

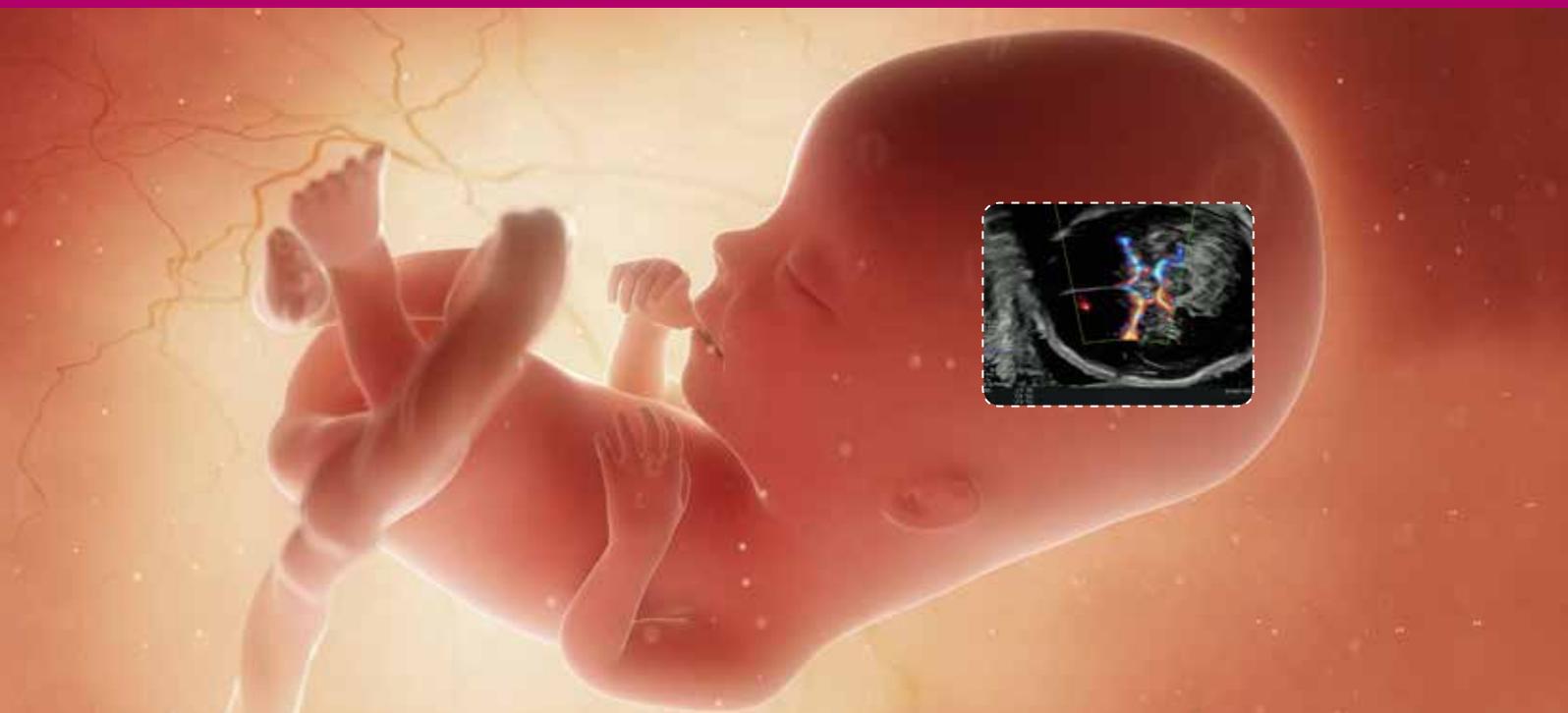
REVISTA CONTEMPORÂNEA DE GO

Feminina®

Vol 46 - nº 6 - 2018

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

As consequências da restrição de crescimento intrauterino na estrutura e fluxo sanguíneo cerebral: uma revisão da literatura



Congresso Mundial da FIGO no Brasil: sucesso de público e conteúdo

Protocolos Febrasgo

Ferramentas importantes para orientação dos profissionais nas atividades diárias de consultório e/ou hospitais. Nesta edição, 5 temas.

Ponto de Vista

Exclusivo: caso de Síndrome dos Ovários Policísticos analisado por três especialistas

Ética em GO

Nesta revista, o encarte será sobre "Violência Obstétrica"

Cerazette® 3

desogestrel 75 mcg

Uma opção para mulheres que estão
AMAMENTANDO
 e para as que têm contraindicação ao uso do estrogênio¹

Medicamento de
REFERÊNCIA
 disponível há mais de
 15 anos no mercado^{2,3}

99%
 de eficácia
 contraceptiva⁴



Referências: 1. Circular aos Médicos (bula) de CERAZETTE. São Paulo: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda., 2016. 2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de medicamentos de referência. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/4412457/Lista+A+15-06-2018.pdf/dcb896ba-afc1-4d88-adfd-d991909bc5e5>. Acessado em 28 de junho de 2018. 3. BRASIL. Resolução-RE Nº 474, de 6 de junho de 2000. Cerazette – Registro do medicamento. Diário Oficial (da) União, Brasília, DF, 05 junho 2000. 4. Collaborative Study Group on the Desogestrel-containing Progestogen-only Pill. A double-blind study comparing the contraceptive efficacy, acceptability and safety of two

Cerazette® 3 (desogestrel 75mcg): CERAZETTE (desogestrel). **INDICAÇÃO:** anticoncepção. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes; distúrbio tromboembólico venoso ativo; presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores dos testes de função hepática não retornarem ao normal; doença maligna sensível a esteroides sexuais conhecida ou suspeita; sangramento vaginal não diagnosticado; gravidez ou suspeita de gravidez. **ADVERTÊNCIAS:** na presença de quaisquer dos fatores de risco/condições a seguir, avaliar o risco/benefício e discutí-lo antes de iniciar CERAZETTE. No caso de agravamento, exacerbação ou ocorrência pela primeira vez de quaisquer dessas condições, a mulher deve contatar o seu médico, que decidirá manter ou não o uso de CERAZETTE. O risco de câncer de mama aumenta, em geral, com o aumento da idade. Durante o uso de anticoncepcionais hormonais orais combinados (AHCOs), o risco de ter câncer de mama diagnosticado aumenta levemente. Esse aumento de risco desaparece gradualmente em 10 anos após a descontinuação do uso de um anticoncepcional oral e não está relacionado ao tempo de uso, mas à idade da mulher quando utilizava o AHC0. O número esperado de casos diagnosticados por 10.000 mulheres que usam AHC0s (até 10 anos após a descontinuação do tratamento) em relação às que nunca usaram durante o mesmo período foi calculado para os respectivos grupos etários e é apresentado a seguir. Casos esperados em usuárias de AHC0s: 4,5 (16-19 anos); 17,5 (20-24 anos); 48,7 (25-29 anos); 110 (30-34 anos); 180 (35-39 anos); 260 (40-44 anos). Casos esperados em não usuárias: 4 (16-19 anos); 16 (20-24 anos); 44 (25-29 anos); 100 (30-34 anos); 160 (35-39 anos); 230 (40-44 anos). O risco em usuárias de anticoncepcionais só de progestágeno, tais como CERAZETTE, possivelmente é semelhante, porém, com evidência menos conclusiva. O aumento do risco observado nas usuárias de AHC0s pode ser devido ao diagnóstico precoce, a efeitos biológicos da pílula ou à combinação dos dois. O efeito biológico dos progestágenos no câncer hepático não pode ser excluído, por isso, recomenda-se avaliar individualmente a relação risco/benefício na mulher com câncer hepático. Na presença de distúrbios agudos ou crônicos da função hepática, solicitar avaliação e orientação especializada. Se durante o uso de CERAZETTE ocorrer hipertensão arterial mantida, ou se o aumento significativo da pressão arterial não responder adequadamente ao tratamento anti-hipertensivo, considerar a descontinuação de CERAZETTE. Investigações epidemiológicas associaram o uso de AHC0 à maior incidência de tromboembolia venosa (TEV, trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Embora a relevância clínica desse achado para desogestrel seja desconhecida, descontinuar CERAZETTE em caso de trombose. Considerar também a descontinuação de CERAZETTE em caso de imobilização prolongada (por cirurgia ou doença). Alertar as mulheres com história de distúrbios tromboembólicos sobre a possibilidade de recorrência. Os progestágenos podem apresentar efeito sobre a resistência periférica à insulina e tolerância à glicose, porém, mesmo que não haja evidência da necessidade de alterar o regime terapêutico em diabéticas usando anticoncepcionais só de progestágeno, estas devem ser cuidadosamente observadas durante os primeiros meses de uso. O tratamento com CERAZETTE leva à redução dos níveis séricos de estradiol para um nível correspondente à fase folicular inicial, e não se sabe se essa redução tem algum efeito relevante sobre a densidade óssea. A proteção contra gravidez ectópica com anticoncepcionais só de progestágeno tradicionais não é tão boa como a dos anticoncepcionais orais combinados. Apesar do fato de CERAZETTE inibir a ovulação de modo consistente, a gravidez ectópica deve ser considerada na presença de amenorreia ou dor abdominal. Ocasionalmente, especialmente em mulheres com história de obesidade gravídica, mulheres com esta tendência devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta enquanto usarem CERAZETTE. As seguintes condições foram relatadas na gravidez e durante o uso de esteroide sexual, sem associação estabelecida com o uso de progestágenos: icterícia e/ou prurido relacionado à colestase; formação de cálculos biliares; porfiria; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome urêmica-hemolítica; coreia de Sydenham; herpes gestacional; perda da audição relacionada à otosclerose; angioedema (hereditário). CERAZETTE contém lactose (menção de 65 mg) e, por essa razão, não deve ser administrado em pacientes com intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou má absorção de glicose-galactose. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Interações entre anticoncepcionais orais e outros fármacos podem ocasionar sangramentos inesperados e/ou falha na anticoncepção. Metabolismo hepático: podem ocorrer interações com fármacos indutores de enzimas microsomais, resultando em aumento da depuração dos hormônios sexuais, tais como hidantoínas (p.ex., feniltoína), barbitúricos (p.ex., fenobarbital), primidona, carbamazepina, rifampicina, e, possivelmente, também interações com oxcarbazepina, rifabutin, lopiramil, felfamato, ritonavir, nefilina, glicoflávina e produtos fitoterápicos contendo *Hypericum perforatum* (erva-de-são-jão ou St. John's wort). Mulheres em tratamento com quaisquer dos fármacos acima mencionados devem, temporariamente, usar um método de barreira em adição a CERAZETTE, ou optar por outro método anticoncepcional. O método de barreira deve ser utilizado durante o tempo de administração concomitante do fármaco e por 28 dias após sua descontinuação. Para mulheres em tratamento prolongado com indutores enzimáticos hepáticos, considerar o uso de um método anticoncepcional não hormonal. Durante o tratamento com cuidado medicinal, a absorção do esteroide do comprimido e a eficácia anticoncepcional podem ser reduzidas. Nessas circunstâncias, seguir as mesmas orientações de esquecimento da ingestão de comprimidos. Anticoncepcionais hormonais podem interferir no metabolismo de outras substâncias (p.ex., ciclosporina) e as concentrações plasmáticas e tissulares podem aumentar ou diminuir. Consultar a bula de medicamentos administrados concomitantemente para identificar potenciais interações. **REAÇÕES ADVERSAS:** Comuns: alteração de humor, diminuição da libido, cefaleia, náusea, acne, dor nas mamas, menstruação irregular, amenorreia, aumento de peso. Incomuns: infecção vaginal, intolerância a lentes de contato, vômitos, alopecia, dismenorreia, cistos ovarianos, fadiga. Raras: exantema, urticária, eritema nodoso. Foram relatadas secreções mamárias e, raramente, gestações ectópicas durante a farmacovigilância pós-comercialização. **POSUOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** tomar um comprimido ao dia, com um pouco de líquido, preferencialmente no mesmo horário, na ordem indicada pelas setas na cartela, durante 28 dias consecutivos; iniciar a cartela subsequentemente após o término da anterior. **SUPERDOSE:** Não há relatos de reações adversas graves em decorrência de superdose. Nessa situação, os sintomas que podem ocorrer são: náuseas, vômitos e, em meninas e adolescentes, discreto sangramento vaginal. Não há antídotos e o tratamento deve ser sintomático. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. REGISTRO MS: 1.0171.0089.** Atualização em 08/12/2014 – revisão médica em 10/03/2014.

DENTRE AS INFORMAÇÕES CITADAS EM BULA, RESSALTAMOS QUE ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM CASOS DE GRAVIDEZ OU SUSPEITA DE GRAVIDEZ E TUMORES DEPENDENTES DE PRÓGESTAGÊNIO. PODEM SE ESPERAR INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DURANTE O USO CONCOMITANTE DE CERAZETTE COM HIDANTOÍNAS, BARBITURATOS, PRIMIDONA, CARBAMAZEPINA, RIFAMPICINA. Material destinado a prescretores e dispensadores de medicamentos. Material aprovado em junho/2018.

Nova FEBRASGO

Diretoria

PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR ADMINISTRATIVO/FINANCEIRO

Corintio Mariani Neto (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

DIRETOR DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE

Alex Bortotto Garcia (MS)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

Flávio Lucio Pontes Ibiapina (CE)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

Hilka Flávia Espirito Santo (AM)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3421 - conj. 903
CEP 01401-001 - São Paulo - SP - Tel. (011) 5573-4919

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas - 8.445 - sala 711
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22793-08
Tel. (21) 2487-6336 - Fax (21) 2429-5133

www.febrasgo.org.br

editorial.office@febrasgo.org.br

Bruno Henrique Sena Ferreira

Femina® é uma revista disponível
para os sócios da FEBRASGO



#6

C O R P O E D I T O R I A L



Editor-Chefe

Sebastião Freitas de Medeiros



Coeditor

Gerson Pereira Lopes



Editor Científico de Honra

Jean Claude Nahoum



Ex-Editores-Chefes

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

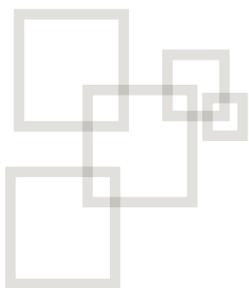
Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

limay Editora

Produção de Conteúdo/Projetos Especiais e de Comercialização. Tel. (11) 4858-2392 - assef@limay.com.br - Diretor-Presidente: José Carlos Assef - Editor: Walter Salton Vieira/ MTB 12.458 - Diretor de Arte: Andre Chiodo Silva - Tiragem: 15.000 exemplares. Cartas Redação: Rua Geórgia, 170 - Brooklin - São Paulo - SP - CEP: 04559-010 - e-mail: editora@limay.com.br. Não é permitida reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina®.



