial of the effect of advanced supply of emergency contraception in postpartum teens: a feasibility study</i>		
<i>Effects of immediate postpartum contraceptive counseling on long-acting reversible contraceptive use in adolescents</i>		
<i>Increasing postpartum contraception in rural India: evaluation of a community-based behavior change communication intervention</i>	Estudo experimental randomizado pré-teste e pós-teste	
<i>Etonogestrel-releasing contraceptive implant for postpartum adolescents: a randomized controlled trial</i>	Ensaio clínico randomizado controlado não cego	2B
<i>Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference?</i>	Estudo prospectivo observacional com grupo controle	

Fonte: Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.⁽¹⁶⁾

que, após um ano do estudo, entre as participantes que usaram o implante, 4 (2,6%) engravidaram novamente e tiveram filhos. Entretanto, no grupo controle, 38 (18,6%) engravidaram. Das 38 que engravidaram do grupo controle, 28 (73,6%) tiveram os filhos, 6 (15,7%) induziram aborto e 4 (10,5%) tiveram aborto espontâneo.⁽¹⁴⁾

Apesar de o uso de LARCs reduzir a reincidência de gravidez, não houve diferença significativa entre os resultados para adolescentes que recebem LARC no pós-parto imediato e para as que recebem o mesmo método seis semanas após o parto. No entanto, há a constatação, no estudo de Bryant *et al.*,⁽¹⁰⁾ de que quem utiliza método LARC no pós-parto imediato tem maior taxa de permanência do uso em três meses e que o fornecimento dos LARCs antes da alta hospitalar para adolescentes eleva a chance de contracepção eficaz no pós-parto.⁽¹⁰⁾

Há, também, importância na entrevista motivacional pós-parto, segundo os estudos de Kaewkiattikun⁽¹²⁾ e de Whitaker *et al.*,⁽¹³⁾ a qual contribui para mais adesão no uso dos LARCs pelas adolescentes, o que, por consequência, leva a um aumento significativo desses métodos. A entrevista motivacional conta com enfermeiras capacitadas, com a função de reconhecer informações sobre experiências anteriores e crenças sobre contracepção e gravidez, que fornecem educação individualizada sobre opções de controle da natalidade (incluindo abstinência), com base nas preferências de cada uma das participantes, além de guiá-las para uma contracepção eficaz, se houver interesse em utilizá-las.

Os LARCs são particularmente enfatizados pelo estudo de Stevens *et al.*,⁽⁸⁾ dada sua elevada eficácia. Segun-

do Sebastian *et al.*,⁽¹⁵⁾ a orientação por agentes comunitários também motiva as adolescentes a discutirem mais com seus parceiros sobre contracepção, o que acarreta aumento da adesão aos métodos.^(8,12,13,15)

O aconselhamento anticoncepcional no pós-parto e a disponibilidade de métodos LARCs têm apresentado resultados eficazes na não repetição da gravidez entre adolescentes. Porém, a adesão e, conseqüentemente, a eficácia do método têm sido maiores nas adolescentes que optaram pelo implante no pós-parto imediato, em comparação com a inserção do DIU no acompanhamento pós-parto. O estudo de Frarey *et al.*⁽⁹⁾ demonstra que, enquanto as participantes que optaram pelo implante não tiveram reincidência de gravidez, três das participantes do estudo, as quais optaram pelo DIU, tiveram uma nova gestação dentro do período de 12 meses do estudo.

Segundo o estudo de Schreiber *et al.*,⁽¹¹⁾ a pílula de contracepção de emergência, em adolescentes que nunca estiveram grávidas, não demonstra ser um método eficaz para prevenir gestação indesejada. Porém, como método de evitar uma gravidez em adolescentes que já vêm de uma gestação recente e não fazem uso contínuo de métodos anticoncepcionais eficazes, a contracepção de emergência pode ser uma alternativa que reduz as taxas de repetição de uma nova gravidez entre as jovens mães.⁽¹¹⁾

A principal limitação do presente estudo consiste na dificuldade e na complexidade em realizar e publicar pesquisas tendo como amostra a população adolescente, principalmente no que se refere a comportamentos sexuais, contracepção e gravidez na adolescência.

CONCLUSÃO

Mulheres adolescentes com menos nível socioeconômico e escolaridade, principalmente oriundas de países em desenvolvimento, possuem mais propensão ao uso de métodos menos eficazes no pós-parto, como preservativo, e mais chance de ter relações desprotegidas. A promoção do acesso aos métodos de alta eficácia, principalmente LARCs, e o acompanhamento por meio de entrevista motivacional, por meio de profissionais de saúde e agentes comunitários, são capazes de reduzir a reincidência gestacional em adolescentes.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Adolescent health [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 9]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/adolescent-health>
- Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), Ministério da Saúde (MS). Saúde e sexualidade de adolescentes. Construindo equidade no SUS. Brasília, DF: Opas/MS; 2017.
- World Health Organization. Adolescents: health risks and solutions [Internet] 2018 [cited 2020 Oct 9]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescents-health-risks-and-solutions>
- Neal S, Matthews Z, Frost M, Fogstad H, Camacho AV, Laski L. Childbearing in adolescents aged 12-15 years in low resource countries: a neglected issue. New estimates from demographic and household surveys in 42 countries. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91(9):1114-8. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01467.x
- Almeida DS, Medeiros AP, Sousa WP, Maia RS, Maia EM. Reincidência da gravidez na adolescência: uma revisão integrativa. *Adolesc Saude*. 2016;13 Supl 2:124-32.
- United Nations. Sustainable Development Goals [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/indicators/database/?indicator=3.7.2>
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg*. 2010;8(5):336-41. doi: 10.1016/j.ijsu.2010.02.007
- Stevens J, Lutz R, Osuagwu N, Rotz D, Goesling B. A randomized trial of motivational interviewing and facilitated contraceptive access to prevent rapid repeat pregnancy among adolescent mothers. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(4):423.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2017.06.010
- Frarey A, Gurney EP, Sober S, Whittaker PG, Schreiber CA. Postpartum contraceptive counseling for first-time adolescent mothers: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(2):361-9. doi: 10.1007/s00404-018-4969-0
- Bryant AG, Bauer AE, Stuart GS, Levi EE, Zerden ML, Danvers A, et al. Etonogestrel-releasing contraceptive implant for postpartum adolescents: a randomized controlled trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(3):389-94. doi: 10.1016/j.jpag.2016.08.003
- Schreiber CA, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. A randomized controlled trial of the effect of advanced supply of emergency contraception in postpartum teens: a feasibility study. *Contraception*. 2010;81(5):435-40. doi: 10.1016/j.contraception.2010.01.017
- Kaewkiattikun K. Effects of immediate postpartum contraceptive counseling on long-acting reversible contraceptive use in adolescents. *Adolesc Health Med Ther*. 2017;8:115-23. doi: 10.2147/AHMT.S148434
- Whitaker AK, Quinn MT, Munroe E, Martins SL, Mistretta SQ, Gilliam ML. A motivational interviewing-based counseling intervention to increase postabortion uptake of contraception: a pilot randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2016;99(10):1663-9. doi: 10.1016/j.pec.2016.05.011
- Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB. Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):481.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.04.015
- Sebastian MP, Khan ME, Kumari K, Idnani R. Increasing postpartum contraception in rural India: evaluation of a community-based behavior change communication intervention. *Int Perspect Sex Reprod Health*. 2012;38(2):68-77. doi: 10.1363/3806812
- Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 14]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>

Biomarcadores na bexiga hiperativa: artigo de revisão

Biomarkers in overactive bladder: review article

Raquel Martins Arruda¹, Matheus Pinto Catão Machado¹, Marair Gracio Ferreira Sartori²

Descritores

Bexiga urinária hiperativa; Incontinência urinária de urgência; Marcadores biológicos; Neurotrofinas; Microbiota

Keywords

Overactive urinary bladder; Urge urinary incontinence; Biological markers; Neurotrophins; Microbiota

Submetido:

18/02/2021

Aceito:

16/08/2021

1. Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

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

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Raquel Martins Arruda
Alameda dos Anapurus, 1.790/31,
Indianópolis, 04087-007, São Paulo,
SP, Brasil
raquel.arruda@yahoo.com.br

Como citar:

Arruda RM, Machado MP, Sartori MG. Biomarcadores na bexiga hiperativa: artigo de revisão. Femina. 2021;49(8):501-4.

RESUMO

A bexiga hiperativa caracteriza-se pela urgência miccional, geralmente acompanhada de noctúria e aumento da frequência urinária. Trata-se de afecção prevalente, com enorme comprometimento da qualidade de vida, em todos os seus aspectos. Diversos biomarcadores vêm sendo estudados para melhor caracterização dos diferentes fenótipos da afecção, entre eles as neurotrofinas urinárias, o ATP, a genômica e a microbiota urinária. Acredita-se que tal caracterização poderá ter implicações para prevenção, fisiopatologia e individualização do tratamento.

ABSTRACT

The overactive bladder is characterized by urinary urgency, usually accompanied by nocturia and increased urinary frequency. It is a prevalent condition, with enormous impairment of quality of life, in all its aspects. Several biomarkers have been studied to better characterize the different phenotypes of the condition, including urinary neurotrophins, ATP, genomics and urinary microbiota. It is believed that such characterization may have implications for prevention, pathophysiology and individualization of treatment.

INTRODUÇÃO

A bexiga hiperativa é uma síndrome que se caracteriza pela urgência miccional, usualmente acompanhada de noctúria e aumento da frequência urinária, na ausência de fatores infecciosos, metabólicos ou locais.⁽¹⁾ A incontinência urinária (urgeincontinência) também pode estar presente e é referida por cerca de um terço a metade das pacientes.⁽¹⁾ A prevalência da bexiga hiperativa é extremamente variável e depende da população estudada, da metodologia usada para a coleta dos dados e da definição utilizada por cada autor. Estudo publicado em 2017 referiu prevalência semelhante da afecção em homens e mulheres com mais de 40 anos de idade (25% e 24%, respectivamente), em cinco cidades brasileiras.⁽²⁾ Além da alta prevalência, a bexiga hiperativa está associada a maiores índices de depressão, isolamento social, ansiedade e vergonha. Estudos indicam ainda diminuição da atividade sexual, autoimagem prejudicada e fadiga crônica, essa última grandemente relacionada à privação do sono.⁽³⁾ Os familiares mais próximos das pacientes também apresentaram níveis altos de ansiedade, frustração e redução de atividades sociais.⁽³⁾ Os gastos diretos e indiretos com a afecção nos Estados Unidos (EUA), em 2020, foram estimados em aproximadamente 82 bilhões de dólares.⁽⁴⁾ Embora apresentem quadro clínico semelhante, as pacientes com bexiga hiperativa constituem um grupo heterogêneo, com fisiopatologia diversa e multifatorial. Vários biomarcadores vêm sendo estudados para melhor caracterização desses diferentes fenótipos.⁽⁵⁾ Acredita-se que tal caracterização possa ter implicações para prevenção, fisiopatologia e individualização do tratamento.

NEUROTROFINAS URINÁRIAS

As neurotrofinas são proteínas necessárias para diferenciação, sobrevivência e manutenção das células neurais, tanto no sistema nervoso central quanto periférico. As mais estudadas são o NGF (*nerve growth factor*) e o BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*), ambas produzidas pelo urotélio e pela musculatura lisa vesical.⁽⁶⁾ Diferentes pesquisadores observaram níveis significativamente mais altos dessas neurotrofinas na urina de pacientes com bexiga hiperativa.^(7,8) Em estudo de coorte publicado em 2013, Antunes-Lopes *et al.*⁽⁷⁾ reportaram NGF, BDNF e ambas as neurotrofinas significativamente aumentadas em 38%, 70% e 32%, respectivamente, nas pacientes com bexiga hiperativa, em comparação com o grupo controle. Wang *et al.*⁽⁸⁾ obtiveram resultado semelhante e relataram níveis urinários de BDNF 80 vezes superiores aos de NGF. Nesse estudo, os autores encontraram sensibilidade de 93,3% e especificidade de 88,89% do BDNF urinário como biomarcador para bexiga hiperativa. Os níveis de NGF e de BDNF têm sido associados, ainda, à gravidade da bexiga hiperativa, com valores significativamente mais altos nas pacientes que apresentam urgeincontinência em relação às que não têm perda urinária.⁽⁹⁾ Outros autores sugerem que níveis mais elevados de NGF podem predispor não só à bexiga hiperativa, mas também à hiperatividade do detrusor.⁽¹⁰⁾ Por sua vez, outros estudos demonstram diminuição significativa dessas neurotrofinas em pacientes que responderam ao tratamento com antimuscarínicos ou com toxina botulínica.^(7,11) Entretanto, os resultados na literatura são controversos. Pennycuff *et al.*⁽¹²⁾ não encontraram diferenças nos níveis de neurotrofinas na urina de mulheres na pós-menopausa, com idade semelhante, com e sem bexiga hiperativa. Adicionalmente, estudos histológicos sugerem que os estrogênios possam influenciar a atividade de proteínas neurotróficas como o NGF.⁽¹³⁾

ATP URINÁRIO

Estudos pré-clínicos evidenciaram que o ATP é liberado pelo urotélio em resposta a estímulos como estiramento e inflamação, estimulando fibras aferentes por meio da ativação dos receptores purinérgicos P_2X_2 e P_2X_3 . Foi observado que ratos com deficiência nos receptores P_2X_3 apresentam contrações vesicais em menor número e intensidade. Dessa forma, o ATP pode ter participação na patogênese da bexiga hiperativa e da hiperatividade do detrusor.⁽¹⁴⁾ Semelhante ao observado com as neurotrofinas por alguns autores, estudos indicam aumento do ATP urinário em pacientes com bexiga hiperativa e hiperatividade do detrusor, na comparação com grupo controle.⁽¹⁵⁾ Cheng *et al.*⁽¹⁴⁾ relataram correlação inversa entre a concentração do ATP urinário e o volume do primeiro desejo miccional em pacientes com bexiga hiperativa. Outros pesquisadores reportaram correlação inversa dos níveis de ATP urinário com o volume urinado, comparando o diário miccional de pacientes com bexiga hiperativa com o de grupo controle.⁽¹⁵⁾ Em estudo-piloto clínico publicado em 2020, os au-

tores encontraram correlação positiva entre os níveis de ATP encontrados na urina e a gravidade dos sintomas de bexiga hiperativa avaliados pelo questionário ICIQ (*International Consultation on Incontinence Questionnaire*).⁽¹⁶⁾ Adicionalmente, estudos clínicos observaram diminuição dos níveis de ATP e de neurotrofinas na urina após tratamento com toxina botulínica e com antimuscarínicos.^(17,18)

GENÔMICA

O relaxamento do músculo detrusor durante o enchimento vesical é mediado, predominantemente, por receptores b_3 adrenérgicos. O gene que codifica esse receptor contém vários polimorfismos de nucleotídeo único (SNP). O polimorfismo do códon 64 resulta em uma proteína mutada, com a troca do aminoácido triptofano pela arginina (Trp64Arg). A presença desse polimorfismo foi associada a uma diminuição de 10 vezes na resposta do receptor *in vitro*, e, portanto, estudos sugerem que ele possa estar envolvido na patogênese e na severidade dos sintomas da bexiga hiperativa e, ainda, na resposta ao tratamento com antimuscarínicos e/ou com os agonistas b_3 adrenérgicos.^(19,20) Os resultados na literatura são controversos. Em estudo caso-controle realizado no Brasil, a genotipagem do SNP Trp64Arg revelou que pelo menos um alelo pleomórfico estava presente em quase 50% do grupo bexiga hiperativa e em apenas 24% das pacientes do grupo controle.⁽²¹⁾ Em metanálise publicada em 2015 que incluiu apenas dois estudos com qualidade moderada a alta, os autores concluíram que o polimorfismo Trp64Arg está envolvido na fisiopatologia da bexiga hiperativa, mas que essa associação não foi bem caracterizada no que diz respeito à relação entre a presença do alelo pleomórfico e a gravidade dos sintomas ou a resposta à terapia medicamentosa.⁽²²⁾ Em relação a esse aspecto, por sua vez, Meekins *et al.*⁽²⁰⁾ não observaram associação entre o pleomorfismo e a gravidade dos sintomas da bexiga hiperativa ou a resposta ao tratamento com antimuscarínicos.

MICROBIOTA

Até 2012 acreditava-se que o trato urinário de pessoas saudáveis fosse estéril. Entretanto, estudos com sequenciamento de genes associados a métodos de cultura de urina quantitativa e expandida revelaram a existência de uma microbiota urinária. Essa, possivelmente, participa da homeostase do trato urinário de diversas maneiras: produção de moléculas que interagem com o sistema nervoso para a regulação e manutenção de junções epiteliais, criação de uma barreira no urotélio, produção de compostos antimicrobianos e degradação de produtos prejudiciais.^(23,24) Estudos recentes revelaram que a disbiose – desequilíbrios na composição e função da microbiota – pode ter participação na patogênese de diferentes distúrbios funcionais do trato urinário baixo, inclusive na bexiga hiperativa, embora o mecanismo causativo e sua possível implicação diagnóstica e terapêutica permaneçam desconhecidos.⁽²³⁾ Pesquisadores reportaram diferenças significativas na frequência

e quantidade de bactérias em pacientes com e sem bexiga hiperativa. Nessas últimas houve predomínio de bactérias sabidamente envolvidas em infecções do trato urinário, mas não detectadas nas culturas convencionais.^(25,26) Em estudo caso-controle, foi observado crescimento bacteriano em 80% das amostras de urina em ambos os grupos. Foram identificados 35 gêneros diferentes de bactérias, com o *Lactobacillus* sendo o mais prevalente. *Aerococcus* e *Actinobaculum* foram isolados somente no grupo de pacientes com bexiga hiperativa.⁽²⁵⁾ Outro estudo evidenciou que a microbiota urinária de mulheres com urgeincontinência era composta por aumento de *Gardnerella* e diminuição de *Lactobacillus* em relação às pacientes assintomáticas. Observou-se, ainda, que os *Lactobacillus gasseri* eram mais frequentes no grupo com urgeincontinência, enquanto os *Lactobacillus crispatus* eram mais frequentes no grupo controle.⁽²⁶⁾ Thomas-White *et al.*⁽²⁷⁾ levantaram a hipótese de que a microbiota urinária seria diferente entre mulheres com urgeincontinência que responderam ou não ao tratamento com antimuscarínicos. E concluíram que as não respondedoras apresentavam maior número e maior diversidade de bactérias na microbiota urinária, em comparação com as pacientes que responderam ao tratamento. Por sua vez, Karstens *et al.*⁽²⁸⁾ observaram correlação positiva com a maior gravidade dos sintomas de bexiga hiperativa e que a menor diversidade microbiana se correlacionou com maior gravidade dos sintomas em mulheres com incontinência de urgência.

DISCUSSÃO

De acordo com a Associação Americana de Urologia, a propedêutica básica para o diagnóstico da bexiga hiperativa inclui a anamnese, o exame físico e o exame de urina tipo I.⁽²⁹⁾ A urgência miccional, conceituada pela Sociedade internacional de Continência como o desejo súbito de urinar, difícil de ser adiado, é o sintoma que define a síndrome, e é difícil de ser caracterizado e quantificado.⁽¹⁾ Assim sendo, o diagnóstico da bexiga hiperativa é, essencialmente, um diagnóstico de exclusão. O tratamento é direcionado para o alívio dos sintomas e para a melhora da qualidade de vida, sem reverter, necessariamente, a fisiopatologia envolvida.