Agnaldo Lopes da Silva Filho
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alex Sandro Rolland de Souza
Almir Antonio Urbanetz
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Antonio Rodrigues Braga Neto
Belmiro Gonçalves Pereira
Bruno Ramalho de Carvalho
Camil Castelo Branco
Carlos Augusto Faria
César Eduardo Fernandes
Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos
Cristiane Alves de Oliveira
Cristina Laguna Benetti Pinto
Corintio Mariani Neto
David Barreira Gomes Sobrinho
Denise Leite Maia Monteiro
Edmund Chada Baracat
Eduardo Borges da Fonseca
Eduardo Cordioli
Eduardo de Souza
Fernanda Campos da Silva
Fernando Maia Peixoto Filho
Gabriel Ozanan
Garibalde Mortoza Junior
Geraldo Duarte
Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa
Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior
Jesus Paula Carvalho
Jorge Fonte de Rezende Filho
José Eleutério Junior
José Geraldo Lopes Ramos
José Mauro Madi
Jose Mendes Aldrighi
Julio Cesar Rosa e Silva
Julio Cesar Teixeira
Lucia Alves da Silva Lara

Luciano Marcondes Machado Nardozza
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Luiz Henrique Gebrim
Marcelo Zugaib
Marco Aurélio Albernaz
Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria Celeste Osorio Wender
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mário Dias Corrêa Júnior
Mario Vicente Giordano
Marta Francis Benevides Rehme
Mauri José Piazza
Newton Eduardo Busso
Olímpio Barbosa de Moraes Filho
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar
Renato Augusto Moreira de Sá
Renato de Souza Bravo
Renato Zocchio Torresan
Ricardo de Carvalho Cavalli
Rodolfo de Carvalho Pacagnella
Rodrigo de Aquino Castro
Rogério Bonassi Machado
Rosa Maria Neme
Roseli 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

FEMINA® é um Periódico editado pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia - FEBRASGO, "Open Access", indexada na LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

FEMINA® não é responsável por afirmações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade pelas mesmas.

OBRIGADO AOS COLABORADORES. E PRONTOS PARA VENCER OS DESAFIOS EM 2019.

Femina® encerra 2018 com gratidão e orgulho.

Gratidão pelas muitas mãos colaborando com seu conteúdo e edição, assegurando sua periodicidade. Orgulho por poder dividir com os leitores a aceitabilidade da revista e destacar a qualidade dos textos recebidos.

Femina® é grata também ao esmero dos avaliadores na apreciação detalhada de cada artigo antes de sua publicação. É essa íntima interação entre autor/revisor que assegura a qualidade dos artigos publicados em *Femina*®. Todo o corpo editorial agradece também ao nosso Diretor Científico pela incansável dedicação na busca de material informativo e científico para a revista.

Apresentamos uma mensagem assinada pelo Presidente e pelo Diretor Científico da Febrasgo com uma visão geral e análise do Congresso Mundial da FIGO, realizado no Rio de Janeiro, de 14 a 19 de outubro, apontando as diferenças no estilo do evento comparado aos congressos brasileiros.

Em seu artigo de capa, esse volume destaca revisão minuciosa da relevância em se identificar, e conduzir, a restrição do crescimento intrauterino na boa assistência Obstétrica. Um interessante caso clínico, elaborado por professora apaixonada pela ginecologia endócrina, é discutido por alguns especialistas em reprodução humana na seção Ponto de Vista. Mais, a Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina é provocativa ao examinar as evidências e contraevidências da medicina antienvhecimento. Interessante revisão acerca das lesões perineais no parto vaginal também faz parte desse volume.

Introduzimos uma nova seção na *Femina*®: Protocolos Febrasgo, que, a partir desta edição, estarão sendo disponibilizados aos nossos leitores. Trata-se de uma série de 120 protocolos elaborados pelas Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo que, certamente, terão grande utilidade para nossos associados nas atividades do dia a dia no consultório. Simultaneamente, os Protocolos estarão sendo postados no site da Febrasgo.

Também noticiamos, com muita satisfação, o lançamento dos Tratados de Ginecologia e o de Obstetrícia da Febrasgo, que envolveram mais de 800 autores/coautores, "garimpados" dentro das Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo ou especialistas convidados pelos editores e coordenadores dos livros. Um feito memorável, considerando a qualidade das obras e o tempo recorde de suas edições, desde sua idealização até o lançamento durante o Congresso da FIGO.

Mais importante é a expectativa positiva de *Femina*® para o próximo ano. Estamos certos de que o leitor continuará participando ativamente com suas críticas construtivas para a melhoria da revista, e que os autores continuarão a privilegiar seus leitores com revisões objetivas de alcance prático na clínica diária do ginecologista e obstetra.

Como editor, estou certo ser mesmo necessário que todos tenham participação no crescimento de *Femina*® e, como consequência, da nossa nova Febrasgo. Juntos, faremos um melhor 2019!

Boa leitura!

SFM, Editor-Chefe de *Femina*®

Ginecologista e Obstetra da FEBRASGO,

desejo a você e seus familiares, boas festas e um 2019 de importantes conquistas. Aproveito este início de texto, também para firmar agradecimento especial ao seu compromisso com a qualidade da assistência e a saúde da mulher.

Aliás, agora já prestando contas sobre 2018, registro que o compromisso dos ginecologistas e obstetras com a excelência do atendimento foi evidenciado uma vez mais recentemente, quando do Congresso Mundial da FIGO, em outubro, no Rio de Janeiro. A FEBRASGO cumpriu seu papel, quebrando a tradição de o evento ser sempre somente em língua inglesa e promovendo várias sessões em português. Os tocoginecologistas do Brasil responderam em alto nível, lotando todas as aulas para atualizar-se sobre os mais avançados e eficazes métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Aqui, vale um parêntese para brindar ao fortalecimento da FEBRASGO em termos globais. Nossa experiência de programa específico para os brasileiros no congresso mundial fez tanto sucesso que será adotada nas próximas edições, a começar pela Austrália. Outra notícia relevante é a GO do Brasil entrar para o board da FIGO no período 2018 a 2021. Sem falar de nossa aproximação com países da América Latina, via FLASOG.

Esses foram momentos especiais de 2018, com certeza. Tivemos outros tantos que merecem destaque, como a implantação do Teste de Progresso Individual (TPI) para os médicos residentes em GO. A meta é qualificar a formação do especialista a partir de sua avaliação contínua ao longo do Programa de Residência. Logo na primeira etapa, tivemos uma participação expressiva.

A missão da FEBRASGO de melhorar a assistência permanentemente nos levou a desenvolver a Matriz de Competência, rol de critérios que visa assegurar consistência e coerência às grades curriculares dos programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Paralelamente, com o mesmo foco, promovemos o I Curso de Capacitação em Formação Orientada por Competências para Preceptores da Residência Médica.

Por intermédio das Comissões Nacionais Especializadas (CNEs), lançamos 120 protocolos de diagnóstico e tratamento abrangendo praticamente todos os temas importantes da especialidade. São recomendações baseadas nas melhores práticas clínicas e consagradas na literatura científica, que visam a padronizar um atendimento qualificado em Ginecologia e Obstetrícia na rede assistencial pública e privada em nosso país.

Também publicamos edições atualizadas do Tratado de Obstetrícia e do Tratado de Ginecologia. São base sólida para a formação e atualização, tanto dos residentes quanto dos especialistas, para que possam diagnosticar e tratar com êxito a saúde feminina.

Para oferecer mais segurança e respaldo ao tocoginecologista, ousamos na produção de um tomo inédito de publicações: a série Posicionamentos FEBRASGO. São uma espécie de diretrizes para que toda a especialidade tenha uma conduta uniforme e alinhamento de argumentos em temas controversos que costumemente são explorados por grupos que não conhecem adequadamente a Ginecologia e a Obstetrícia. Há orientações completas sobre Cuidados Gerais na Assistência ao Parto, Disponibilidade e sobreaviso obstétrico, Local para o parto seguro, Defesa Profissional e Violência Obstétrica

Com apoio importante dos especialistas de todo o Brasil, transformamos a FEBRASGO nos últimos anos. Hoje, temos uma instituição altamente profissionalizada, com gestão moderna, resultados financeiros relevantes e patrimônio multiplicado. Tudo isso revertido em benefícios e lutas em busca de novas conquistas aos associados.

Mas não nos basta. Em 2019, ano em que se fecha o atual mandato, queremos e teremos um elenco bem positivo de realizações para o engrandecimento da especialidade e a valorização dos tocoginecologistas. Aliás, em 2019, nossa FEBRASGO completará 60 anos, e, com você junto de nós, vamos transformar esse momento histórico como marco mais importante da especialidade, com ações focadas especialmente na valorização do ginecologista e obstetra.

Obrigado, feliz 2019

SOBRE O SUCESSO DO CONGRESSO FIGO-RIO



Marcos Felipe Silva de Sá
César Eduardo Fernandes



Em outubro de 2018, tivemos, no Rio de Janeiro, a realização do **XXII Congresso Mundial de Ginecologia e Obstetrícia da Federação Internacional de GO – FIGO**. Foi um sucesso de público. Cerca de 11.000 inscritos e foi o maior de todos os Congressos já realizados pela FIGO, em todos os tempos.

O Congresso da FIGO é realizado a cada três anos, em diferentes continentes. A organização é sempre feita pela FIGO e o país-sede mantém uma Comissão local para dar suporte estratégico aos Comitês Organizador e Científico, que são constituídos por nomes indicados pela própria FIGO, envolvendo representantes de todos os continentes. Não se tratou, portanto, como muitos pensam, de um evento da Febrasgo.

Muitos de nossos associados “estranharam” a grade temática das sessões científicas, pois

foram realmente diferentes daqueles temas abordados na maioria das sessões que são oferecidas nos congressos brasileiros. Estamos acostumados a assistir aulas de atualizações, na maioria das vezes focadas em novos conhecimentos de propedêutica e de tratamento das doenças. Pouco discutimos sobre políticas públicas voltadas à saúde da mulher.

Diferentemente, o Congresso da FIGO procura focar estes temas com muita intensidade, sob o amplo olhar de uma Sociedade Científica que acolhe associados de mais de 140 países e que apresentam diversidades extremas quando se comparam países de 1º mundo com os subdesenvolvidos. As preocupações preferenciais da FIGO podem ser notadas pela quantidade de sessões sobre aborto, assistência ao parto, violência contra as mulheres, câncer ginecológico, educação médica em GO etc.

Um dos objetivos do Congresso é também interagir a FIGO com a comunidade, ao abrir debates com organizações governamentais ou não governamentais, instituições públicas, como a OMS, OPAS, CLAPP, MS, além de uma forte interação com sociedades internacionais de especialidades médicas ou de outros profissionais da saúde e também da indústria, que expõe os avanços tecnológicos em nossa especialidade.

Não é um evento com exclusividade para médicos. Há grande afluxo de profissionais não médicos da área da saúde. Enfim, o que se vê em um Congresso da FIGO é a grandiosidade de nossa especialidade, capaz de movimentar dirigentes de grandes instituições internacionais, gestores públicos, representantes de sociedades mundiais, empresários do setor da saúde e até leigos de todo o mundo, que trazem suas contribuições por meio de seus depoimentos a respeito do atendimento em serviços públicos ou situações médico-sociais vivenciadas em seus países e que suscitam intensos debates entre gestores médicos, enfermeiros, sociólogos, psicólogos, obstetizes, entre outros.

Enfim, dá-se a oportunidade para que todos possam conhecer as dificuldades encontradas em cada canto do mundo para a solução dos problemas relacionados à saúde da mulher. Se não estamos satisfeitos com o nosso SUS, pelo menos pudemos conhecer sistemas e problemas de saúde bem piores do que o nosso em um grande número de outros países.

Tratou-se, portanto de uma experiência ímpar para que nossos associados pudessem interagir com a comunidade internacional de ginecologistas e obstetras, desde os mais renomados cientistas da área até os colegas especialistas que militam o dia a dia das práticas de consultórios e hospitais de todo o

mundo. Também, nos estandes, a oportunidade de observar os mais recentes avanços tecnológicos disponibilizados aos médicos pelas empresas expositoras. Ainda, neste ambiente, fora das sessões científicas, também foi possível a troca de experiências no convívio social com gente de todo o mundo, do modo de viver em cada país ou continente, com suas diversidades de costumes, de religiões, gastronômicas e até das práticas médicas. Por exemplo, da Índia, tivemos cerca de 1.000 inscritos.

Assim, mesmo na adversidade da barreira linguística entre os povos, sempre há a possibilidade de comunicações entre as pessoas em um ambiente de alto nível intelectual. Por estas razões, vale a pena, pelo menos uma vez na vida, o ginecologista/obstetra frequentar um Congresso da FIGO.

A língua oficial do Congresso FIGO é o inglês, podendo haver tradução simultânea para a língua do país-sede do evento, conforme decisão da Comissão Organizadora, a depender da necessidade. Neste Congresso, por um empenho da Diretoria da Febrasgo, tivemos autorização da FIGO para que realizássemos, de maneira inédita, o *Brazilian Track*, como foi denominado, oferecendo 17 sessões com temas sugeridos pelas Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo, abordados em língua portuguesa.