Apesar da sintomatologia semelhante, as pacientes com bexiga hiperativa compõem um grupo bastante heterogêneo. Diferentes biomarcadores vêm sendo estudados para melhor caracterizar os diferentes fenótipos da afecção. Tal caracterização, além de ajudar a entender a progressão natural da bexiga hiperativa e os fatores de risco, pode ser importante para a prevenção e para individualizar os tratamentos, aumentando a eficácia e a adesão a eles, evitando tratamentos desnecessários, que envolvem custo e potenciais efeitos adversos.

Entretanto, existe uma série de dúvidas e limitações em relação à utilidade clínica de tais biomarcadores. Nem todas as pacientes com bexiga hiperativa apresentam níveis urinários aumentados de neurotrofinas inflamatórias, o que poderia indicar diferentes fenótipos da

afecção ou simplesmente padrões técnicos diversos na mensuração delas.^(7,30) O mesmo ocorre em relação ao ATP urinário. Faltam, ainda, informações a respeito da estabilidade dessas moléculas: o ATP, em especial, tende a se hidrolisar em solução, especialmente se as amostras não estiverem armazenadas em gelo, o que poderia comprometer a análise dos resultados.⁽³¹⁾

Diferentes estudos incluíram no grupo controle mulheres na pré-menopausa, comparando-as com mulheres na pós-menopausa, o que pode dificultar a interpretação dos resultados. A colocalização de receptores trK-A e de receptores de estrogênio na mucosa vesical sugere interação entre essas vias.^(12,32) Assim, pesquisadores sugerem que o estrogênio pode ter capacidade de modular a inflamação por meio de sua interação com fatores neurotróficos.

Foi observado, ainda, aumento de marcadores inflamatórios em outras afecções como diabetes, doenças cardiovasculares, cistite bacteriana, síndrome da bexiga dolorosa, obstrução infravesical, litíase urinária e, ainda, com o próprio envelhecimento.^(5,7,30)

Em revisão sistemática seguida de metanálise que incluiu 17 estudos, os autores observaram aumento significativo dos níveis de NGF na urina de pacientes com bexiga hiperativa na comparação com grupo controle. Entretanto, não houve diferença nos níveis dessa neurotrofina entre pacientes com bexiga hiperativa e aqueles com síndrome da bexiga dolorosa.⁽³³⁾ Dessa maneira, questões como sensibilidade, especificidade, reprodutibilidade e custo não estão estabelecidas.

A relevância do polimorfismo do receptor β_3 adrenérgico é limitada pela observação de que tais polimorfismos não alteraram a potência da mirabegrona e de outros agonistas β_3 adrenérgicos no aumento de AMP cíclico em células embrionárias humanas. Além disso, as mutações no gene do receptor β_3 não afetaram a capacidade de qualquer agonista se ligar ao receptor.^(30,34) Até o momento, portanto, variações genéticas no receptor β_3 parecem não representar um biomarcador relevante para selecionar pacientes para o tratamento farmacológico com agonistas adrenérgicos.

Pesquisas recentes associam a fisiopatologia da bexiga hiperativa à isquemia tecidual e diferentes produtos do estresse oxidativo como o MDA (malondialdeído) e o h-8OHdG (8-hidroxideoxiguanosina) têm sido estudados como potenciais biomarcadores da bexiga hiperativa. Em estudo clínico que incluiu 103 pacientes, os autores observaram aumento significativo do NGF, BDNF e MDA na urina de pacientes com bexiga hiperativa, na comparação com pacientes do grupo controle. Não houve diferença em relação aos valores de h-8OHdG.⁽³⁵⁾

A descoberta da microbiota urinária ressalta a importância de revisar os métodos microbiológicos de rotina e as estratégias de tratamento em algumas situações, entretanto sua importância clínica ainda precisa ser estabelecida. Não está claro, por exemplo, se o tratamento com antibióticos ou probióticos pode ser eficaz em casos selecionados de bexiga hiperativa.

CONCLUSÃO

Vários mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos na gênese dos sintomas da bexiga hiperativa, entretanto, atualmente, o tratamento não é direcionado para os fenótipos da afecção. Diversos biomarcadores são estudados para tentar caracterizar esses diferentes fenótipos. Entretanto, a importância clínica de tais biomarcadores não está estabelecida.

REFERÊNCIAS

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):4-20. doi: 10.1002/nau.20798
- Soler R, Gomes CM, Averbek MA, Koyama M. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in Brazil: results from the epidemiology of LUTS (Brazil LUTS) study. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(4):1356-64. doi: 10.1002/nau.23446
- Kinsey D, Pretorius S, Glover L, Alexander T. The psychological impact of overactive bladder: a systematic review. *J Health Psychol.* 2016;21(1):69-81. doi: 10.1177/1359105314522084
- Ganz ML, Smalarz AM, Krupski TL, Anger JT, Hu JC, Wittrup-Jensen KU, et al. Economic costs of overactive bladder in the United States. *Urology.* 2010;75(3):526-32. doi: 10.1016/j.urology.2009.06.096
- Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, et al. A comprehensive review of overactive bladder pathophysiology: on the way to tailored treatment. *Eur Urology.* 2019;75(6):988-1000. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.038
- Ochodnický P, Cruz CD, Yoshimura N, Cruz F. Neurotrophins as regulators of urinary bladder function. *Nat Rev Urol.* 2012;9(11):628-37. doi: 10.1038/nrurol.2012.178
- Antunes-Lopes T, Pinto R, Barros SC, Botelho F, Silva CM, Cruz CD, et al. Urinary neurotrophic factors in healthy individuals and patients with overactive bladder. *J Urol.* 2013;189(1):359-65. doi: 10.1016/j.juro.2012.08.187
- Wang LW, Han XM, Chen CH, Ma Y, Hai B. Urinary brain-derived neurotrophic factor: a potential biomarker for objective diagnosis of overactive bladder. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(2):341-7. doi: 10.1007/s11255-013-0540-x
- Liu HT, Chen CY, Kuo HC. Urinary nerve growth factor in women with overactive bladder syndrome. *BJU Int.* 2011;107(5):799-803. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09585.x
- Rachaneni S, Arya P, Latthe P. Urinary nerve growth factor: a biomarker of detrusor overactivity? A systematic review. *Int Urogynecol J.* 2013;24(10):1603-9. doi: 10.1007/s00192-013-2104-0
- Liu HT, Chancellor MB, Kuo HC. Urinary nerve growth factor levels are elevated in patients with detrusor overactivity and decreased in responders to detrusor botulinum toxin-A injection. *Eur Urol.* 2009;56(4):700-6. doi: 10.1016/j.eururo.2008.04.037
- Pennycuff JF, Schutte SC, Hudson CO, Karp DR, Malykhina AP, Northington GM. Urinary neurotrophic peptides in postmenopausal women with and without overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(3):740-4. doi: 10.1002/nau.23011
- Bjorling DE, Wang ZY. Estrogen and neuroinflammation. *Urology.* 2001;57(6 Suppl 1):40-6. doi: 10.1016/s0090-4295(01)01124-4
- Cheng Y, Mansfield KJ, Allen W, Millard RJ, Burcher E, Moore KH. Correlation between cystometric volumes, ATP release, and pH in women with overactive bladder versus controls. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(7):969-73. doi: 10.1002/nau.22344
- Silva-Ramos M, Silva I, Oliveira O, Ferreira S, Reis MJ, Oliveira JC, et al. Urinary ATP may be a dynamic biomarker of detrusor overactivity in women with overactive bladder syndrome. *PLoS One.* 2013;8(5):e64696. doi: 10.1371/journal.pone.0064696
- Firouzmand S, Young JS. A pilot study to investigate the associations of urinary concentrations of NO, ATP and derivatives with overactive bladder symptom severity. *Exp Physiol.* 2020;105(6):932-9. doi: 10.1113/EP088450
- Collins VM, Daly DM, Liaskos M, McKay NG, Sellers D, Chapple C, et al. OnabotulinumtoxinA significantly attenuates bladder afferent nerve firing and inhibits ATP release from the urothelium. *BJU Int.* 2013;112(7):1018-26. doi: 10.1111/bju.12266
- Sugaya K, Nishijima S, Kadekawa K, Miyazato M, Mukouyama H. Relationship between lower urinary tract symptom and urinary ATP in patients with benign prostatic hyperplasia or overactive bladder. *Biomed Res.* 2009;30(5):287-94. doi: 10.2220/biomedres.30.287
- Arner P, Hoffstedt J. Adrenoceptor genes in human obesity. *J Intern Med.* 1999;245(6):667-72. doi: 10.1046/j.1365-2796.1999.00495.x
- Meekins AR, Murphy SK, Grenier C, Huang Z, Bradley MS, Amundsen CL, et al. Role of β -3 adrenergic receptor polymorphism in overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(5):1261-5. doi: 10.1002/nau.24006
- Ferreira CE, Fonseca AM, Silva ID, Girão MJ, Sartori MG, Castro RA. The relationship between the Trp 64 Arg polymorphism of the beta 3-adrenoceptor gene and idiopathic overactive bladder. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(1):82.e10-4. doi: 10.1016/j.ajog.2011.02.052
- Qu HC, Zhang W, Liu YL, Wang P. Association between polymorphism of β 3 adrenoceptor gene and overactive bladder: a meta-analysis. *Genet Mol Res.* 2015;14(1):2495-501. doi: 10.4238/2015.March.30.7
- Antunes-Lopes T, Vale L, Coelho AM, Silva C, Rieken M, Geavlete B, et al. The role of urinary microbiota in lower urinary tract dysfunction: a systematic review. *Eur Urol Focus.* 2020;6(2):361-9. doi: 10.1016/j.euf.2018.09.011
- Whiteside S, Razvi H, Dave S, Reid G, Burton J. The microbiome of the urinary tract – a role beyond infection. *Nat Rev Urol.* 2015;12(2):81-90. doi: 10.1038/nrurol.2014.361
- Hilt E, McKinley K, Pearce M, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Mueller ER, et al. Urine is not sterile: use of enhanced urine culture techniques to detect resident bacterial flora in the adult female bladder. *J Clin Microbiol.* 2014;52(3):871-6. doi: 10.1128/JCM.02876-13
- Pearce M, Hilt E, Rosenfeld A, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, et al. The female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio.* 2014;5(4):e01283-14. doi: 10.1128/mBio.01283-14
- Thomas-White K, Hilt E, Fok C, Pearce MM, Mueller ER, Kliethermes S, et al. Incontinence medication response relates to the female urinary microbiota. *Int Urogynecol J.* 2016;27(5):723-33. doi: 10.1007/s00192-015-2847-x
- Karstens L, Asquith M, Davin S, Stauffer P, Fair D, Gregory WT, et al. Does the urinary microbiome play a role in urgency urinary incontinence and its severity? *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:78-90. doi: 10.3389/fcimb.2016.00078
- Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasapada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU Guideline amendment 2019. *J Urol.* 2019;202(3):558-63. doi: 10.1097/JU.0000000000000309
- Antunes-Lopes T, Cruz F. Urinary biomarkers in overactive bladder: revisiting the evidence in 2019. *Eur Urol Focus.* 2019;5:329-36. doi: 10.1016/j.euf.2019.06.
- Fry DH, Sahai A, Vahabi B, Kanai AJ, Birder LA. What is the role for biomarkers for lower urinary tract disorders? ICI-RS 2013. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(5):602-5. doi: 10.1002/nau.22558
- Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2004;83(10):892-7. doi: 10.1111/j.0001-6349.2004.00581.x
- Sheng W, Zhang H, Ruth KH. Could urinary nerve growth factor be a biomarker for overactive bladder? A meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(7):1703-10. doi: 10.1002/nau.23210
- Vrydag W, Alewijnse AE, Michel MC. Do gene polymorphisms alone or in combination affect the function of human beta 3-adrenoceptors? *Br J Pharmacol.* 2009;156(1):127-34. doi: 10.1111/j.1476-5381.2008.00014.x
- Rada MP, Ciortea R, Malutan AM, Doumouchtsis SK, Bucuri CE, Clim A, et al. The profile of urinary biomarkers in overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2020;39(8):2305-13. doi: 10.1002/nau.24487