O *Brazilian Track* (foto) constituiu-se em um grande atrativo aos especialistas brasileiros que tiveram um afluxo extraordinário ao



evento, tendo a delegação brasileira alcançada cerca de 5.000 inscritos.

Para as sessões em língua portuguesa, foi destinada, pela Comissão Organizadora, a 2ª maior sala do evento, com capacidade para 700 pessoas, muito aquém das necessidades da demanda que superou, em muito, as expectativas do Comitê Organizador. Foi necessária a implementação de três novos espaços (dois com capacidade de 400 e um para 200 lugares), perfazendo um total de 1.700 lugares que, a partir do segundo dia do Congresso, passaram a ser totalmente ocupados pelos brasileiros, além de inscritos de outros países falantes de língua portuguesa ou espanhola.

Certamente, a qualidade das apresentações e dos debates com a plateia foram fatores determinantes para tamanho sucesso do *Brazilian Track*. Sabedora da preferência do público brasileiro por sessões que abordam temas técnicos, a Diretoria da Febrasgo optou pela elaboração do *Brazilian Track* dentro desta lógica, o que foi, de fato, um grande acerto.

Esta nova experiência motivou a Comissão Científica do Congresso FIGO a debater a possibilidade de implementar, nos próximos eventos, um “track” com sessões a serem ministradas na língua do país-sede de cada evento.

A participação maciça dos brasileiros rendeu à Febrasgo o respeito do corpo diretivo da FIGO e a admiração dos organizadores pelo impacto causado pelos números do Congresso: onze mil inscrições, todos os espaços comerciais do evento foram vendidos, salas de sessões do *Brazilian Track* sempre lotadas, muita ordem e nenhum fato desagradável relativo à violência contra os participantes foi notificado. Do ponto de vista científico, os pesquisadores brasileiros apresentaram 136 temas livres, correspondendo a 17,73 % do total, muito acima do segundo colocado, a Índia, com 112 temas livres.

Havia muita preocupação com a possibilidade do insucesso do Congresso por conta da grave crise econômica que nos atemorizou nos últimos dois anos. A Diretoria da Febrasgo se empenhou junto à FIGO no sentido de facilitar ao máximo a participação dos brasileiros: preços especiais, parcelamento do valor das inscrições e a implementação do *Brazilian Track* foram fundamentais para impulsionar a motivação dos brasileiros. Tudo isso complementado pela ampla divulgação das belezas naturais da cidade do Rio de Janeiro que, sem dúvida alguma, por si só, já seria uma grande atração para o sucesso do Congresso.

O sucesso deste Congresso FIGO-RIO constituiu-se em um grande estímulo para a organização dos próximos congressos brasileiros a serem coordenados pela Febrasgo. Por decisão da Assembleia Geral das Federadas, foi decidido que, a partir de 2021, todos os Congressos Brasileiros de GO – CBGO passarão a ser realizados, bienalmente, no Rio de Janeiro, exatamente no Rio Centro. Já temos contrato pronto para ser assinado e calendário acertado para os primeiros 10 anos, a partir de 2021. O Congresso da FIGO já mostrou que o local é adequado e temos as condições necessárias para colocar no Rio Centro 10.000 congressistas a cada edição do CBGO.

Esta é a meta!



MENSAGEM DO PRESIDENTE

346

César Eduardo Fernandes apresenta um balanço da entidade e vislumbra tempos melhores para os associados

SOBRE O SUCESSO DO CONGRESSO FIGO

347

Um resumo analítico do grande encontro que abre novas perspectivas para maior integração dos GOs nos temas da saúde feminina, com apoio da Febrasgo

MATÉRIA DE CAPA

352

Artigo destaca estudos sobre alteração cerebral nos fetos com RCI, que podem estar relacionados aos danos neurológicos pós-natais já estabelecidos. Evento afeta entre 5 e 10% das gestações.



ARTIGOS CNES

360

A medicina baseada em evidências, as evidências baseadas em medicina e a medicina antienvhecimento: tema mais do que atual

PONTO DE VISTA

362

Caso de SOP é analisado por três especialistas em infertilidade e reprodução humana, com base em roteiro de 9 perguntas.

FLEURY ESPECIAL

369

Avaliação laboratorial de infertilidade: fator masculino



FEBRASGO NEWS

374. *Mais de 11 mil inscritos assistiram ao maior encontro do Congresso FIGO desde a sua fundação. Leia alguns dos principais destaques.*
377. *Lançados oficialmente durante o Congresso FIGO, Tratados de Obstetrícia e Ginecologia reúnem mais de 220 capítulos e 23 seções. Conheça mais detalhes.*
378. *Urgências e emergências em GO é título do compêndio do Dr. Almir Antonio Urbanetz. Confira sua importância.*

RESIDÊNCIA MÉDICA

379

Veja como foi a segunda etapa do Curso de Capacitação para Tocoginecologistas em Residência Médica

PROTOSCOLOS FEBRASGO

380

Vinculado à CNEs, esta é a obra definitiva que serve como parâmetro oficial no cotidiano dos GOs. Conheça 5 dos 120 capítulos.

- *Anamnese em sexologia e os critérios diagnósticos das disfunções sexuais*
- *Descolamento prematuro de placenta*
- *Adenomiose*
- *Bexiga hiperativa*
- *Citomegalovírus e gravidez*

ARTIGOS DE REVISÃO

405. *Frequência de lesões perineais nos partos vaginais após implementação do programa de humanização do parto*
413. *Lesão intraepitelial do colo uterino em adolescentes: como conduzir?*
417. *Vitamina D e resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos – uma revisão*

As consequências da restrição de crescimento intrauterino na estrutura e fluxo sanguíneo cerebral: uma revisão da literatura

The consequences of fetal growth restriction on brain structure and blood flow: a review

Jaqueline Dezordi da Silva Antonelli¹, Camila Silva Nascimento¹, Carlos Henrique Mascarenhas¹, Mariana Amaral Pedrosa¹, Fernanda Magalhães Menicucci¹, Lumena Gonçalves Machado Zanotto¹

Resumo

A Restrição de Crescimento Fetal (RCF) é definida como uma incapacidade do feto em alcançar seu potencial de crescimento, afeta 5-10% das gestações e está associada à alta morbimortalidade fetal e neonatal, principalmente a danos neurológicos. O objetivo dessa revisão foi levantar os estudos sobre a alteração cerebral nos fetos com RCF que possam estar relacionados aos danos neurológicos pós-natais já estabelecidos. Nesses fetos, há um crescimento desigual das estruturas cerebrais e reconhece-se que, na dependência de hipoxemia crônica e privação de nutrientes provocados pela insuficiência placentária, o feto tende a preferenciar o fluxo sanguíneo para o cérebro em detrimento de outros órgãos. Os resultados dessa revisão sugerem que o efeito protetor do aumento da perfusão sanguínea cerebral é diferente em cada estágio de deterioração fetal, propondo uma ordem hierárquica na proteção das diferentes funções/áreas cerebrais, e quanto mais severo esse acometimento, maiores mudanças estruturais cerebrais o feto apresentará.

Descritores: Restrição do crescimento fetal; Insuficiência placentária; Circulação cerebrovascular; Cérebro; Ultrassonografia pré-natal; Espectroscopia de ressonância magnética; Desenvolvimento infantil

Abstract

Fetal growth restriction is defined as an inability of the fetus to reach its growth potential, affects 5-10% of pregnancies and is associated with high fetal and neonatal morbidity and mortality, mainly neurological damage. The aim of this review was to investigate brain alterations in fetus with fetal growth restriction that may be related to the already established postnatal neurological damage. In these fetus there is an uneven growth of the brain structures and it is recognized that in dependence on chronic hypoxemia and nutrient deprivation caused by placental insufficiency, the fetus tends to prefer the blood flow to the brain in detriment of other organs. The results of this review suggest that the protective effect of increased cerebral blood perfusion is different at each stage of fetal deterioration, proposing a hierarchical order in the protection of the different brain functions / areas and more severe this involvement, bigger structural changes the fetus will present.

Keywords: Fetal growth restriction; Placental insufficiency; Cerebrovascular circulation; Brain; Prenatal ultrasonography; Magnetic resonance spectroscopy; Child development

1. Hospital Mater Dei, Belo Horizonte, MG, Brasil. **Autor correspondente:** Camila Silva Nascimento. Rua Gonçalves Dias, 2700, 30140-093, Belo Horizonte, MG, Brasil. camilasn90@gmail.com. **Data de Submissão:** 26/07/2018. **Data de Aprovação:** 05/10/2018.



INTRODUÇÃO

A Restrição de Crescimento Fetal (RCF) é definida como uma incapacidade do feto em alcançar seu potencial máximo de crescimento, afeta 5-10% das gestações e está associada ao maior risco de morte fetal, morte neonatal e morbidade perinatal, além de efeitos secundários, incluindo paralisia cerebral (PC) e doenças no adulto, como diabetes mellitus tipo II, doença cardiovascular e obesidade.⁽¹⁻⁶⁾ Uma série de condições como anomalias congênitas, infecções ou uso indevido de drogas e substâncias podem causar RCF, mas a principal causa se deve à insuficiência placentária.⁽⁷⁾

A RCF secundária à disfunção placentária está associada a uma série de desfechos desfavoráveis em longo prazo. Os desfechos neurológicos adversos, que ocorrem em até 50-60% dos casos, recebem atenção considerável porque podem ter um impacto profundo na qualidade de vida e no potencial do indivíduo.⁽⁸⁻¹¹⁾ Como o cérebro em desenvolvimento exibe plasticidade, bem como

um potencial limitado para a regeneração após lesão, é importante compreender os antecedentes do desenvolvimento neurológico anormal para determinar o potencial de prevenção.^(10,12)

O objetivo dessa revisão foi levantar os estudos sobre as alterações cerebrais nos fetos com RCF que possam estar relacionados aos danos neurológicos pós-natais já estabelecidos.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura, na qual foram consultadas as bases de dados da Biblioteca Virtual e Saúde (MEDLINE, LILACS, SciELO, Cochrane Library) e do ClinicalKey, abrangendo artigos publicados entre 1970 e 2017. Realizou-se a busca por artigos nos idiomas inglês, português e espanhol. Utilizando-se as palavras-chaves descritas anteriormente, foram encontrados 61 artigos; destes, 6 foram excluídos por não estarem relacionados ao foco de interesse. O critério de definição de RCIU, como peso fetal abaixo

do percentil 10 para idade gestacional com ou sem alteração de doppler de artéria umbilical nos estudos, foi utilizado como critério de inclusão para esta revisão. Foram lidos 55 artigos. Ao final, 48 foram selecionados por tratarem de estudos clássicos ou mais recentes, com maior nível de evidência ou por serem consensos de sociedades médicas e possuírem valor teórico relevante para a elaboração do texto.

RESULTADOS

Durante os últimos 30 anos, muitos estudos foram realizados na tentativa de demonstrar presença de alterações estruturais ou não no cérebro de fetos e recém-nascidos acometidos pela restrição de crescimento fetal, e ainda, quando presentes, sua associação com o desenvolvimento infantil subsequente. Notam-se mudanças em alguns conceitos nesse período, como, por exemplo, a medida do diâmetro transverso do cerebelo que antes era considerada inalterada nos fetos com RCF e era utilizada como medida confiável para datação da idade gestacional desses fetos, e hoje está demonstrada a sua redução, principalmente no tipo de RCF simétrica. (Tabela 1).

DISCUSSÃO

O estudo da história natural da RCF tem desafios particulares. Primeiro, o conceito de RCF. Atualmente, não existe um padrão-ouro para o conceito de RCF.

Os estudos mais atuais tendem a utilizar, como o principal parâmetro, fetos com crescimento abaixo do percentil 10 para idade gestacional, porém outros critérios, como alterações de fluxo vascular ao Doppler, também têm sido valorizados para melhor diferenciar esses fetos restritos em detrimento daqueles fetos pequenos constitucionais.^(22,23)

Segundo, a dificuldade diagnóstica. Cerca de três quartos dos bebês com risco de RCF não são reconhecidos como tais antes do parto e em gestações de baixo risco, a taxa de detecção é ainda menor, cerca de 15%.^(24,25) Terceiro, sua fisiopatologia. As alterações metabólicas, hormonais e estruturais que ocorrem nos fetos restritos. E quarto, o momento ideal da interrupção.⁽²⁶⁾

Após o diagnóstico de RCF, o objetivo principal é a definição do melhor momento para o parto, a fim de reduzir a morbimortalidade neonatal. E como princípio básico do manejo, a interrupção da gestação deve ocorrer quando as condições intrauterinas comprometerem a vida fetal.⁽²⁷⁾

A correta determinação da idade gestacional é de fundamental importância no contexto da RCF e das anomalias estruturais fetais por ser parte fundamental no seu diagnóstico. Classicamente, quando não conhecida a data do último período menstrual, as medidas ultrassonográficas da circunferência craniana (CC), circunferência abdominal (CA) e do comprimento do fêmur são utilizadas para estimar a idade gestacional. Porém, reconhece-se que a circunferência abdominal e, em alguns casos, até mesmo as outras medidas citadas estão diminuídas nos fetos com RCIU, dificultando ainda mais a datação correta.