Gravidez ectópica em cicatriz de cesárea: série de casos com três possibilidades terapêuticas diferentes

Cesarean scar pregnancy: case series with three different types of management

Carolina Soares Barros de Melo¹, Cláudia Lourdes Soares Laranjeira¹, Mayra Sette Rotsen Junqueira¹, Carlos Henrique Silva Mascarenhas¹, Márcia Salvador Géo¹, Augusto Henriques Fulgêncio Brandão²

Descritores

Gestação ectópica; Gravidez em cicatriz de cesárea; Cesariana; Cicatriz uterina; Implantação ectópica

Keywords

Pregnancy ectopic; Cesarean section pregnancy; Cesarean; Uterine scar; Ectopic implantation

Submetido:

15/03/2021

Aceito:

16/08/2021

1. Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Carolina Soares Barros de Melo
Avenida Doutor Cristiano Guimarães,
855, Planalto, 31720-300, Belo
Horizonte, MG, Brasil
carolsbmel@yahoo.com.br

Como citar:

Melo CS, Laranjeira CL, Junqueira MS, Mascarenhas CH, Géo MS, Brandão AH. Gravidez ectópica em cicatriz de cesárea: série de casos com três possibilidades terapêuticas diferentes. *Femina*. 2021;49(8):505-8.

RESUMO

A gestação ectópica em cicatriz de cesariana prévia é um evento iatrogênico raro, que vem crescendo junto com o aumento das taxas de cesariana. Ela não exibe manifestação clínica específica, o que dificulta o diagnóstico e não apresenta tratamento preconizado, embora esteja associada a grandes complicações obstétricas como hemorragia incoercível, acretismo placentário e rotura uterina. Dessa forma, o presente artigo relata três casos clínicos em que diferentes tratamentos foram propostos, objetivando discutir algumas possibilidades terapêuticas como a aspiração manual intrauterina (AMIU) associada com o uso de metotrexato, laparoscopia e laparotomia, comparando os resultados encontrados.

ABSTRACT

Ectopic cesarean scar pregnancy is a rare iatrogenic event, which has been increase with growing in the percentage of cesarean delivery. It does not exhibit specific clinical manifestation, making diagnosis difficult and does not have yet recommended treatment, although is associated with major obstetrics complication such incoercible hemorrhage, abnormally invasive placenta and uterine rupture. Therefore, the present article reports three clinical cases with different types of management, aiming discuss some possibilities such intrauterine manual aspiration after systemic methotrexate, laparoscopy or laparotomy surgical, comparing results.

INTRODUÇÃO

A gestação ectópica é a implantação do blastocisto fora da cavidade endometrial, podendo acontecer em diversos locais, incluindo a cicatriz uterina de uma cesariana prévia. Essa é uma condição iatrogênica rara, embora sua incidência venha aumentando devido aos crescentes números de cesariana e cirurgias uterinas na última década.⁽¹⁾

A frequência da gravidez na cicatriz uterina é de 1:800 a 1:2.226 (0,05%-0,04%) de todas as gravidezes do mundo, representando aproximadamente 6,1% das gestações ectópicas em pacientes com pelo menos uma cesariana prévia.⁽²⁾

Acredita-se que a nidação possa ocorrer na musculatura e no tecido fibroso tanto de cicatrizes maduras e estáveis como em pequenos pontos de

deiscência ou fragilidade (“nichos”), sendo esta a de evolução mais catastrófica.⁽³⁾

Existem dois tipos de gestação ectópica em cicatriz descritas até o momento: a que progride para o espaço cervicóístico ou cavidade uterina (tipo I ou endogênico) e a que invade profundamente o miométrio e a superfície da serosa no nicho cicatricial, podendo progredir inclusive para a bexiga e a cavidade abdominal (tipo II ou exogênica).⁽⁴⁾

As possíveis complicações incluem acretismo placentário, rotura uterina, hemorragia uterina maciça, necessitando de histerectomia, infertilidade e trabalho de parto prematuro, sendo mais comuns no tipo exogênico ou II.^(3,4)

O diagnóstico clínico em estágios iniciais é fundamental para a preservação da fertilidade, embora seja difícil, já que 75% dos casos são assintomáticos ou cursam com sangramento vaginal indolor. Existem vários estudos que avaliam a relação e o posicionamento do saco gestacional na parede uterina anterior/cicatriz, associados com a presença ou não de atividade cardíaca fetal e os possíveis desfechos clínicos.⁽⁵⁻⁷⁾

Não existe uma abordagem ideal em termos de segurança e eficácia terapêutica até o momento, sendo comum a decisão de interrupção da gestação, principalmente pelos riscos envolvidos. Entretanto, vem sendo discutido se a interrupção da gestação é a única opção terapêutica em mulheres assintomáticas e se técnicas cirúrgicas ou não cirúrgicas podem impactar a morbimortalidade e o futuro reprodutivo dessas pacientes.^(8,9)

O presente estudo objetiva relatar três casos de gravidez ectópica em cicatriz de cesariana prévia, descrevendo uma abordagem terapêutica diferente em cada um.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

Caso 1

Mulher, 35 anos, secundigesta (uma cesariana prévia), admitida em serviço terciário assintomática e estável hemodinamicamente, apresentando exame sérico quantitativo de beta-hCG de 65.493,8 mUI/mL e exame de ultrassonografia endovaginal do mesmo dia evidenciando saco gestacional com presença em seu interior de feto com comprimento cabeça-nádega (CCN) de 11,2 mm e batimento cardíaco fetal (BCF) de 132 batimentos por minuto (bpm), compatível com a idade gestacional (IG) de sete semanas e um dia. Implantados em topografia corporal inferior/cervical com fluxo vascular trofoblástico de baixa resistência e rico mapeamento espectral, compatível com invasão cicatricial e miometrial (cicatriz de cesárea prévia). Foi submetida a esvaziamento por aspiração manual intrauterina (AMIU) guiada por ultrassom, com saída de moderada quantidade de restos ovulares. Na ocasião, apresentava sangramento uterino aumentado, controlado após o uso de 10 UI de ocitocina e 1 g de ácido tranexâmico venosos, associados a 0,2 mg de metil-ergotamina intramuscular. A paciente apresentou boa evolução e recebeu alta 24 horas após o esvaziamento

uterino e dose única intramuscular de 50 mg de metotrexato. Em acompanhamento seriado, o beta-hCG apresentou os seguintes valores: 11.978,5 mUI/mL em um dia, 5.000,2 mUI/mL em dois dias, 2.363 mUI/mL em quatro dias e 180,5 mUI/mL 13 dias após o procedimento.