Normalmente, o crescimento do fígado e da CA desaceleram primeiro, enquanto o crescimento da cabeça é poupado, produzindo o quadro clínico de restrição de crescimento assimétrico. Com disfunção placentária severa persistente, o crescimento da cabeça pode não mais ser mantido e o feto torna-se simetricamente pequeno (abdômen e cabeça são igualmente afetados).⁽²⁸⁾

O pequeno tamanho da cabeça fetal é um dos preditores pré-natais mais poderosos do desenvolvimento neurológico adverso,

Tabela 1. Principais estudos e resultados encontrados relacionando RCF e alteração cerebral

Autor	Nome do estudo	Tipo de estudo	Resultados
Reece et al. (1987) ⁽¹³⁾	Fetal cerebelar growth unaffected by intrauterine growth retardation: a new parameter for prenatal diagnosis	Estudo Observacional Prospectivo	N: 19 fetos com RCF / O TDC (Diâmetro Transverso do Cerebelo) é uma medida ultrassonográfica fetal confiável para prever idade gestacional por não se alterar na RCF.
Lee et al. (1991) ⁽¹⁴⁾	Transverse cerebelar diameter: a useful predictor of gestational age for fetuses with asymmetric growth retardation.	Estudo Observacional Retrospectivo Caso controle	N: 289 (270 fetos AIG e 19 fetos PIG – pequenos para idade gestacional) / O TDC (Diâmetro Transverso do Cerebelo) pode ser utilizado como medida para prever, de maneira confiável, a idade gestacional dos fetos com RCF do tipo assimétrica; mas é preciso cautela no uso em fetos com RCF do tipo simétrica.
Sneijders et al. (1994) ⁽¹⁵⁾	Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebelar diameter.	Estudo Observacional Prospectivo	N: 103 fetos RCF / Na RCF, o tamanho do cerebelo é reduzido em proporção à gravidade da doença, e a relação TDC (Diâmetro Transverso do Cerebelo) / CA (circunferência abdominal) não fornece informações confiáveis sobre se os fetos são ou não restritos.
Makhoul et al. (2004) ⁽¹⁶⁾	Sonographic biometry of the frontal lobe in normal and growth-restricted neonates	Estudo Observacional Retrospectivo Caso Controle	N: 218 recém-nascidos (178 AIG e 23 PIG – pequenos para a idade gestacional) / As dimensões do lobo frontal aumentam entre 24 e 43 semanas de gestação e estão fortemente relacionadas com a circunferência craniana, de modo que um feto com RCF possui menor dimensão de lobo frontal.
Benavides-Serralde et al. (2009) ⁽¹⁷⁾	Three-dimensional sonographic calculation of the volume of intracranial structures in growth-restricted and appropriate-for-gestational age fetuses.	Estudo Observacional Retrospectivo Caso Controle	N: 39 fetos com RCF e 39 fetos adequados para a idade gestacional (AIG) / Fetos com RCF mostraram diferenças no volume de estruturas intracranianas em comparação com fetos AIG, com a maior diferença encontrada na região frontal, provavelmente devido a processos de reorganização neuronal induzidos por hipóxia.
Polat et al. (2016) ⁽¹⁸⁾	Volumetric MRI study of the intrauterine growth restriction fetal brain.	Estudo Observacional Retrospectivo Caso controle	N: 34 (13 fetos com RCF e 21 controles) / Há aumento, em valores absolutos, de todas as estruturas cerebrais tanto em fetos AIG como em fetos com RCF, sendo esses valores absolutos menores para os fetos com RCF / A razão do volume cerebelar/supratentorial foi significativamente menor ($P < 0,05$) para fetos restritos comparada aos controles.
Batalle et al. (2012) ⁽²⁾	Altered small-world topology of structural brain networks in infants with intrauterine growth restriction and its association with later neurodevelopmental outcome	Estudo Observacional Prospectivo	N: 83 fetos (42 com RCF e 41 adequados) / Diminuição do neurodesenvolvimento em crianças com RCF, avaliado através da Escala de Bayley para o Desenvolvimento Infantil (BSID-III) / Crianças com RCF apresentaram diminuição global e local da eficiência cerebral, e alteração dos padrões morfológicos do mesmo.
Tolsa et al. (2014) ⁽¹⁹⁾	Early alteration of structural and functional brain development in premature infants born with intrauterine growth restriction	Estudo Observacional Retrospectivo Caso Controle	N: 28 recém-nascidos prematuros com RCF / Lactentes prematuros com RCF tiveram uma redução significativa do volume intracraniano e da substância cinzenta cortical cerebral, quando medido dentro das primeiras duas semanas de vida / A avaliação comportamental evidenciou déficit significativo de atenção-interação em crianças com RCF.
Andescavage et al. (2017) ⁽²⁰⁾	In vivo assessment of placental and brain volumes in growth-restricted fetuses with and without fetal Doppler changes using quantitative 3D MRI	Estudo Observacional Prospectivo	N: 114 fetos (79 controles e 35 RCF) / Estudo de medidas do volume cerebral total e regional, e volume placentário entre 18 e 39 semanas de gestação / Todos os volumes medidos aumentaram exponencialmente com o avanço da idade gestacional e foram menores em fetos com RCF comparado com controles ($p < 0,05$). O aumento do volume placentário foi associado ao aumento do volume cerebral e volumes cerebelares ($p < 0,05$) / A ressonância magnética fetal quantitativa pode detectar com precisão os volumes placentários e cerebrais diminuídos em gravidezes com RCF, e fornecer informações sobre o momento e os mecanismos da lesão cerebral no feto restrito.
Miller et al. (2016) ⁽²¹⁾	The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome	Revisão Sistemática	Tanto em humanos como em animais, os resultados do neurodesenvolvimento são influenciados pelo tempo de início da RCF, da sua gravidade e da idade gestacional no momento do parto / RCF é amplamente associada à redução do volume total do cérebro, bem como alteração do volume e estrutura cortical, diminuição do número total de células e déficits de mielinização / Crianças em idade escolar que tiveram RCF possuem déficits motores, de cognição e de memória.

independentemente da idade da gestação ou do grau de comprometimento fetal dos parâmetros Doppler ou biofísicos. Nos fetos restritos, uma redução desproporcional no crescimento da cabeça e redução geral do tamanho fetal prediz a paralisia cerebral, o desenvolvimento psicomotor e cognitivo.^(29,30) O crescimento lento da cabeça está associado também a uma diminuição no desempenho perceptivo, habilidade motora, cognição, capacidade de concentração e defeitos na memória de curto prazo, com resultados escolares subsequentemente mais pobres.⁽³¹⁾

RCF: afeta entre 5% e 10 das gestações, associada aos maiores riscos de mortes fetal e neonatal

O poderoso impacto da diminuição do tamanho da cabeça no desenvolvimento neurológico sugere que a privação nutricional cerebral, durante a evolução da disfunção placentária, é um mecanismo central que medeia os impactos do desenvolvimento.⁽⁹⁾

Com relação à fisiopatologia da restrição de crescimento e das alterações cerebrais, estudos mais recentes demonstram que essa redução da circunferência craniana está associada a alterações variadas no tamanho de regiões e estruturas cerebrais de neonatos restritos, sugerindo que o acometimento cerebral nesses casos pode ser seletivo, e o cérebro, como uma estrutura dinâmica, res-

ponde em cada região de maneira diferente a uma mesma injúria, dependendo do tempo de exposição e intensidade.^(17,19) Embora lesões cerebrais evidentes, como leucomalácia e/ou paralisia cerebral, afetem um número relativamente pequeno de lactentes com RCF, uma proporção substancial apresentará um amplo espectro de distúrbios sutis.⁽³²⁾

Estudos de longo prazo demonstram que a disfunção do neurodesenvolvimento no feto restrito envolve principalmente a função cognitiva geral, sugerindo disfunção no lobo frontal, sistema límbico e hipocampo, e alterações na morfologia das estruturas neurais, como o nervo óptico, sendo o grupo de maior risco para injúria neural, com prejuízo na cognição e função motora, o de recém-nascidos prematuros que tiveram RCF precoce e severa.^(16,21,33-36)

Em estudos mais atuais, observou-se que o volume da região frontal encontra-se diminuído nos fetos com RCF quando comparados àqueles adequados na mesma idade gestacional, aumentando assim, em longo prazo, o risco de alterações neurológicas associadas ao lobo frontal, como a criatividade e a linguagem.^(16,17,33) Essa redução de tamanho e volume também se aplicam a outras regiões do cérebro.

O cerebelo era considerado uma estrutura de crescimento linear e pouco afetada na restrição de crescimento, tendo como a medida do seu diâmetro transversal um parâmetro com boa acurácia na determinação idade gestacional.^(13-15,37) Os estudos mais recentes mostram que ele apresenta redução de volume nos fetos restritos, porém é menos afetado em relação às demais estruturas supratentoriais.^(18,20) A nível celular, ficou demonstrado que recém-nascidos com diagnóstico de RCF apresentam perda de neurônios e alteração na mielinização e maturação dos oligoden-

drócitos, com dano axonal e desorganização da substância branca cerebral.⁽²¹⁾

A presença de danos neurológicos originários de diferentes áreas do cérebro pode ser associada a um suprimento de sangue prejudicado. Na dependência de hipoxemia crônica e privação de nutrientes provocados pela insuficiência placentária, o sistema cardiovascular fetal tende a preferenciar o fluxo sanguíneo para o cérebro em desenvolvimento.⁽³³⁾ Para isso, há uma remodelação da circulação cerebral, estruturalmente e funcionalmente. Esse mecanismo denominado centralização fetal é uma resposta adaptativa essencial que preserva o suprimento de oxigênio cerebral na presença de hipóxia crônica.⁽²³⁾

Este processo de centralização do fluxo sanguíneo é identificado clinicamente por um Índice de Pulsatilidade (IP) reduzido ao Doppler na artéria cerebral média (ACM).⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ Este conceito implica que a magnitude do aumento da perfusão sanguínea é semelhante em toda a circulação cerebral. No entanto, pesquisas recentes sugeriram a ocorrência de redistribuição cerebral regional do fluxo sanguíneo em relação à intensidade e duração do insulto hipóxico.⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾

Notou-se um aumento significativo do fluxo cerebral nos fetos com RCIU em comparação com aqueles adequados para a idade gestacional (AIG). Em relação à deterioração hemodinâmica nos fetos restritos, houve um aumento agudo no fluxo no lobo frontal naqueles fetos com alteração apenas da artéria umbilical ($> 2DP$), seguido de uma redução significativa constante no fluxo em relação aos fetos com alterações mais graves como aqueles com ducto venoso com onda A ausente ou reversa. Em contraste, os gânglios basais mostraram um aumento de fluxo constante quando o feto se tornou mais afetado hemodinamicamente.

O fluxo sanguíneo cerebelar mostrou um aumento significativo nos fetos com alterações apenas na artéria umbilical, sem alterações significativas nos demais grupos.⁽⁴³⁾

O aumento preferencial inicial no suprimento sanguíneo na região frontal pode ser associado à proteção de funções cognitivas gerais, como controle de impulsos, linguagem, memória, resolução de problemas e socialização.⁽⁴⁵⁾ O aumento posterior nos gânglios basais e no cerebelo pode estar relacionado à proteção de funções motoras, como movimento e controle postural.⁽⁴⁶⁾

O controle de funções básicas, como pressão arterial, respiração e regulação cardíaca, está localizado no tronco cerebral. Essa estrutura possui uma conexão rica com os gânglios basais e tálamos.⁽⁴⁷⁾ A existência de redistribuição regional do fluxo sanguíneo do cérebro sugere uma ordem hierárquica na proteção das funções cerebrais de acordo com a gravidade do insulto hipóxico.

Estudos recentes em fetos restritos sugerem que a artéria cerebral anterior (ACA) mostra sinais de vasodilatação ao Doppler antes dos observados na ACM.⁽⁴¹⁻⁴³⁾ A observação de



um IP anormalmente reduzido na ACM ocorreu simultaneamente com o início de uma redução progressiva na perfusão sanguínea na área frontal. Esses dados podem sugerir que, contrariamente às crenças atuais, uma ACM anormal pode indicar o ponto de partida após o qual a proteção hemodinâmica da área frontal começa a diminuir.⁽⁴¹⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos estudos atuais sugerem que o efeito protetor do aumento da perfusão sanguínea cerebral, nos fetos com restrição de crescimento devido à insuficiência placentária, pode ser inicialmente mais intenso em áreas que controlam funções superiores, mas que, com a deterioração hipóxica fetal, podem mudar progressivamente para regiões cerebrais que controlam basicamente funções motoras e de sobrevivência; e quanto mais severo esse acometimento, maiores mudanças estruturais cerebrais o feto apresentará.

A heterogeneidade de definição para diagnóstico de restrição de crescimento fetal e número limitado de estudos de Dopplerfluxometria de diferentes vasos cerebrais em diferentes estágios de RCF, assim como número amostral pequeno em muitos estudos, foram fatores limitantes encontrados.

Acreditamos que são necessários novos estudos prospectivos que avaliem essa redistribuição regional de fluxo cerebral, e como ela se comporta em diferentes estágios de deterioração hemodinâmica fetal, correlacionado ou não às mudanças estruturais cerebrais para, assim, definir o momento exato do início do dano cerebral nos fetos restritos, e o melhor momento para interrupção da gestação e controle de danos.