Caso 2

Mulher, 41 anos, secundigesta (uma cesariana prévia), estável hemodinamicamente e assintomática na admissão, com beta-hCG quantitativo de 88.342 mUI/mL e exame de ultrassonografia do mesmo dia evidenciando primeiro saco gestacional medindo 16,5 mm sem embrião no interior e trofoblasto de implantação tópica e segundo saco gestacional com diâmetro de 16,2 mm contendo feto com 2,5 mm de CCN e BCF de 95 bpm, implantados em cicatriz de cesárea prévia (padrão vascular trofoblástico com fluxo intenso de baixa resistência em área da cicatriz). Exame compatível com gestação gemelar dicorônica e diamniótica com seis semanas de IG pelos parâmetros biométricos avaliados. Foi submetida a laparotomia com abertura a Pfannenstiel, sendo observada gravidez ectópica íntegra protundindo a cicatriz da cesariana segmentar anterior. Foi realizada histerotomia em região adjacente à massa, com exêrese de todo o saco gestacional, curagem uterina, seguida de histerorráfia com PDS 2.0 e fechamento da cavidade por planos. Após o procedimento, houve sangramento normal e a paciente apresentou boa evolução e recebeu alta hospitalar após 48 horas do procedimento. O exame de anatomia patológica evidenciou material fetal e restos ovulares permeados por tecido fibroso e miométrico, corroborando o diagnóstico de implantação gestacional diretamente na cicatriz uterina de cesárea prévia.

Caso 3

Mulher, 34 anos, tercigesta (duas cesarianas prévias), admitida com sangramento vaginal leve e dor abdominal, com exame quantitativo de beta-hCG de 20.640,4 mUI/mL e exame de ultrassonografia do mesmo dia evidenciando imagem heterogênea com áreas hipocogênicas no interior em topografia de cicatriz uterina, com captação de fluxo ao Doppler, se estendendo desde a cavidade endometrial até a serosa uterina, medindo 39 x 32 x 29 mm, sugestiva de restos ovulares. Ao exame físico, a paciente estava corada, hemodinamicamente estável, com abdome doloroso apenas à palpação profunda em hipogástrio e sem irritação peritoneal. Foi submetida a cirurgia videolaparoscópica, na qual foram observadas pequena quantidade de sangue na cavidade pélvica e massa abaulando a região de cicatriz prévia de cesárea. Foi realizada histerotomia margeando a cicatriz, sendo retirado o material sugestivo de restos ovulares protegidos apenas pela serosa uterina, seguida de histerorráfia com fio monofilamentar carpador e posicionamento de celulose oxidada na região. A paciente apresentou boa evolução após o procedimento, recebendo alta hospita-

lar 48 horas após a cirurgia. O material foi encaminhado para exame de anatomia patológica, que confirmou a presença de partes fetais e restos ovulares invadindo a cicatriz uterina prévia.

DISCUSSÃO

A gravidez ectópica em cicatriz uterina de cesárea prévia é uma entidade de difícil diagnóstico, já que a evolução clínica é inespecífica por tratar-se de uma gestação incipiente.⁽¹⁰⁾

Os critérios ultrassonográficos atuais, propostos por Timor-Tritsch *et al.*,⁽¹⁰⁾ baseiam-se na presença de todas as seguintes características na ecografia endovaginal: placenta e/ou saco gestacional incorporados à cicatriz da histerotomia; nas gestações precoces (≤ 8 semanas), presença de saco gestacional triangular que ocupa o nicho da cicatriz; nas gestações com mais de oito semanas, a forma pode tornar-se redonda ou oval; camada delgada (1 a 3 mm) ou ausente entre o saco gestacional e a bexiga; canal cervical fechado e vazio; presença de polo embrionário ou fetal e/ou vesícula vitelínica, com ou sem atividade cardíaca; presença de padrão vascular proeminente e intenso no local da cicatriz uterina de cesárea, associado a teste positivo de gravidez.⁽¹⁰⁾

As opções terapêuticas são a conduta expectante/conservadora, tratamento medicamentoso ou cirúrgico, que devem ser escolhidos de acordo com a IG, nível sérico do beta-hCG, viabilidade da gravidez, integridade miometrial, estado clínico e sintomas da paciente, além da paridade e desejo de preservar a fertilidade.^(8,10)

Existem poucos estudos que relatam sucesso na conduta expectante. Uma metanálise publicada em 2018 avaliou 17 artigos que utilizaram a conduta conservadora em gestações iniciais, sem atividade cardíaca fetal, em que 70% das pacientes evoluíram espontaneamente para o abortamento completo, com baixos índices de complicações maternas. É aconselhável vigilância cuidadosa e há necessidade de intervenção de urgência em 30% dos casos.⁽⁸⁾ Já nos quadros em que é observado batimento fetal, é inviável e não aconselhada a conduta expectante, pela alta morbimortalidade materna.^(8,11)

Qiu *et al.*⁽¹²⁾ analisaram os efeitos da dilatação cervical seguida pela curetagem uterina guiada pelo ultrassom, em comparação ao uso da histeroscopia após embolização das artérias uterinas, como opções terapêuticas. Eles observaram resultados semelhantes entre as técnicas, sem diferença nas complicações. Embora a histeroscopia seja capaz de visualizar e abordar pequenas falhas da cicatriz observadas dentro da cavidade, a embolização pode repercutir na capacidade fértil feminina, além de onerar os custos do tratamento.

No caso 1, foi utilizada a AMIU para esvaziamento uterino, apresentando sangramento aumentado durante o procedimento. Para casos como esse, além das medidas clínicas de controle de hemorragia, existe a possibilidade de utilização do balão uterino ou mesmo da sonda

de Foley como método eficaz de controle da hemostasia, podendo, inclusive, ser associada a administração de metotrexato local ou sistêmico seguida de acompanhamento seriado do beta-hCG, se houver indícios de acretismo placentário.⁽¹³⁾

Todos os métodos de esvaziamento intrauterino devem ser guiados pelo ultrassom pelo risco de perfuração uterina; ademais, a paciente deve estar ciente da possibilidade de histerectomia se o quadro evoluir com hemorragia maciça, já que grande parte das gravidezes ectópicas em cicatriz apresentam acretismo placentário associado, elevando o risco de sangramento incoercível.^(13,14)

Os casos de sucesso após a AMIU, descritos na literatura, são relacionados a pacientes com gestação inferior a oito semanas de IG, diâmetro médio de saco gestacional até 13 mm, sem evidência ultrassonográfica de saco abaulando a cicatriz uterina ou atividade cardíaca fetal.⁽¹⁴⁾

O uso de metotrexato isolado é mais eficaz com níveis séricos de beta-hCG abaixo de 5.000 mIU/mL, devendo ser limitado a duas doses de 1 mg/kg cada. Apresenta tempo médio de regressão do tecido gestacional de dois meses a um ano, podendo ser associado a complicação cada vez mais grave para a paciente. Alguns autores sugerem seu uso sempre associado a outra técnica adjuvante para aumentar a eficácia terapêutica.⁽¹⁵⁾

A histerotomia laparotômica é utilizada em casos mais avançados em que há rotura uterina com hemorragia maciça ou instabilidade hemodinâmica ou de acordo com a experiência do cirurgião (como no caso 2). Já a cirurgia laparoscópica pode ser utilizada quando a paciente apresenta estabilidade hemodinâmica e já é possível identificar visualmente o local da implantação, sendo relacionada a menor trauma cirúrgico e menor tempo de recuperação pós-operatória, como no caso 3.⁽¹⁶⁾

Em ambas as técnicas de histerotomia, o material ovular, o miométrio e o tecido cicatricial devem ser ressecados em cunha, sendo técnicas obrigatórias no caso de IG maior que oito semanas, saco gestacional > 40 mm e altos níveis de beta-hCG. Não existe diferença na morbimortalidade a longo prazo entre as técnicas de videolaparoscopia ou cirurgia aberta, devendo ser escolhida de acordo com a experiência da equipe, o risco cirúrgico e a evolução do quadro.^(16,17)

CONCLUSÃO

Existem diversas opções terapêuticas para abordagem da gestação ectópica implantada na cicatriz de uma cesariana prévia. Além dos fatores como idade materna, risco iminente de complicações, desejo de manter a fertilidade, risco cirúrgico e características da gestação no momento do diagnóstico, a experiência da equipe com a técnica escolhida e a disponibilidade de recursos são aspectos fundamentais para definir o tratamento. São necessários mais estudos sobre o assunto, comparando as diversas técnicas e a segurança e eficácia de acordo com cada fase da gestação.

REFERÊNCIAS

- Gulino FA, Pappalardo E, Ettore C, Laganà AS, Capriglione S, Ettore G. Cesarean scar pregnancy: descriptive paper of three different types of management on a series of clinical cases. *Prz Menopauzalny*. 2020;19(2):61-5. doi: 10.5114/pm.2020.97836
- Pedraszewski P, Wlazlak E, Panek W, Surkont G. Cesarean scar pregnancy – a new challenge for obstetricians. *J Ultrason*. 2018;18(1):56-62. doi: 10.15557/JoU.2018.0009
- Agten AK, Cali G, Monteagudo A, Oviedo J, Ramos J, Timor-Tritsch I. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted “on the scar” versus “in the niche”. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;260(5):510.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2017.01.019
- Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(5):731-8. doi: 10.1016/j.jmig.2017.02.020
- Cali G, Forlani F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Minneci G, D'Antonio F. Natural history of cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(1):100-4. doi: 10.1002/uog.16216
- Calì, G, Forlani F, Minneci G, Foti F, Di Liberte S, Familiari A, et al. First-trimester prediction of surgical outcome in abnormally invasive placenta using the cross-over sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(2):184-8. doi: 10.1002/uog.17440
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, El Refaey H, Agten AK, Arskan AA. Easy sonographic differential diagnosis between intrauterine pregnancy and cesarean delivery scar pregnancy in the early first trimester. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(2):225.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.028
- Calì G, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy managed expectantly: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;51(2):169-75. doi: 10.1002/uog.17568
- Morlando M, Buca D, Timor-Tritsch I, Casi G, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, et al. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(10):1278-89. doi: 10.1111/aogs.13918
- Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207(1):44.e1-13. doi: 10.1016/j.ajog.2012.04.018
- He F, Li JQ, Tang XL, Lin Y, Su CH, Chen DJ. [Expectant management of 11 cases of cesarean scar pregnancy]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2017;52(9):594-99. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2017.09.004. Chinese.
- Qiu J, Fu Y, Xu J, Huang X, Yao G, Lu W. Analysis on clinical effects of dilation and curettage guided by ultrasonography versus hysteroscopy after uterine artery embolization in the treatment of cesarean scar pregnancy. *Therap Clin Risk Manag*. 2019;15:83-9. doi: 10.2147/TCRM.S184387
- Fang Q, Sun L, Tang Y, Qian C, Yao X. Quantitative risk assessment to guide the treatment of cesarean scar pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;139(5):78-83. doi: 10.1002/ijgo.12240
- Karahasanoglu A, Uzun I, Deregozu A, Ozdemir M. Successful treatment of cesarean scar pregnancy with suction curettage: our experiences in early pregnancy. *Oschner J*. 2018;18(3):222-5. doi: 10.31486/toj.17.0118
- Birch Petersen K, Hoffmann E, Rifbjerg Larsen C, Svarre Nielsen H. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fert Steril*. 2016;105(4):958-67. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.130
- Kannat-Pektas M, Bodur S, Dundar O, Bakir VL. Systematic review: what is the best first-line approach for cesarean section ectopic pregnancy? *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(2):263-9. doi: 10.1016/j.tjog.2015.03.009
- Fang S, Zhang P, Zhu Y, Wang F, He L. A retrospective analysis of the treatment of cesarean scar pregnancy by high-intensity focused ultrasound, uterine artery embolization and surgery. *Front Surg*. 2020;7:23. doi: 10.3389/fsurg.2020.00023

Lesão intraepitelial de alto grau na gravidez: condutas e achados durante a gravidez e pós-parto

High-grade intraepithelial injury in pregnancy: conduct and findings during pregnancy and post-childhood

Vanessa de Oliveira Arruda¹, Attilio Brisighelli Neto¹

Descritores

Lesão intraepitelial de alto grau; Carcinoma *in situ*; Neoplasia do colo uterino; Gestação de alto risco

Keywords

High-grade intraepithelial lesion; Carcinoma *in situ*; Neoplasm of the cervix; High risk pregnancy

Submetido:

07/01/2021

Aceito:

16/08/2021

1. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil.

Conflito de interesses:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Vanessa de Oliveira Arruda
Rua Santana do Paraíso, 724, Jardim Nova Europa, 13040-064, Campinas, SP, Brasil
vanessa.o.arruda@bol.com.br

Como citar:

Arruda VO, Brisighelli Neto A. Lesão intraepitelial de alto grau na gravidez: condutas e achados durante a gravidez e pós-parto. Femina. 2021;49(8):509-12.

RESUMO

Objetivo: Relatar o acompanhamento de gestação planejada, parto e puerpério de paciente em seguimento prévio a gestação de lesão intraepitelial de alto grau (câncer *in situ*) após realização de conização e reconização, com persistência da lesão. **Métodos:** Foi realizada análise de prontuário da paciente e comparação da evolução com a bibliografia. **Resultados:** A paciente foi acompanhada com colpocitologia oncológica, desde o diagnóstico de gravidez até o puerpério, apresentando resultados negativos para neoplasia. **Conclusão:** A decisão da paciente de gestar foi respeitada e ela teve assistência e cuidados durante todo o pré-natal, com seguimento e controle da sua lesão. Tal decisão poderia comprometer seu futuro se a lesão evoluísse. Porém, com a regressão total, pode-se pensar que a paciente poderia ter perdido a oportunidade de gestar, com um desfecho favorável, além de ser submetida a um procedimento cirúrgico definitivo importante, com consequências psicológicas.

ABSTRACT

Objective: To report on the follow-up of planned pregnancy, childbirth and the puerperium of a patient who was following the pregnancy prior to pregnancy of a high-grade intraepithelial lesion (cancer *in situ*) after conization and reconditioning, with persistence of the lesion. **Methods:** Analysis of the patient's medical record and comparison of progress with the bibliography was performed. **Results:** The patient was followed up with oncological colpocytology, from the diagnosis of pregnancy until the puerperium, showing negative results for neoplasia. **Conclusion:** The patient's decision to gestate was respected, and she had assistance and care throughout the prenatal period, with follow-up and control of her injury. Such a decision could jeopardize your future if the injury evolves. However, with total regression, it can be thought that the patient could have missed the opportunity to gestate, with a favorable outcome, in addition to undergoing an important definitive surgical procedure and its psychological consequences.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero ocorre em 1/1.000 gestações e está intimamente relacionado com a infecção pelo papilomavírus humano – HPV (cepas carcinogênicas – 16 e 18 principalmente), que ocorre, na maioria das vezes,

em mulheres mais jovens, durante o período fértil. O rastreamento de HPV é realizado por meio da colpocitologia oncológica (Papanicolau), porém, em muitas regiões do nosso país e do mundo, há dificuldade de realização desse exame, sendo a gestação e até mesmo o puerpério o momento em que muitas pacientes se submetem ao exame pela primeira vez, na rotina de primeiro trimestre, visto que a incidência é a mesma entre mulheres gestantes e não gestantes.^(1,2)

A lesão invasora é precedida por lesões precursoras, as chamadas lesões intraepiteliais (LIE), que podem ser de alto grau (LIEAG) ou de baixo grau (LIEBG), e carcinoma *in situ*, de evolução lenta e gradual, possibilitando um diagnóstico precoce e melhora do prognóstico. A neoplasia intraepitelial cervical do tipo 1 (NIC 1) é classificada como LIEBG, com maior índice de remissão espontânea, sem necessidade de tratamento. A NIC 2 e a NIC 3 são LIEAG; a NIC 2 tem 40% de chances de remissão espontânea, enquanto a NIC 3 deve ser abordada cirurgicamente, por maior probabilidade de evoluir para carcinoma, principalmente se associada a algum outro fator agravante como multiparidade, número de parceiros sexuais, tabagismo,⁽³⁾ início precoce de atividade sexual, história prévia de infecções sexualmente transmissíveis e quadros imunossupressores.⁽⁴⁾

A coleta de colpocitologia oncológica e a colposcopia podem ser executadas em qualquer idade gestacional, porém a conização durante a gestação tem indicação controversa. Alguns estudos demonstram que, se realizada até a 16ª semana de gestação, não há modificação da evolução da gestação,⁽⁵⁾ porém outros estudos associam sua realização a uma maior morbimortalidade materno-fetal devido aos riscos de hemorragia, infecção, abortamentos, trabalho de parto prematuro e parto prematuro, além do risco de exérese incompleta da lesão.⁽⁶⁾ O desaparecimento tumoral pode estar associado à alteração hormonal que ocorre na transição da gravidez para o puerpério, ao parto normal levando à descaiação do epitélio durante a maturação do colo durante o trabalho de parto e a passagem fetal, ao número de biópsias realizadas durante a gestação, ao tamanho da lesão inicial e ao tempo de puerpério em que a paciente foi submetida a reavaliação.⁽⁷⁾ O HPV e as lesões por ele causadas são problemas de saúde pública.

Deve-se lembrar que, em 2014, o Ministério da Saúde implementou o esquema vacinal para HPV para meninas entre 9 e 13 anos, e em 2017 ele passou a abranger meninas entre 9 e 14 anos e meninos de 11 a 14 anos, sendo fornecida a vacina tetravalente, que protege contra as cepas verrucosas (tipos 6 e 11) e oncogênicas (tipos 16 e 18). A vacinação não exclui a necessidade do rastreamento com a citologia oncológica, que é recomendado para pacientes entre 25 e 64 anos e ativas sexualmente. Recomenda-se que os dois primeiros exames de citologia oncológica sejam anuais e que, se dentro da normalidade, sejam realizados a cada três anos, pela evolução lenta da doença.⁽⁸⁻¹¹⁾

O estudo mostra a importância do rastreamento das lesões e do seguimento delas durante a gestação e o puerpério. O desaparecimento de LIEAG em gestantes e puérperas é considerado raro, visto que, na maioria dos casos, é esperada redução ou estagnação da lesão. A causa do desaparecimento também é bastante controversa. Muitas vezes, as pacientes são submetidas a tratamentos cirúrgicos radicais, comprometendo, assim, sua função reprodutiva e seu psicológico.

Pelo fato de o HPV ser um problema de saúde pública e acometer a maioria das mulheres durante a fase fértil (menacme), é importante considerar sua evolução durante a gestação e a possibilidade de que ele pode regredir, permitindo-se, assim, que mulheres sem prole constituída ou que ainda mantêm o desejo de gestar possam ter a chance de gerar um filho, antes de optar, em conjunto com a equipe médica, por uma conduta mais intempestiva e que impediria tal fato. O estudo é um relato de caso de uma paciente previamente hígida, com LIEAG, submetida a duas conizações, com persistência da lesão após o procedimento. Foi sugerido tratamento cirúrgico mais abrangente, porém a paciente optou por gestar. O estudo visa ao seguimento da gestação, parto e puerpério da paciente em relação ao seu carcinoma *in situ* e sua evolução.

MÉTODO

O relato de caso foi realizado a partir do estudo e da análise de prontuário de paciente, em conjunto com revisão bibliográfica do tema, tornando-se, assim, um estudo descritivo, retrospectivo, observacional e não intervencionista. A paciente está em seguimento ambulatorial e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, permitindo o relato do seu caso; nenhuma informação capaz de a identificar será divulgada. Os dados foram colhidos de seu prontuário, no arquivo ambulatorial/hospitalar do Hospital Universitário São Francisco de Assis na Providência de Deus, de Bragança Paulista, SP. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco, *campus* de Bragança Paulista, SP, sendo aprovado de acordo com o Parecer consubstanciado nº 4.199.236, de 7 de agosto de 2020, obedecendo às normas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre as pesquisas que envolvem seres humanos.