Referências

1. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2006; 6 Suppl 3: 332-6.
2. Bataille D, Eixarch E, Figueras F, Muñoz-Moreno E, Bargallo N, Illa M, et al. Altered small-world topology of structural brain

networks in infants with intrauterine growth restriction and its association with later neurodevelopmental outcome. *Neuroimage*. 2012;60(2):1352-66. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.059

3. Leitner Y, Fattal-Valevski A, Geva R, Eshel R, Toledano-Alhadeef H, Rotstein M, et al. Neurodevelopmental outcome of children with intrauterine growth retardation: a longitudinal, 10-year prospective study. *J Child Neurol*. 2007;22(5):580-7. doi: 10.1177/0883073807302605
4. Kady SM, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):397-410. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.02.009
5. Jacobsson B, Ahlin K, Francis A, Hagberg G, Hagberg H, Gardosi J. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG*. 2008;115(10):1250-5. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01827.x
6. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993;341(8850):938-41. doi: 10.1016/0140-6736(93)91224-A
7. Lackman F, Capewell V, Gagnon R, Richardson B. Fetal umbilical cord oxygen values and birth to placental weight ratio in relation to size at birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185(3):674-82. doi: 10.1067/mob.2001.116686
8. Fouron JC, Gosselin J, Raboisson MJ, Lamoureux J, Tison CA, Fouron C, et al. The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(2):497-503. doi: 10.1016/j.ajog.2004.08.026
9. Baschat AA. Neurodevelopment following fetal growth restriction and its relationship with antepartum parameters of placental dysfunction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(5):501-14. doi: 10.1002/uog.9008
10. Baschat AA. Neurodevelopment after fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):136-42. doi: 10.1159/000353631
11. Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40(3):267-75. doi: 10.1002/uog.11112
12. Gleeson JG, Polleux F. Neurodevelopment and disease. *Curr Opin Neurobiol*. 2012;22(5):735-6. doi: 10.1016/j.conb.2012.07.010
13. Reece EA, Goldstein I, Pilu G, Hobbins JC. Fetal cerebellar growth unaffected by intrauterine growth retardation: a new parameter for prenatal diagnosis. *Am Obstet Gynecol* 1987;157(3):632-8. doi: 10.1016/S0002-9378(87)80019-4
14. Lee W, Barton S, Comstock CH, Bajorek S, Batton D, Kirk JS. Transverse cerebellar diameter: a useful predictor of gestational age for fetuses with asymmetric growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(4 Pt 1):1004-50. doi: 10.1016/0002-9378(91)90467-6
15. Snijders RJ, De Courcy-Wheeler RH, Nicolaides KH. Intrauterine growth retardation and fetal transverse cerebellar diameter. *Prenat Diagn*. 1994;14(12):1101-5. doi: 10.1002/pd.1970141202
16. Makhoul IR, Soudack M, Goldstein I, Smolkin T, Tamir A, Sujov P. Sonographic biometry of the frontal lobe in normal and growth-restricted neonates. *Pediatr Res*. 2004;55(5):877-83. doi: 10.1203/01.PDR.0000119369.21770.7A
17. Benavides-Serralde A, Hernández-Andrade E, Fernández-Delgado J, Plasencia W, Scheier M, Crispi F, et al. Three-dimensional sonographic calculation of the volume of intracranial

- structures in growth-restricted and appropriate-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(5):530-7. doi: 10.1002/uog.6343
18. Polat A, Barlow S, Ber R, Achiron R, Katorza E. Volumetric MRI study of the intrauterine growth restriction fetal brain. *Eur Radiol.* 2017;27(5):2110-8. doi: 10.1007/s00330-016-4502-4
 19. Tolsa CB, Zimine S, Warfield SK, Freschi M, Sancho Rossignol A, Lazeyras F, et al. Early alteration of structural and functional brain development in premature infants born with intrauterine growth restriction. *Pediatr Res.* 2004;56(1):132-8. doi: 10.1203/01.PDR.0000128983.54614.7E
 20. Andescavage N, duPlessis A, Metzler M, Bulas D, Vezina G, Jacobs M, et al. In vivo assessment of placental and brain volumes in growth-restricted fetuses with and without fetal Doppler changes using quantitative 3D MRI. *J Perinatol.* 2017;37(12):1278-84. doi: 10.1038/jp.2017.129
 21. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol.* 2016;594(4):807-23. doi: 10.1113/JP271402
 22. Lausman A, Kingdom J; Maternal Fetal Medicine Committee. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(8):741-57. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30865-3
 23. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 134: fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2013;121(5):1122-33. doi: 10.1097/01.AOG.0000429658.85846.f9
 24. Hepburn M, Rosenberg K. An audit of the detection and management of small-for-gestational age babies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(3):212-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.1986.tb07895.x
 25. Backe B, Nakling J. Effectiveness of antenatal care: a population based study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100(8):727-32. doi: 10.1111/j.1471-0528.1993.tb14263.x
 26. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):288-300. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.055
 27. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86-98. doi: 10.1159/000357592
 28. Baschat AA. The fetal circulation and essential organs—a new twist to an old tale. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(4):349-54. doi: 10.1002/uog.2762
 29. Harvey D, Prince J, Bunton J, Parkinson C, Campbell S. Abilities of children who were small-for-gestational-age babies. *Pediatrics.* 1982;69(3):296-300.
 30. Harel S, Tomer A, Barak Y, Binderman I, Yavin E. The cephalization index: a screening device for brain maturity and vulnerability in normal and intrauterine growth retarded newborns. *Brain Dev.* 1985;7(6):580-4. doi: 10.1016/S0387-7604(85)-80005-X
 31. Parkinson CE, Scrivener R, Graves L, Bunton J, Harvey D. Behavioural differences of school-age children who were small-for-dates babies. *Dev Med Child Neurol.* 1986;28(4):498-505. doi: 10.1111/j.1469-8749.1986.tb14288.x
 32. Kutschera J, Tomaselli J, Maurer U, Pichler G, Schwantzer G, Urlesberger B. Minor neurological dysfunction, cognitive development and somatic development at the age of 3 to 11 years in very-low-birthweight infants with transient periventricular echodensities. *Acta Paediatr.* 2006;95(12):1577-81. doi: 10.1080/08035250600643236
 33. Geva R, Eshel R, Leitner Y, Valevski AF, Harel S. Neuropsychological outcome of children with intrauterine growth restriction: a 9-year prospective study. *Pediatrics.* 2006;118(1):91-100. doi: 10.1542/peds.2005-2343
 34. Geva R, Eshel R, Leitner Y, Fattal-Valevski A, Harel S. Memory functions of children born with asymmetric intrauterine growth restriction. *Brain Res.* 2006;1117(1):186-94. doi: 10.1016/j.brainres.2006.08.004
 35. Ley D, Marsal K, Dahlgren J, Hellstrom A. Abnormal retinal optic nerve morphology in young adults after intrauterine growth restriction. *Pediatr Res.* 2004;56(1):139-43. doi: 10.1203/01.PDR.0000129660.32875.09
 36. Mallard C, Loeliger M, Copolov D, Rees S. Reduced number of neurons in the hippocampus and the cerebellum in the postnatal guinea-pig following intrauterine growth-restriction. *Neuroscience.* 2000;100(2):327-33. doi: 10.1016/S0306-4522(00)00271-2
 37. Campbell WA, Vintzileos AM, Rodis JF, Turner GW, Egan JF, Nardi DA. Use of the transverse cerebellar diameter/abdominal circumference ratio in the pregnancies a risk for intrauterine growth retardation. *J Clin Ultrasound.* 1994;22(8):497-502. doi: 10.1002/jcu.1870220807
 38. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(5):407-13. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00284.x
 39. Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001;13(2):161-8.
 40. Takahashi Y, Kawabata I, Tamaya T. Characterization of growth-restricted fetuses with breakdown of the brain-sparing effect diagnosed by spectral Doppler. *J Matern Fetal Med.* 2001;10(2):122-6.
 41. Dubiel M, Gunnarsson GO, Gudmundsson S. Blood redistribution in the fetal brain during chronic hypoxia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(2):117-21. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00758.x
 42. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):297-302. doi: 10.1002/uog.4084
 43. Hernandez-Andrade E, Figueiroa-Diesel H, Jansson T, Rangel-Nava H, Gratacos E. Changes in regional fetal cerebral blood flow perfusion in relation to hemodynamic deterioration in severely growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(1):71-6. doi: 10.1002/uog.5377
 44. Hilario E, Rey-Santano MC, Goñi-de-Cerio F, Alvarez FJ, Gastiasoro E, Mielgo VE, et al. Cerebral blood flow and morphological changes after hypoxic-ischaemic injury in preterm lambs. *Acta Paediatr.* 2005;94(7):903-11.
 45. Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol.* 2002;31(3-5):373-85.
 46. Taniwaki T, Okayama A, Yoshiura T, Togao O, Nakamura Y, Yamasaki T, et al. Functional network of the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo: different activation patterns between self-initiated and externally triggered movements. *Neuroimage.* 2006;31(2):745-53. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.12.032
 47. Smith Y, Raju DV, Pare JF, Sidibe M. The thalamostriatal system: a highly specific network of the basal ganglia circuitry. *Trends Neurosci.* 2004;27(9):520-7. doi: 10.1016/j.tins.2004.07.004

ARTIGO

CNEs

SÉRIES ORIENTAÇÕES E RECOMENDAÇÕES FEBRASGO
COMISSÕES NACIONAIS ESPECIALIZADAS

A medicina baseada em evidências, as evidências baseadas em medicina e a medicina antienvelhecimento

Bruno Ramalho de Carvalho, Cristina Laguna Benetti-Pinto, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva, Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa, Sebastião Freitas de Medeiros, Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos, Gustavo Arantes Rosa Maciel, Andrea Prestes Nácul, Daniela Angerame Yela, Edmund Chada Baracat, José Maria Soares Júnior, Poli Mara Spritzer, Mario Vicente Giordano, Técia Maria de Oliveira de Maranhão

As revisões sistemáticas propõem-se a agrupar, de forma reprodutível, os resultados de estudos bem desenhados sobre um determinado assunto (com destaque para os ensaios clínicos aleatórios), com a finalidade de aumentar a precisão da informação científica e, assim, permitir ao médico a análise crítica para a tomada de decisões em sua prática profissional.

A rigor, encontram-se no topo da hierarquia da medicina baseada em evidências, principalmente quando acompanhadas da metanálise dos dados, e, para alguns autores, representam “o elo entre a boa ciência e a boa prática”^(1,2)

Não se pode garantir, contudo, que os achados de ensaios terapêuticos controlados e aleatórios, ainda que estatisticamente significativos, servirão à totalidade dos indivíduos⁽³⁾ até mesmo porque a implacabilidade da análise estatística como procedemos é colocada em xeque por teses, no mínimo, dignas de atenção.⁽⁴⁾

Este texto faz parte da Séries Orientações e Recomendações da FEBRASGO. Artigo redigido pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria.

1. Membros da Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria. **Autor correspondente:** Cristina Laguna Benetti-Pinto. Av. Alexander Fleming, 101, 13083-881, Cidade Universitária, Campinas, SP, Brasil. laguna.unicamp@gmail.com.



Dessa forma, a contraproposta é a figura da evidência baseada em medicina, defendida como a base real da decisão personalizada.⁽⁵⁾ Ou seja, estudos com desenhos menos atrativos terão seus lugares garantidos no âmbito da prática cotidiana, não para estabelecimento de protocolos, mas, sim, na assistência a um determinado indivíduo.

O antagonismo das duas teses não faz delas exatamente opostas e tampouco uma anula a outra. Na verdade, ambas são complementares e pilares da boa prática médica. Em síntese, contemplam o coletivo e o indivíduo, e, em essência, tratam da solução de problemas de saúde.

Em ambiente distinto daquele da prática responsável, em que encontram lugar a medicina baseada em evidências e as evidências baseadas em medicina, estão práticas recentes, como a medicina antienvhecimento, atraente pela promessa de retardar, modular ou reverter o envelhecimento natural a partir da administração de hormônios glamorosamente ditos “bioidênticos”, por vezes associados a vários outros compostos, como fitoterápicos, vitaminas e minerais.

O uso de substâncias com finalidade antienvhecimento não encontra respaldo na tese da prática baseada em evidências nem gera evidências para a contra-tese e, ainda, propõe-se a tratar o envelhecimento como um problema de saúde, fortalecendo a medicalização da vida e dando corpo à iatrogenia social observada em outras áreas.

Como bem diz o Conselho Federal de Medicina no preâmbulo da Resolução 1999/2012, não se podem comprovar benefícios nem riscos e há potenciais malefícios à saúde suficientes para que não se permita o uso de terapias hormonais contra o processo de envelhecimento.

No último mês de setembro, a Segunda Turma do Tribunal Regional Federal da 5ª Região sedimentou juridicamente, de forma unânime, o que rege aquela Resolução, pela qual os métodos para deter o envelhecimento, especificamente as práticas conhecidas como *antiaging*, estão sujeitas a penalidades éticas, que podem atingir a perda do registro profissional.

A Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina da Febrasgo reconhece que a medicina é uma ciência mutável, em constante evolução, e que a base em evidências deve nortear a prática; reconhece, também, que a personalização da assistência contempla o conhecimento tácito, o *expertise* do profissional, e não deve ser ignorada se houver dados científicos que a respaldem; entretanto, não reconhece a prescrição de terapias *antiaging* ou outras quaisquer que não se embasem na literatura.

Dessa forma, concorda plenamente com a decisão do Judiciário e preza pela consciência ética que protege a boa prática da prática aventureira, assegurando às pessoas, ao menos na esfera normativa, o que lhes é mais precioso: a saúde.

REFERÊNCIAS

1. Atallah AN, Castro AA. Medicina baseada em evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática. *Revista da Imagem*. 1998;20(1):5-9.
2. El Dib RP. Como praticar a medicina baseada em evidências. *J Vasc Bras* 2007;6(1):1-4.
3. Ennezat PV, Cosgrove S, Bouvaist H, Maréchaux S, Guerbaai RA, Le Jemtel T, Andréjak M, Vital-Durand D. From evidence-based medicine to personalized medicine, with particular emphasis on drug-safety monitoring. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(6-7):413-19.
4. Ioannidis JPA. The Proposal to Lower P Value Thresholds. *JAMA* 2018;319(14):1429-30.
5. Horwitz RI, Hayes-Conroy A, Caricchio R, Singer BH. From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence. *Am J Med*. 2017;130(11):1246-1250.

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E TRATAMENTO PARA INFERTILIDADE

Paciente DM, 24 anos, consulta por infertilidade primária há 3 anos. Refere menarca aos 15 anos e uso de acetato de medroxi-progesterona (150 mg) a cada 3 meses, iniciado após 2 meses da menarca e suspenso há 3 anos para engravidar. Após suspender o progestagênio, ficou um ano em amenorreia. Desde então refere só menstruar com o uso do progestagênio oral. Refere ainda diagnóstico prévio de síndrome dos ovários policísticos e disfunção da tireoide, acompanhados de hirsutismo, acne e oleosidade da pele. No momento, nega uso de medicamentos, mas já fez uso de metformina. Como tratamento para infertilidade já realizou 3 ciclos de inseminação intrauterina com citrato de clomifeno e gonadotrofina coriônica humana, sem sucesso.