RELATO DO CASO

Paciente de 28 anos de idade, com uma gestação prévia, em uso de anticoncepcional hormonal oral combinado, vem para consulta em ambulatório de especialidade de ginecologia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus, encaminhada da Unidade Básica de Saúde (UBS) por provável cisto hemorrágico de ovário esquerdo, com colpocitologia oncológica prévia com alteração. A paciente passa por avaliação pré-cirúrgica, e são realizadas também nova coleta de Papanicolau e

colposcopia, visualizando-se colo uterino irregular, friável e com grande área negativa ao teste com iodo. Foi realizada biópsia, que evidenciou NIC III. Foram realizadas ooforectomia esquerda e conização por cirurgia de alta frequência (CAF) no mesmo tempo cirúrgico (24/08/2016). O estudo anatomopatológico das peças concluiu que a massa anexial esquerda era um teratoma maduro, com resolução completa desse problema; já em relação à CAF, a conclusão foi de que a peça continha carcinoma *in situ* com focos de extensão glandular e margens comprometidas. No retorno, foi colhida nova colpocitologia oncológica, com resultado de LIEAG. Pelo fato de a paciente ter desejo de nova gestação, após discussão de condutas, optou-se por realizar uma nova abordagem por CAF. A reabordagem (22/12/2016) teve resultado anatomopatológico de carcinoma *in situ* e margens livres. A paciente realizou os controles com Papanicolau corretamente após a segunda realização de conização por CAF e, no seu terceiro controle (agosto/2018), apresentou novamente citologia sugestiva de NIC III, sendo, então, encaminhada ao ambulatório de oncoginecologia (por avaliação de colo uterino como inviável para nova conização por alta frequência), onde foram discutidas as possíveis cirurgias terapêuticas (traquelectomia ou Wertheim-Meigs), riscos para a paciente e risco de uma nova gestação com ou sem abordagem cirúrgica. A paciente apresentou estadiamento com tomografia computadorizada de abdome e pelve sem alterações e optou, em conjunto com seu cônjuge, por tentar engravidar.

A paciente retornou ao ambulatório de ginecologia para manter seguimento e consulta pré-concepcional em 07/05/2019, com colo do útero irregular, lesão macroscópica e avermelhada em lábio anterior, sendo acetobranca e iodo-negativa. Ela inicia o uso de progesterona natural micronizada e ácido fólico.

O retorno em 14/06/2019 foi no ambulatório específico de pré-natal de alto risco, e a paciente referiu que 01/05/2019 foi a data da última menstruação (DUM). Foram solicitados exames de primeiro trimestre e ultrassonografia transvaginal – USGTV (realizados em 08/07/2019), que evidenciou saco gestacional tópico, único, com polo fetal visualizado, com comprimento coroa-nádega de 3,1 cm, batimento cardíaco fetal rítmico e presente, placenta grau 0, de inserção posterior; colo uterino de aspecto normal medindo 3,0 cm; gestação tópica única, de 10 semanas.

O pré-natal foi realizado sem intercorrências, com coletas de CO no primeiro, segundo e terceiro trimestres, todas com resultados negativos para neoplasias. Com 21 semanas, foi realizada USGTV para medida de colo, que mediu 4,2 x 4,7 cm, com orifício interno impérvio; eco glandular endocervical presente e de aspecto habitual e sem alterações morfológicas de colo uterino à manobra de Valsalva; vagina tubular de aspecto normal.

Em 19/01/2020, às 00h45, a paciente evoluiu para amniorrexe prematura espontânea, com idade gestacional

de 37 semanas e 6 dias, com toque vaginal exibindo colo fino, posterior, pérvio para 2 cm, cefálico, alto, com saída de líquido claro com grumos. Optou-se por condução do trabalho de parto com ocitocina, devido a contrações não efetivas (discinesia hipocinética).

Foi realizado parto normal, com analgesia e episiotomia médio-lateral direita. Às 11h57, a paciente dá à luz uma recém-nascida do sexo feminino pesando 3.095 g, com Apgar de 9/10, e ambas são encaminhadas ao alojamento conjunto. O puerpério imediato não teve intercorrências e a paciente recebeu alta após 48 horas do parto.

Em 01/06/2020, a paciente retornou ao ambulatório de colposcopia para a realização de primeiro controle puerperal, sem queixas e sem retorno do ciclo menstrual. Foi feita nova colpocitologia oncológica, que evidenciou epitélio acetobranco negativo e pequena área iodo-negativa na transição escamocolumnar de lábio posterior do colo uterino, sendo realizada nova biópsia com pinça de Medina.

A paciente retornou ao ambulatório em 16/07/2020 para ser informada dos resultados de colpocitologia oncológica e biópsia, que vieram negativos para neoplasia. O resultado foi discutido com a paciente e optou-se por realizar seguimento semestral por dois anos.

DISCUSSÃO

O HPV e as lesões de colo do útero são um problema de saúde pública, justificando o início precoce e o tempo necessário de rastreio sugeridos pelo Ministério da Saúde. Atualmente, observa-se que, cada vez mais, as pacientes do sexo feminino vêm apresentando LIEAG, carcinomas *in situ* e carcinomas invasores do colo do útero mais precocemente e, em contrapartida, gestações mais tardias, o que pode comprometer a vida reprodutiva dessas mulheres, por conta dos tratamentos cirúrgicos que podem ser realizados.⁽¹⁾

Dentre eles, destacam-se a conização, a traquelectomia e, muitas vezes, a cirurgia de Wertheim-Meigs. A conização e a traquelectomia podem evoluir para abortamentos precoces e trabalho de parto prematuro, pela alteração estrutural do colo, reduzindo seu comprimento, comprometendo a evolução de uma gestação, enquanto a histerectomia impossibilita totalmente a gestação.⁽⁶⁾ Destaca-se também o risco de estenose cervical após conização, o que culmina com infertilidade, pela dificuldade de ascensão de espermatozoides, assim como pela obstrução ou aderências nas tubas uterinas secundárias a possíveis infecções pós-cirúrgicas.⁽⁶⁾ Deve-se lembrar também de que, assim em como mulheres não grávidas, as lesões de colo do útero geralmente são assintomáticas, passando a apresentar sintomas quando estão bastante avançadas (sendo o principal sintoma sangramento vaginal, que, na gestação, pode ser confundido com sangramento da primeira ou segunda metade da gestação; também pode ocorrer exteriorização de massa pelo canal cervical).^(2,9)

Devem-se sempre avaliar as condições de cada paciente de forma individualizada, comorbidades associadas, grau de diferenciação da lesão e possível estadiamento, momento do diagnóstico, condições de imunidade, paridade, desejo de gestar e se há diagnóstico durante a gestação, e idade gestacional. A paciente do relato de caso era jovem, com desejo de gestar e diagnóstico de carcinoma *in situ*. E era hígida, sem patologias ou uso de medicações de ação imunossupressora.^(4,9,10)

Muitas vezes, pacientes jovens têm seu desejo reprodutor comprometido por conta de condutas intempestivas “impostas” pela equipe médica, sem diálogo e sem avaliações de outras propostas terapêuticas. A possibilidade de postergar o tratamento para a fase puerperal, desde que a gestação ocorra dentro de um período curto de tempo, pode dar à mulher a chance de compor sua prole, visto que muitas vezes elas são nulíparas, evitando-se, assim, quadros psicológicos agudos e crônicos, tanto pela gravidade da sua doença como por uma possível esterilização.

A paciente do caso conseguiu evoluir com gestação de risco habitual, diagnosticada em curto prazo de tempo, que evoluiu sem intercorrências e com desfecho favorável, sendo seu parto realizado por via baixa, fisiológica e espontânea, o que pode ter influenciado na regressão completa de sua lesão.⁽⁷⁾

CONCLUSÃO

O relato descreveu o caso de uma paciente jovem com LIEAG, submetida duas vezes à conização por CAF e com recidiva. Foi indicado tratamento cirúrgico, que comprometeria seu futuro reprodutivo. A decisão da paciente de gestar foi respeitada e ela teve assistência e cuidados durante todo o pré-natal, com seguimento e controle da sua lesão com colpocitologias oncológicas seriadas, todas negativas, bem como controle no puerpério, demonstrando, assim, que pacientes com quadros clínicos semelhantes e com condições adequadas de seguimento podem também ter boa evolução do diagnóstico inicial. As LIEAGs tendem a estagnar ou reduzir de tamanho durante a gestação e o puerpério, porém é raro desaparecerem completamente. O parto vaginal a termo não é contraindicado em pacientes com seguimento adequado durante o pré-natal. Destaca-se a importância de manter seguimento periódico regular e rígido de pacientes com lesões prévias, pela possibilidade de recidiva da lesão, ressaltando a importância do rastreamento realizado de forma correta, independentemente de exames negativos anteriores, tendo em vista a evolução lenta da lesão. O tratamento

a ser adotado depende de variáveis como condições de imunidade da paciente, patologias prévias, momento do diagnóstico, tamanho do tumor, comprometimento linfático, metástases a distância ou invasão por contiguidade, podendo ser cirúrgico, quimioterápico ou radioterápico. A paciente tomou uma decisão que poderia comprometer seu futuro se a lesão evoluísse, necessitando de tratamento cirúrgico, quimioterápico ou radioterápico de acordo com o estadiamento e as características patológicas da lesão, porém, com a regressão total, que é rara, pode-se pensar que a paciente poderia ter perdido a oportunidade de gestar, com um desfecho favorável, além de ser submetida a um procedimento cirúrgico importante e suas consequências psicológicas.