Ao exame: peso: 61 kg, altura: 1,54, IMC: 25,7. Tireoide palpável, aumentada difusamente, firme, elástica, indolor. Ferriman modificado: 15, acne grau 2.

Exames complementares iniciais: Hormônio anti-mulleriano: 21,15 ng/mL; TT: 87 ng/dL; E2: 123 pg/mL; T3: 1,35 ng/dL; T4: 9,9 mcg/dL; T4I: 1,41 ng/dL; TSH: 5,57 mUI/mL; prolactina: 9,47; ng/mL; progesterona: 2,68 ng/mL; CT: 172 mg/dL; HDL: 36 mg/dL; LDL: 124 mg/dL; Triglicerídeos: 60 mg/dL GJ: 91 mg/dL; Ureia: 32 mg/dL; Creatinina: 1,2 mg/dL; TGO: 44 U/l; TGP: 48 U/l; FA: 62 U/l.

Ecografia endovaginal: útero AVF com 6,5 x 3,2 x 5,1 cm³, endométrio: 0,5 cm, Ovário D: 15 cm³, OE: 9 cm³, ambos contendo múltiplos folículos internos, menores que 0,7 cm, sugestivo de ovários policísticos.

Exames laboratoriais solicitados novamente após a primeira consulta:

TSH: 6,38 mUI/mL; T4I: 1,27 ng/dL; Anti-TPO: 389,4; curva glicêmica com 75 g: 0': 90 mg/dL; 120': 83 mg/dL. Com esse resultado, foi prescrito levotiroxina 50 mcg/dia e no primeiro controle TSH: 0,88 mUI/mL.

Histerossalpingografia: enovelamento distal tuba D e leve dilatação da tuba E. Ambas permeáveis ao contraste.

Histeroscopia: normal com endométrio secretor à biópsia.

Videolaparoscopia: múltiplos focos de endometriose em reflexão vésico-uterina, fossas ováricas D e E, e fundo de saco posterior. Fez-se cauterização com energia bipolar. Cromatubagem positiva, mas com liberação lenta à esquerda.

Avaliação do parceiro: Espermograma : C: 80 milhões/ml; MP: 40%; Normais 22% (OMS).

Foi indicado 6 ciclos de coito programado. No primeiro ciclo de coito programado, a paciente não ovulou espontaneamente. No segundo ciclo, foi indicado citrato de clomifeno 50 mg/dia, porém sem ovulação. No terceiro ciclo, foi aumentada a dose para 100 mg/dia sem ovulação. No quarto ciclo, foi aumentada a dose para 150 mg/dia com ecografia TV no 14º dia do ciclo, mostrando endométrio com espessura de 7,6 mm (trilinear), OD: dois folículos dominantes com 31 mm e 21 mm OE: PCOM.

Foi orientada a aplicar gonadotrofina coriônica humana 5000 UI e ter relações entre 12 e 24 horas após.

Retornou no 16º dia do ciclo para ecografia de controle, sendo visualizados dois corpos lúteos em ovário direito. Retornou na consulta com atraso menstrual, mastalgia e trazendo TSH: 5,609 mUI/mL. A dose da levotiroxina foi para aumentada para 75 mcg. Realizou hCG: 1367 mUI/L e ecografia posterior oportuna mostrou gestação de 8 semanas e 1 dia de evolução. Novo TSH: 2,35 mUI/mL. Paciente encaminhada ao pré-natal.

Diante deste caso, considere as questões:

1. Para o diagnóstico clínico da síndrome dos ovários policísticos seriam necessários mais exames?
2. A prescrição de levotiroxina foi adequada para a paciente?
3. Você prescreveria metformina neste caso? Se sim, em que dose e de que forma?
4. A videolaparoscopia teve algum benefício neste caso? Você complementaria o procedimento com a realização de "ovarian drilling"? Justifique sua resposta.
5. Você seguiria com o coito programado no tratamento da infertilidade após a videolaparoscopia ou indicaria outro tratamento?
6. Se você optou pelo coito programado, faria inicialmente em ciclo espontâneo ou indicaria algum indutor da ovulação?
7. O citrato de clomifeno foi a melhor opção nesse caso? Quais seriam as alternativas disponíveis?
8. No coito programado, é relevante a avaliação do muco cervical no dia do hCG?
9. Após o diagnóstico de gravidez, você manteria a levotiroxina? Se sim, em que doses?

Femina® enviou esse texto a cinco ginecologistas dedicados aos temas infertilidade e reprodução humana. Três responderam às questões desenhadas nesse cenário. Os editores e leitores agradecem, profundamente, aos autores. Agradecimento especial à doutora Andréa Nácul, membro da Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina, pela criação e elaboração minuciosa do caso clínico.

SFM (Editor-Chefe de Femina®)

Especialistas respondedores

Artur Dzik – SP

Bruno Ramalho de Carvalho – DF

Mario Vicente Giordano – RJ

1. Para o diagnóstico clínico da síndrome dos ovários policísticos seriam necessários mais exames?

Artur Dzik

Não, temos quadro clínico (amenorreia, hirsutismo e oleosidade na pele), laboratório (AMH 21,15) e múltiplos folículos < 7 mm em ambos ovários.

Bruno Ramalho de Carvalho

Não seriam necessários mais exames. Não há unanimidade nos critérios diagnósticos da síndrome dos ovários policísticos (SOP), mas aqueles estabelecidos pelo Consenso de Rotterdam (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004) parecem ser os mais utilizados em todo o mundo; dessa forma, são necessários ao menos dois dos três seguintes achados: [1] hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico; [2] disfunção ovulatória crônica, e [3] ovários de aspecto micropolicístico à ultrassonografia, desde que excluídas outras causas.

Mario Vicente Giordano

Pelo Consenso de Rotterdam (2003), o mais permissivo para se diagnosticar SOP (e o mais utilizado nas pesquisas clínicas), admite-se três condições para se identificar a entidade clínica: hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, oligo-ovulação ou poucas menstruações ao ano (habitualmente 4 ou menos) e imagem ultrassonográfica compatível. Presentes dois destes critérios, podemos identificar a paciente como portadora de SOP. Pelo relato, a paciente tem os três. Pela ASRM e ESHRE (2018), admite-se a possibilidade de SOP estando

presente o hiperandrogenismo. Hoje, discute-se a possibilidade de quatro fenótipos da síndrome. Apesar da grande prevalência de SOP nestes casos, acredito ter faltado a dosagem da 17-hidroxiprogesterona, importante marcador para o diagnóstico da hiperplasia virilizante da supra-renal, forma não clássica. Quase sempre este diagnóstico é negligenciado pelos ginecologistas. Se esta paciente retornasse aos ciclos menstruais regulares após uso da levotiroxina, o diagnóstico de SOP não poderia ser estabelecido, inicialmente.

2. A prescrição de levotiroxina foi adequada para a paciente?

Artur Dzik

Sim, o TSH ideal para pacientes que estão tentando engravidar deve ser $< 2,5$ mUI/ml.

Bruno Ramalho de Carvalho

Sim, foi adequada. A avaliação tireoidiana caracterizou hipotireoidismo subclínico, com elevação de tireotrofina (TSH) e níveis normais de tiroxina livre (T4l), e autoimunidade tireoidiana pela presença de anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO). Assim, como ocorre para o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos, não há unanimidade quanto ao diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo subclínico em mulheres grávidas ou candidatas à gravidez; a tendência é de se acompanhar as diretrizes da Sociedade Americana de Tireoide para diagnóstico e tratamento das doenças tireoidianas na gravidez (Alexander *et al*, 2017), que resumimos aqui:

- Com TSH $> 2,5$ mUI/L, sempre dosar anti-TPO;
- Recomenda-se tratamento com levotiroxina se:
 - anti-TPO positivo e TSH $\geq 4,0$ mUI/L (recomendação forte, evidência de qualidade moderada);

- anti-TPO negativo e TSH $> 10,0$ mUI/L, prescrever tratamento com levotiroxina (recomendação forte, evidência de qualidade baixa);
- Aceita-se tratamento com levotiroxina se:
 - anti-TPO positivo e TSH $> 2,5$ mUI/L e $< 4,0$ mUI/L (recomendação fraca, evidência de qualidade moderada);
 - anti-TPO negativo e TSH $\geq 4,0$ mUI/L e $< 10,0$ mUI/L (recomendação fraca, evidência de qualidade baixa)
- Não se recomenda tratamento com levotiroxina se anti-TPO negativo e TSH $< 4,0$ mUI/L (recomendação forte, evidência de qualidade alta).

Mario Vicente Giordano

A prescrição de levotiroxina foi adequada, com dose inicial de 50 mcg/dia. Houve controle do TSH, mostrando o acerto da dose recomendada, uma vez que o hipotireodismo (subclínico ou não) com altos níveis de Anti-TPO está associado a abortos. O ideal é manter a concentração do TSH abaixo 2,0-2,5.

3. Você prescreveria metformina neste caso? Se sim, em que dose e de que forma?

Artur Dzik

Sim, 850 mg no café da manhã por 1 semana e, na ausência de efeitos colaterais gastrointestinais, 850 mg 2X ao dia.

Bruno Ramalho de Carvalho

Não prescreveria, mas novamente não há unanimidade nessa questão e a prescrição não seria incorreta. Embora a metformina sozinha pareça melhorar as taxas de ovulação, gravidez clínica e nascimentos de mulheres com SOP, quando comparada ao placebo, não há dados que sustentem melhores resultados da metformina sozinha ou da sua associação ao citrato de clomifeno ou ao letrozol,

quando comparada ao uso de um desses dois indutores sozinho (Morley *et al*, 2017; ASRM Practice Committee, 2017; Gadalla *et al*, 2018). É preciso dizer que o tratamento com metformina sozinho por, pelo menos, 3 meses seguido pela adição de medicamento indutor de ovulação, seja o citrato de clomifeno ou o letrozol, pode aumentar a taxa de nascidos vivos entre mulheres com SOP, e sua combinação com citrato de clomifeno pode ser benéfica em mulheres que são resistentes ao citrato de clomifeno sozinho (ASRM Practice Committee, 2017).

Mario Vicente Giordano

Não. Não há evidência de resistência à insulina (hiperglicemia, acantose nigricante e/ou obesidade). Hoje somente admite-se a prescrição da metformina para mulheres com SOP quando há resistência à insulina, não confirmada/suspeita neste caso.

4. *A videolaparoscopia teve algum benefício neste caso? Você complementar o procedimento com a realização de ovarian drilling? Justifique sua resposta.*

Artur Dzik

Sim, a videolaparoscopia teve sua indicação para eventual lise de aderências (histerossalpingografia com trompa direita enovelada e leve dilatação da trompa esquerda). O drilling ovariano, em mãos habilidosas, está indicado neste caso. Existem estudos na literatura que mostram que a função ovulatória está temporariamente melhorada pós-cauterização ovariana.

Bruno Ramalho de Carvalho

O benefício da videolaparoscopia neste caso, se benefício houve, foi a possibilidade de cauterização dos focos de endometriose, doença esta que poderia estar associada à infertilida-

de e com potencial de agravamento com o passar do tempo. Entretanto, cabe reforçar que a videolaparoscopia tem cada vez menos espaço como ferramenta propedêutica na infertilidade e o quadro não sugeria endometriose. No caso específico, o drilling ovariano poderia ter sido realizado, mas não é técnica de uso rotineiro hoje em dia em razão dos avanços do conhecimento das abordagens comportamentais e farmacológicas, que são menos invasivas e igualmente eficazes. A principal indicação para realização do drilling ovariano laparoscópico em mulheres com SOP anovulatória é a resistência ao citrato de clomifeno, mas o procedimento também pode ser realizado quando não há acesso à monitoração dos ciclos induzidos (ESHRE/ASRM, 2008) ou quando as alternativas conservadoras não resultaram em gravidez.

Mario Vicente Giordano

Acredito que a laparoscopia foi bem empregada, para avaliação das tubas uterinas (como complementação à histerossalpingografia) em paciente que não obteve gravidez em tratamento anterior (inseminação intrauterina). Caso não houvesse achado à histerossalpingografia, não teria indicado laparoscopia, pois não haviam indícios clínicos anteriores da presença de endometriose (apesar do uso habitual do progestágeno de depósito). Sabemos que o tratamento cirúrgico da endometriose, mesmo que leve/mínima, pode aumentar as taxas de gestação. Apesar de não ser a primeira opção de tratamento de ciclos anovulatórios em mulheres com SOP, o drilling poderia ter sido realizado (não sabemos se havia resistência ao citrato de clomifeno antes da laparoscopia). Provavelmente, após o drilling, haveria ciclos ovulatórios espontâneos, ou a paciente iria responder com doses menores de clomifeno.

5. Você seguiria com o coito programado no tratamento da infertilidade após a videolaparoscopia ou indicaria outro tratamento?

Artur Dzik

Como se trata de uma infertilidade primária há 3 anos, indicaria 3 ciclos de indução da ovulação com inseminação intrauterina (IIU); três ciclos de baixa complexidade com monitorização ultrassonográfica.

Bruno Ramalho de Carvalho

Não indicaria. Os achados à videolaparoscopia não foram suficientes para indicação de técnica de reprodução assistida ou mesmo de inseminação intrauterina. O último consenso mundial sobre o manejo da endometriose deixa claro que o tratamento cirúrgico da doença mínima e leve deve ser eficiente para restabelecimento da função reprodutiva, sem necessidade de complementação terapêutica.

Mario Vicente Giordano

Por ser paciente jovem, 24 anos, tentaria entre 4 e 6 meses de coito programado, mas com indução da ovulação desde o primeiro ciclo, uma vez que está evidente a presença de disovulia como causa da infertilidade.

6. Se você optou pelo coito programado, faria inicialmente em ciclo espontâneo ou indicaria algum indutor da ovulação?

Artur Dzik

Indicaria baixa complexidade (coito programado ou IIU) em ciclo induzido com monitorização ultrassonográfica seriada.