REFERÊNCIAS

1. Bakari F, Abdul MA, Ahmed SA. The prevalence and course of preinvasive cervical lesions during pregnancy in a Northern Nigerian Teaching Hospital. *Ann Afr Med*. 2017;16(2):74-80. doi: 10.4103/aam.aam_35_16
2. Hecking T, Abramian A, Donrose C, Engeln T, Thiesler T, Leuten C, et al. Individual management of cervical cancer in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(5):931-9. doi: 10.1007/s00404-015-3980-y
3. Karrberg C, Radberg T, Holmberg E, Norstrom A. Support for down-staging of pregnancy-associated cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(6):654-9. doi: 10.1111/aogs.12645
4. Fernandes C, Silva de Sá MF, editores. *Tratado de Ginecologia* Febrasgo. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
5. Coppolillo EF, De Ruda Vega HM, Brizuela J, Eliseth MC, Barata A, Perazzi BE. High-grade cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and postpartum findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(3):293-7. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01521.x
6. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007;27(4C):2743-6.
7. Mailath-Pokorny M, Schwameis R, Grimm C, Reinhaller A, Polterauer S. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy: postpartum histo-pathologic outcome and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:74. doi: 10.1186/s12884-016-0861-8
8. Naleway AL, Weinmann S, Krishnarajah G, Arondekar B, Fernandez J, Swamy G, et al. Pregnancy after treatment for cervical cancer precursor lesions in a retrospective matched cohort. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117525. doi: 10.1371/journal.pone.0117525
9. Xia T, Gao Y, Wu B, Yang Y. Clinical analysis of twenty cases of cervical cancer associated with pregnancy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(9):1633-7. doi: 10.1007/s00432-014-1886-x
10. Zhang X, Gao Y, Yang Y. Treatment and prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: analysis of 20 cases from a Chinese tumor institution. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015;16(5):388-94. doi: 10.1631/jzus.B1400251
11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. A mulher e o câncer do colo do útero – 2018 [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 2]. Available from: <https://www.inca.gov.br/exposicoes/mulher-e-o-cancer-do-colo-do-uterio-2018>

Bifilac GeFlora

O legítimo LGG®

Probiótico amplamente estudado para uso em gestantes¹⁻⁷

ÚNICO com todas as apresentações adequadas ao **clima brasileiro**^{*8-11}

*quando comparado com produtos de *Lactobacillus rhamnosus* GG do mercado brasileiro.



6 sticks
sem sabor

14 sticks
sem sabor

7 caps



RECOMENDAÇÃO DE USO:
1 cápsula ao dia *ou*
2 sticks ao dia *ou*
a critério médico

PODE SER UTILIZADO:



direto
na boca



dissolvido
no líquido

A marca especialista em microbiota.

Bifilac. Alimento registrado no MS sob nº 6.612.2004. Bifilac GeFlora. Alimento registrado no MS sob nº 6.5954.0005. Referências Bibliográficas: 1. Segers ME, Lebeer S. Towards a better understanding of *Lactobacillus rhamnosus* GG-host interactions. Microb Cell Fact. 2014;13 Suppl 1(Suppl 1):S7. 2. Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2001;357(9262):1076-9. 3. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2003;361(9372):1869-71. 4. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Isolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cupulbirth risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol. 2007;119(4):1019-21. 5. Lahtinen SJ, Boyle RJ, Kivivuori S, et al. Prenatal probiotic administration can influence Bifidobacterium microbiota development in infants at high risk of allergy. J Allergy Clin Immunol. 2009;123(2):499-501. 6. Gueimonde M, Sakata S, Kalliomäki M, et al. Effect of maternal consumption of lactobacillus GG on transfer and establishment of fecal bifidobacterial microbiota in neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;42(2):166-70. 7. Luoto R, Kalliomäki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. Int J Obes (Lond). 2010;34(10):1531-7. 8. Revista ABC Farma Novembro/2020. 9. Rotulagem do produto Culturelle (cápsula). 10. Rotulagem do produto Bifilac GeFlora (cápsula). 11. Rotulagem do produto Bifilac GeFlora (sachê). 12. Barbuti RC, Schiavon LL, Oliveira CP, et al. Gut microbiota, prebiotics, probiotics, and synbiotics in gastrointestinal and liver diseases: proceedings of a joint meeting of the Brazilian society of hepatology (SBH), Brazilian nucleus for the study of helicobacter pylori and microbiota (Nbehpm), and Brazilian federation of gastroenterology (Fbg). Arq Gastroenterol. 2020. 13. Activ-Vial. Aptar CSP Technologies Activ-Polymer. AptarGroup, Inc. 2018. Disponível em: <https://www.csptechnologies.com/products/activ-vial-portfolio/>. Acesso: novembro, 2020. 14. Sanders ME, Klaenhammer TR. Invited review: the scientific basis of *Lactobacillus acidophilus* NCFM functionality as a probiotic. J Dairy Sci. 2001;84(2):319-31. LGG® é uma marca registrada da Chr Hansen A/S. COD6945_03/2020.

Mantecorp
Farmasa

Qlaira®

valerato de estradiol
dienogeste

Sua primeira escolha por diversos motivos¹⁻⁴

**Menor risco
de TEV** em
comparação com
outros COCs*¹

**Taxa de falha
contraceptiva
menor** que a do
LNG em pacientes
<25 anos²

Mais de 80%
de satisfação em
pacientes **jovens**³

**Redução das
dores de cabeça
e pélvicas
associadas
ao ILH⁴**



* EXCETO LEVONORGESTREL | TEV: TROMBOEMBOLISMO VENOSO | TEA: TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL | COCS: CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS | ILH: INTERVALO LIVRE DE HORMÔNIOS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. DINGER J, MÖHNER S, HEINEMANN K. COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES CONTAINING DIENOGEST AND ESTRADIOL VALERATE MAY CARRY A LOWER RISK OF VENOUS AND ARTERIAL THROMBOEMBOLISM COMPARED TO CONVENTIONAL PREPARATIONS: RESULTS FROM THE EXTENDED INAS-SCORE STUDY. FRONT WOMENS HEALTH, 2020. 2. BARNETT C, DINGER J, MINH TD, HEINEMANN K. UNINTENDED PREGNANCY RATES DIFFER ACCORDING TO COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE - RESULTS FROM THE INAS-SCORE STUDY. EUR J CONTRACEPT REPROD HEALTH CARE. 2019 AUG;24(4):247-250. 3. BRIGGS P, SERRANI M, VOTGLÄNDER K, PARKE S. CONTINUATION RATES, BLEEDING PROFILE ACCEPTABILITY, AND SATISFACTION OF WOMEN USING AN ORAL CONTRACEPTIVE PILL CONTAINING ESTRADIOL VALERATE AND DIENOGEST VERSUS A PROGESTOGEN-ONLY PILL AFTER SWITCHING FROM NA ETHINYLESTRADIOL-CONTAINING PILL IN A REAL-LIFE SETTING: RESULTS OF THE CONTENT STUDY. INT J WOMENS HEALTH. 2016 SEP 15;8:477-487. 4. MACIAS G, MERKI-FELD GS, PARKE S, ET AL. EFFECTS OF A COMBINED ORAL CONTRACEPTIVE CONTAINING ESTRADIOL VALERATE/DIENOGEST ON HORMONE WITHDRAWAL-ASSOCIATED SYMPTOMS: RESULTS FROM THE MULTICENTER, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND.

Qlaira® - valerato de estradiol/dienogeste. **Reg. MS** - 1.7056.0049. Indicações: Contraceptivo oral. **Contra-indicações:** Diagnóstico ou suspeita de gravidez, lactação, processos tromboembólicos arteriais ou venosos, sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose; enxaqueca com sintomas neurológicos focais; diabetes mellitus com alterações vasculares; presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para a trombose arterial ou venosa, pancreatite associada à hipertrigliceridemia grave; doença hepática grave, tumores hepáticos; neoplasias influenciadas por esteróides sexuais; sangramento vaginal não-diagnosticado; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do produto. **Precauções e advertências:** O risco de processos tromboembólicos arteriais ou venosos ou de acidente vascular cerebral, aumenta com idade; história familiar positiva; obesidade; dislipoproteinemia; hipertensão; enxaqueca; valvulopatia; fibrilação atrial; imobilização prolongada, cirurgia de grande porte, qualquer intervenção cirúrgica em membros inferiores ou trauma extenso. Outras condições: diabetes mellitus, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, patologia intestinal inflamatória crônica e anemia falciforme. Hipertrigliceridemia, ou história familiar da mesma, o uso de COCs por período prolongado pode contribuir para aumento do risco de câncer cervical, de mama. Ictericia e/ou prurido relacionados à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada com a otosclerose, angioedema hereditário. **Interações medicamentosas:** Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e também possivelmente com oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendo Erva de São João, inibidores da HIV/HCV protease e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa. Certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina. Antifúngicos azólicos, cimetidina, verapamil, macrolídeos, diltiazem, antidepressivos e suco de toronja (grapefruit), lamotrigina. **Eventos Adversos:** Depressão/humor deprimido, labilidade emocional, diminuição da libido, enxaqueca, náuseas, dor nas mamas, sangramento uterino inesperado, eventos tromboembólicos. **Posologia:** Ingerir um comprimido por dia durante 28 dias consecutivos. Cada cartela subsequente é iniciada no dia seguinte à ingestão do último comprimido da cartela anterior, sem pausa entre elas. Em caso de dúvida consulte a bula completa do produto. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 0800 702 1241. (QLA 2017-01-06-119)**

CONTRAINDICAÇÃO: TROMBOEMBOLISMO VENOSO OU ARTERIAL.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS
MICROSSOMAS HEPÁTICAS.**

SAC 0800 7021241
sac@bayer.com
Respeito por você



Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. | PP-QLA-BR-0205-1 SET 2021