Bruno Ramalho de Carvalho

Assumindo-se a anovulação como a causa da infertilidade na SOP e as mudanças no

estilo de vida como pré-requisito para o seu manejo, a indução da ovulação para o coito programado é considerada como primeira linha de abordagem. Embora a videolaparoscopia tenha proporcionado tratamento da endometriose e tenha-se corrigido o distúrbio tireoidiano, é importante dar atenção à identificação de teratozoospermia na amostra seminal analisada e, portanto, de um fator masculino para infertilidade.

Mario Vicente Giordano

Já iniciaria com indução da ovulação no primeiro ciclo, uma vez que ela está/estava em amenorreia, configurando disfunção ovulatória.

7. O citrato de clomifeno foi a melhor opção nesse caso? Quais seriam as alternativas disponíveis?

Artur Dzik

Iniciaria com citrato de clomifeno já na dose de 100 mg do 3º ao 7º dia do ciclo menstrual. Na ausência de resultado positivo, o protocolo seria com FSH subcutâneo em baixa dose (50 a 75 UI) por 7 dias, podendo aumentar a dose em 25 UI por semana ("step up"). Na presença de, no máximo, 3 folículos maduros, desencadeamos a ovulação com 5 000 ui de HCG.

Bruno Ramalho de Carvalho

Convencionalmente, a indução farmacológica da ovulação é realizada pela administração oral do citrato de clomifeno. Entretanto, nos últimos anos, tem-se dado destaque aos inibidores de aromatase, principalmente o letrozol, que parece melhorar os resultados reprodutivos quando comparado ao citrato de clomifeno e tende a assumir a posição de primeira escolha na indução da ovulação em tratamentos de baixa complexidade, ainda que a indicação não conste em bula (Teede *et al*, 2018).

Mario Vicente Giordano

Seguindo a recomendação da ASRM / ESHRE (2018), após insucesso da ovulação com 100mg de citrato de clomifeno, eu não aumentaria a dose para 150mg. Iniciaria letrozol no próximo ciclo, na dose de 2,5mg, e avaliaria a necessidade de ajuste da dose (5,0mg/7,5mg) para os próximos meses. Inclusive, estas renomadas entidades médicas admitem iniciar a indução da ovulação com letrozol nas mulheres com SOP, não sendo mais o clomifeno como primeira linha.

8. No coito programado é relevante a avaliação do muco cervical no dia do hCG?

Artur Dzik

Sim, a avaliação da presença do muco cervical cristalino e colo uterino entreaberto deve ser monitorada através de um simples exame especular. Deve ser realizado, preferencialmente, no primeiro ciclo de indução com citrato de clomifeno. O citrato é uma medicação antiestrogênica e pode ter efeito negativo no muco e espessura endometrial.

Bruno Ramalho de Carvalho

Considero a avaliação do muco cervical de baixa relevância em todos os cenários da medicina reprodutiva.

Mario Vicente Giordano

A USG tem papel imprescindível na determinação do dia da administração do hCG. O muco cervical seria uma análise secundária. Identificando a presença de folículo maduro (> 20mm) e endométrio propício (> 8mm); acredito que o muco cervical iria acompanhar estes achados, pois haveria um bom nível sérico de estrogênio.

9. Após o diagnóstico de gravidez, você manteria a levotiroxina? Se sim, em que doses?

Artur Dzik

O seguimento da dosagem da levotiroxina deve, preferencialmente, ser realizado por um endocrinologista com experiência no manejo de grávidas.

Bruno Ramalho de Carvalho

Sim, até que evidências mais consistentes sustentem adoção de posicionamento distinto, acredito ser razoável seguir as diretrizes da Sociedade Americana de Tireoide para diagnóstico e tratamento das doenças tireoidianas na gravidez, e tratar sempre que existe autoimunidade tireoidiana e TSH $\geq 4,0$ mUI/L. A dose inicial de levotiroxina recomendada para esses casos é de 25 a 50 g/dia e pode ser progressivamente e levemente aumentada até que se atinjam níveis satisfatórios de TSH (TSH $\leq 2,5$ mUI/mL) (Alexander *et al*, 2017).

Mario Vicente Giordano

Para as mulheres com anticorpos positivos e TSH maior que 2,5 mUI/L, a levotiroxina está indicada. O hipotireoidismo, mesmo subclínico, está associado à infertilidade sem causa aparente ou abortamento de repetição. No primeiro trimestre, os altos níveis de hCG resultam em redução dos níveis de TSH. Neste sentido, existe recomendação de aumentar a dose da levotiroxina no 1º trimestre para cerca de 30-50%. A dose de 75 mcg foi corretamente prescrita. A avaliação do TSH mensal nos primeiros meses, e bimensal nos subsequentes, norteará a prescrição adequada da levotiroxina.

AVALIAÇÃO LABORATORIAL DE INFERTILIDADE

Fator masculino

Estima-se que cerca de 15% da população mundial enfrentará alguma dificuldade para conceber naturalmente, necessitando de algum tipo de investigação e tratamento reprodutivo, de baixa ou de alta complexidade, para a conquista de uma gravidez. Entre as causas de infertilidade, já está comprovado que cerca de 30% dos casos são exclusivamente femininos, que outros 30%, exclusivamente masculinos e, o mais frequente, que 40% são mistos.

Os exames de análises clínicas são importantes para a investigação da infertilidade conjugal, auxiliando o médico na avaliação do potencial reprodutivo de homens e mulheres. O presente artigo contém informações sobre alguns testes laboratoriais que contribuem para a investigação do fator masculino.

fleury medicina e saúde

Gustavo Arantes Rosa Maciel¹
Ismael D. C. Guerreiro da Silva¹
Daniel Suslik Zylbersztejn²
Aline dos Santos Borgo Perazzio³
Maria de Lourdes Chauffaille³

Espermograma

Trata-se do principal exame para o diagnóstico do potencial de fertilidade masculina. Preferencialmente, deve-se solicitar duas amostras do exame com tempo de abstinência ejaculatória de três a cinco dias, evitando-se o uso de lubrificantes e de higienização do genital com produtos químicos antes da coleta.

O ideal é que o intervalo entre as duas coletas seja de quatro semanas. Uma terceira amostra ainda pode ser necessária caso os resultados dos dois exames anteriores sejam discrepantes.

1. Assesores médicos do Fleury em Ginecologia e Biologia Molecular; **2.** Assessor médico do Fleury em Medicina Reprodutiva; **3.** Assesores médicos do Fleury em Citogenética.

Destaca-se que a equipe técnica do laboratório precisa ser altamente especializada no preparo do sêmen e na leitura final dos dados seminais para permitir a correta interpretação dos achados.

Em alguns casos, a presença de um espermograma normal não indica que a fertilidade masculina esteja preservada, especialmente se existem fatores de agravo à fertilidade, como varicocele, tabagismo, sedentarismo, obesidade, uso de drogas etc. Nessas situações, o exame de pesquisa de fragmentação do DNA espermático pode ajudar a esclarecer a causa da infertilidade.

Perfil hormonal

Nos homens, o perfil hormonal está indicado se houver oligozoospermia ou azoospermia comprovada por dois espermogramas com centrifugação. Inicialmente, são feitas as dosagens de FSH, testosterona e estradiol. Na presença de alterações importantes, esses testes devem ser repetidos em conjunto com LH, prolactina e TSH.

Nos casos de perda de libido associada à infertilidade, a medida de prolactina sempre precisa ser solicitada. Muitas vezes, a presença de disfunção hormonal pode gerar redução drástica na produção de gametas, razão pela qual a identificação e a correção da alteração permitem a recuperação completa da espermatogênese. Os exames devem ser feitos com jejum de dez horas e sempre pela manhã.

Fragmentação do DNA espermático

O teste de Tunel (sigla em inglês de *terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling*) por citometria de fluxo ajuda a revelar melhor a qualidade do sêmen, visto que tem capacidade de detectar a presença de fragmentação espermática por quebra simples e dupla da cadeia de DNA.

Fatores de agravo – como obesidade, tabagismo, varicocele, infecção testicular, idade avançada, uso de drogas, quimioterapia, radioterapia e ondas eletromagnéticas provenientes de celulares – podem afetar a parte genética do gameta, porém sem gerar alteração visível nos parâmetros tradicionais.

Assim, o aumento de fragmentação do DNA espermático, mesmo na vigência de um espermograma com todos os parâmetros dentro da normalidade, pode levar a um quadro de infertilidade masculina grave, acarretando desde a falha de fertilização oocitária, passando por má qualidade na formação embrionária e falha de implantação, até abortamentos de repetição.

Na prática, se o paciente apresenta espermograma normal com aumento da fragmentação do DNA espermático, os fatores de agravo identificados na investigação clínica devem ser tratados ou removidos para que os novos espermatozoides produzidos venham com uma qualidade genética melhor, aumentando, portanto, o potencial de fertilidade masculina.

Estima-se que cerca de 15% da população mundial enfrentará alguma dificuldade para conceber naturalmente

Apesar de aferir a integridade genética do espermatozoide, o exame de fragmentação de DNA espermático não prediz risco de malformações fetais ou síndromes cromossômicas, não devendo, portanto, ser utilizado para essa finalidade.

Para a realização do teste, vale lembrar que há necessidade de um período de abstinência sexual de três a cinco dias.

Indicações

- Homens inférteis com espermograma normal e fatores de agravo (único ou múltiplos)
- Abortamentos de repetição
- Má qualidade embrionária em tratamentos de fertilização *in vitro*
- Homens que desejam mais dados sobre sua verdadeira capacidade de reproduzir
- Homens com idade acima de 45 anos
- Homens que passaram por quimioterapia, radioterapia e imunoterapia, mas que mantiveram a espermatogênese

Avaliação Genética

Cariótipo com banda G

Como as anormalidades cromossômicas estão entre as causas de infertilidade, o cariótipo é indicado para casos de oligozoospermia grave, azoospermia, abortamento de repetição, mais de duas falhas de implantação embrionária, má resposta ao tratamento hormonal e suspeita clínica de síndromes genéticas. O exame com banda G em sangue periférico consiste na identificação dos cromossomos e de suas diferentes regiões, permitindo ava-

liar a presença de alterações numéricas e/ou estruturais, equilibradas ou não.

Além das indicações já mencionadas, o cariótipo também é útil para os casos de atraso de desenvolvimento sexual e neuropsicomotor, retardo mental e déficit intelectual, entre outras situações.

Microdeleções do cromossomo Y

Nos homens, a avaliação genética não deve ser feita em todos os indivíduos, mas apenas na presença de azoospermia não obstrutiva e oligozoospermia abaixo de 5 milhões/mL. As chances de encontrar alterações em um indivíduo azoospermico são de 15% e, naqueles com oligozoospermia, de 10%, enquanto o risco de alguma anomalia cromossômica fica abaixo de 1% nos homens com espermograma normal.

Para tanto, é necessário realizar o teste em sangue periférico para a pesquisa da microdeleção do cromossomo Y. Esse exame analisa, por PCR multiplex, 19 *loci* do braço longo do cromossomo Y, compreendendo as regiões AZFa, AZFb, AZFc e AZFd, e um *locus* do braço curto, compreendendo a região SRY, ou seja, justamente as regiões em que se encontram genes que codificam proteínas envolvidas em diferentes etapas da espermatogênese.

Como o teste não detecta mutações de ponto, deleção ou inserção de poucas bases, um resultado normal (ausência de microdeleções) não exclui a possibilidade de outras anormalidades em algum dos genes envolvidos na formação dos espermatozoides.

Esta é uma matéria exclusiva, desenvolvida por Fleury Medicina e Saúde, como prestação de serviços aos leitores de Femina.

fleury medicina e saúde



Refortrix®
vacina adsorvida difteria,
tétano e pertussis
(acelular)
reforço dTpa-R

A ÚNICA vacina dTpa recomendada,
em bula, durante o terceiro trimestre
de gravidez no Brasil.¹⁻³

PERFIL DE SEGURANÇA ESTABELECIDO:

Os dados de segurança de um estudo observacional e prospectivo não mostraram efeito adverso grave relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido.*^{1,5}

* Vacinação em 793 mulheres grávidas durante o terceiro trimestre de gestação.



Desde 2014, mais de **4,5 milhões de gestantes** já foram vacinadas com Refortrix pelo Programa Nacional de Imunizações no Brasil.^{4,6}



Com a sua prescrição, você pode garantir que recomendará à gestante a ÚNICA vacina dTpa categoria A de risco na gravidez.¹⁻³

CONTRAINDICAÇÕES: Refortrix® não deve ser administrada a indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da sua fórmula nem a indivíduos que já tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração de vacinas contra difteria, tétano ou coqueluche. Refortrix® é contraindicada a indivíduos que já tenham apresentado encefalopatia de etiologia desconhecida nos 7 dias seguintes à vacinação prévia com vacina que contém componente pertussis. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Se Refortrix® for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou imunoglobulina, estas devem ser sempre administradas em locais diferentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Crianças de 4 a 9 anos de idade: Reações muito comuns (>1/10): irritabilidade, sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga. Reações comuns (>1/100 e <1/10): anorexia, dor de cabeça, diarreia, vômito, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (incluindo febre $>39^{\circ}\text{C}$). Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade: Reações muito comuns (>1/10): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga, mal-estar. Reações comuns (>1/100 e <1/10): tontura, náusea, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, reações no local da injeção (como inchaço no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção).

Refortrix® [vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis (acelular)], USO INTRAMUSCULAR. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 4 ANOS). INDICAÇÕES: Refortrix® é indicada para a vacinação de reforço contra difteria, tétano e coqueluche, em indivíduos com idade a partir de 4 anos. CONTRAINDICAÇÕES: Refortrix® não deve ser administrada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da sua fórmula e nem a indivíduos que já tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração anterior de vacinas contra difteria, tétano ou coqueluche. Refortrix® é contraindicada a indivíduos que já tenham apresentado encefalopatia de etiologia desconhecida nos 7 dias seguintes à vacinação prévia com vacina que contém componente pertussis. Refortrix® não deve ser administrada a indivíduos que tenham apresentado trombocitopenia transitória ou complicações neurológicas após o uso anterior de vacina contra difteria e/ou tétano (para convulsões ou episódios hipotônicos-hiporesponsivos ver o item Advertências e Precauções). ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Como ocorre com outras vacinas, deve-se adiar a administração de Refortrix® a indivíduos com doença febril aguda grave. Refortrix® não deve ser administrado, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa. Se qualquer uma das reações descritas a seguir ocorrer em uma relação temporal com o uso de vacina que contém componente pertussis, deve-se avaliar cuidadosamente a administração de doses adicionais de vacina com esse componente: temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$ no período de 48 horas após a vacinação e que não seja devida a outra causa identificável; colapso ou estado semelhante a choque (episódio hipotônico-hiporesponsivo) no período de 48 horas após a vacinação; choro persistente e inconsolável com duração ≥ 3 horas no período de 48 horas após a vacinação; convulsões com ou sem febre no período de 3 dias após a vacinação. Em crianças com distúrbios neurológicos progressivos, que incluem espasmos infantis, epilepsia não controlada e encefalopatia progressiva, é melhor suspender a imunização contra a coqueluche (Pa ou Pw) até que a condição seja corrigida ou que esteja estável. No entanto, a decisão de administrar a vacina contra a coqueluche deve ser tomada caso a caso, após cuidadosa avaliação dos riscos e benefícios. Foram relatados casos extremamente raros de colapso ou estado semelhante ao choque (episódio hipotônico-hiporesponsivo) e convulsões dentro de 2 a 3 dias após a vacinação com a vacina DTPa e vacinas combinadas com DTPa. Pode ocorrer síncope (desmaio) após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como uma resposta psicogênica para a injeção. É importante ter no local procedimentos para evitar danos provocados pelo desmaio. Assim como ocorre com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser atingida em todos os indivíduos vacinados. Esta vacina não deve ser usada para imunização primária de crianças abaixo de 4 anos de idade. GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: Categoria A de risco na gravidez. Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista. Gravidez: Os dados de segurança de um estudo observacional, prospectivo, onde Refortrix® foi administrado em mulheres grávidas durante o terceiro trimestre (793 resultados de gravidez), bem como dados de vigilância pós-comercialização, onde as mulheres grávidas que foram expostas à Refortrix® ou Refortrix® IPV não mostraram efeito adverso relacionado à vacina na gravidez ou na saúde do feto/recém-nascido. O uso de Refortrix® pode ser considerado durante o terceiro trimestre da gravidez. Dados humanos de estudos clínicos prospectivos sobre o uso de Refortrix® durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez não estão disponíveis. Dados limitados indicam que os anticorpos maternos podem reduzir a magnitude da resposta imunológica à vacinas em crianças nascidas de mães que foram vacinadas com Refortrix® durante a gravidez. A relevância clínica desta observação é desconhecida. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos judiciais diretos ou indiretos em relação à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Refortrix® só deve ser utilizada durante a gravidez quando as possíveis vantagens superam os possíveis riscos para o feto. Lactação: Não foi avaliada a segurança de Refortrix® quando administrada a mulheres em fase de amamentação. Desconhece-se se Refortrix® é excretada no leite materno. Refortrix® só deve ser utilizada durante a amamentação quando as possíveis vantagens superam os riscos potenciais. REAÇÕES ADVERSAS: Estudos Clínicos: O perfil de segurança a seguir é baseado em dados obtidos de ensaios clínicos onde Refortrix® foi administrada a 839 crianças (de 4 a 9 anos de idade) e 1.931 adultos, adolescentes e crianças (acima de 10 anos de idade). Crianças de 4 a 9 anos de idade: Reações muito comuns ($>1/10$): irritabilidade, sonolência, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga. Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): anorexia, dor de cabeça, diarreia, vômito, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (incluindo febre $>39^{\circ}\text{C}$). Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): infecções do trato respiratório superior, distúrbios na atenção, conjuntivite, rash, outras reações no local de injeção (como enduração), dor. Adultos, adolescentes e crianças acima de 10 anos de idade: Reações muito comuns ($>1/10$): dor de cabeça, reações no local da injeção (incluindo dor, vermelhidão e inchaço), fadiga, mal-estar. Reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$): tontura, náusea, distúrbios gastrointestinais, febre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, reações no local da injeção (como inchaço no local de injeção e abscesso estéril no local de injeção). Reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$): infecções do trato respiratório superior, faringite, linfadenopatia, síncope, tosse, diarreia, vômito, hiperidrose, prurido, rash, artralgia, mialgia, rigidez articular, rigidez muscular, febre $>39^{\circ}\text{C}$, doença semelhante a de gripe, dor. Reatogenicidade após repetição de dose de Refortrix®: Os dados de 146 indivíduos sugerem que há um pequeno aumento da reatogenicidade local (dor, vermelhidão, inchaço) com a vacinação em doses repetidas, de acordo com um esquema de 0, 1 e 6 meses, em adultos (>40 anos de idade). Em indivíduos com cerca de 10 anos de idade que receberam as 4 doses primárias de DTPw seguidas por dose de Refortrix®, mostrou-se aumento da reatogenicidade local depois de dose adicional de Refortrix® administrada 10 anos depois. Vigilância pós-comercialização: Reação muito rara ($<1/10.000$): reações alérgicas, incluindo reações anafiláticas e anafilactoides. Reação rara ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): angioedema, convulsão (com ou sem febre), urticária, edema extenso do membro vacinado, astenia. Em caso de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em portal.anvisa.gov.br/notivisa, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: É improvável que o uso concomitante de Refortrix® com outras vacinas inativadas e com imunoglobulina resulte em interferência nas respostas imunes. Quando necessário, Refortrix® pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas ou com imunoglobulina. Se Refortrix® for administrada ao mesmo tempo que outra vacina injetável ou imunoglobulina, estas devem ser sempre administradas em locais diferentes. Como ocorre com outras vacinas, a resposta à Refortrix® pode não ser adequada nos pacientes que recebem terapia com imunossupressores ou que apresentam imunodeficiência. Nesses indivíduos, quando o uso da vacina contra tétano for necessário para lesões com propensão a essa doença, deve-se optar pela vacina monovalente contra tétano. POSOLOGIA E MODO DE USAR: Posologia: Recomenda-se usar dose única de 0,5 mL da vacina. Refortrix® pode ser administrada de acordo com as práticas médicas locais de imunização de reforço com a vacina com conteúdo reduzido de antígenos, combinada contra difteria-tétano para adultos quando um reforço contra a coqueluche é desejado. Refortrix® pode ser administrada em adolescentes e adultos com história incompleta ou inexistente de vacinação prévia contra a difteria, tétano e coqueluche como parte de uma série de imunização contra difteria, tétano e coqueluche. Com base nos dados de adultos, duas doses adicionais de vacina contendo difteria e tétano são recomendadas em um a seis meses após a primeira dose para maximizar a resposta da vacina contra difteria e tétano. De acordo com as atuais recomendações relativas à manutenção da proteção contra difteria e tétano, o intervalo entre as doses não deve ultrapassar dez anos. Refortrix® pode ser usada em caso de lesão com propensão a tétano, em indivíduos que receberam a série primária de vacinação com o toxoide tetânico. A imunoglobulina antitetânica deve ser administrada concomitantemente, conforme recomendações oficiais. Modo de usar: Refortrix® é para injeção intramuscular profunda, preferencialmente na região deltoide (ver o item Advertências e Precauções). Refortrix® deve ser administrada com cautela a indivíduos com trombocitopenia ou algum distúrbio de coagulação, uma vez que pode ocorrer sangramento após administração intramuscular. Uma pressão firme (sem fricção) deve ser aplicada no local da injeção por pelo menos 2 minutos. Refortrix® não deve ser administrada, sob nenhuma circunstância, por via intravenosa. Refortrix® não deve ser misturada com outras vacinas na mesma seringa. Antes do uso, a vacina deve ser bem agitada, a fim de obter-se uma suspensão branca, turva e homogênea, que deve ser visualmente inspecionada previamente à administração, para detecção de qualquer partícula estranha e/ou variação do aspecto físico. Caso uma dessas situações venha a ser observada, deve-se descartar a vacina. Refortrix® deve ser administrada imediatamente após a abertura do recipiente. Qualquer produto não utilizado ou resíduo deve ser eliminado de acordo com as exigências locais. SUPERDOSE: Não foram relatados casos de superdosagem durante a vigilância pós-comercialização. Os eventos adversos após a superdosagem, quando relatados, foram similares aos relatados com a administração normal da vacina. Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações. Reg. MS.: 1.0107.0161. GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Estrada dos Bandeirantes, 8464 Rio de Janeiro/RJ. USO ADULTO E PEDIÁTRICO (A PARTIR DE 4 ANOS). VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A bula completa do medicamento e outras informações estão à disposição, sob solicitação, ao Departamento de Informações Médicas (0800 701 22 33 ou medinfo@gsk.com). mBL_Refortrix_sus_inj_GDS009_11058. Outubro 2017.

Referências bibliográficas: 1. REFORTRIX® [vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular)]. Bula do produto. 2. Adacel® [vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis (acelular)] REFORÇO – dTPa-R]. Bula do produto. 3. BRASIL. ANVISA. Preços máximos de medicamento por princípio ativo: preço fábrica - PF (preço para laboratórios e distribuidores), preço máximo ao consumidor - PMC (preço para farmácias e drogarias), atualizada em 19/11/2018. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 785p. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDADE_2018-02-16.pdf/d779c1ad-4b52-4032-b10e-35f3c1ce2faa-. Acesso em: 09 nov. 2018. 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa realizada na base de dados DATASUS, utilizando os limites "REGIÃO" para Linha, "ANO" para Coluna, "DOSES CÁLCULOS CV" para Conteúdo, "2014, 2015, 2016, 2017, 2018" para Períodos Disponíveis, selecionar "dTPa GESTANTE" para Imunobiológicos e "TODAS AS CATEGORIAS" para os demais itens. Base de dados disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm.exe?pnii/cnv/cpniuf.def>. Acesso em: 09 nov. 2018. 5. PETOUSIS-HARRIS, H. et al. Safety of Tdap vaccine in pregnant women: an observational study. *BMJ Open*, 6:e010911, 2016. 6. BRASIL. Ministério da Saúde. Informe técnico: Informe Técnico para Implantação da Vacina Adsorvida Difteria, Tétano e Coqueluche (Pertussis Acelular) Tipo adulto - dTPa. Disponível em: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/26/Informe-T-cnico-dTPa-2014.pdf>-. Acesso em: 21 nov. 2018.

Material distribuído exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição sob solicitação ao Departamento de Informações Médicas (DDG 0800 7012233 ou medinfo@gsk.com). Para notificar informações de segurança, incluindo eventos adversos ocorridos durante o uso de medicamentos da GlaxoSmithKline/Stiefel, entre em contato diretamente com o Departamento de Farmacovigilância da empresa pelo e-mail farmacovigilancia@gsk.com ou através do Representante do Grupo de Empresas GSK. As marcas registradas pertencem ou são licenciadas ao grupo de empresas GSK.

**INFORMAÇÕES
MÉDICAS** | **FARMACO
VIGILÂNCIA**
medinfo@gsk.com | farmacovigilancia@gsk.com

www.gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8464 - Jacarepaguá
Rio de Janeiro - RJ - CEP 22783-110
CNPJ: 33247743/0001-10



Ginecologia e Obstetrícia do Brasil marcam para sempre o Congresso FIGO

Aconteceu, no Rio de Janeiro, de 14 a 19 de outubro, o XXII Congresso Mundial da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)



Foi a maior edição de todos os tempos, com a participação de cerca de 11 mil especialistas, desde a criação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, em 1953.

Há quinze anos, o FIGO não tinha uma nação da América Latina como sede. No Brasil, a edição anterior, foi há três décadas. Mesmo passando por diversas potências, o Congresso Internacional de GO jamais chegou próximo de uma participação tão ativa e de números tão expressivos. O recorde de público girava, até então, na faixa dos 8 mil profissio-

nais. Assim, a Ginecologia e Obstetrícia do Brasil ocuparam página de destaque na história do FIGO.

“Ficou evidente ao mundo que os ginecologistas e obstetras daqui realmente são diferenciados pela dedicação e amor à medicina, pelo compromisso com a saúde da mulher e por sua qualidade teórico-prática”, comenta César Eduardo Fernandes. “A FEBRASGO também teve saldo expressivo em termos de fortalecimento da marca e da GO do País em termos globais”.

ABERTURA MARCADA POR ELOGIOS

A cerimônia de abertura oficial teve participação do ministro da Saúde, Gilberto Magalhães Occhi, do presidente da FIGO, prof. CN Puradare, do presidente da Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia, César Eduardo Fernandes, do diretor executivo da FIGO, Johan Vos, da diretoria executiva do Fundo de População das Nações Unidas, Natalia Kanem, e do Presidente da Comissão Científica do Congresso FIGO, Nozer Shriar, e outras personalidades.



Johan Vos considerou que o Congresso no Brasil é extremamente importante, uma vez que multiplica a mensagem da FIGO para ser a voz global da saúde da mulher. Ele enfatizou que, apesar do fato de o País fornecer bons exemplos de políticas públicas, o alto número de cesarianas deve ser considerado. É fato: hoje, o Brasil detém o segundo maior nível de cesarianas no ranking mundial.

O presidente da FEBRASGO, César Eduardo Fernandes, ao dar as boas-vindas no papel de apresentador do Congresso, lembrou que aqui, no País, o patrimônio mais importante é o brasileiro.

"Somos marcados pela diversidade. Nossa população é o resultado da confluência de pessoas de diferentes origens étnicas: indígenas, negros da África, colonos portugueses e outras populações que se mudaram para o Brasil em fluxos migratórios posteriores, incluindo europeus, judeus, árabes e japoneses, além de outros grupos da Ásia e da América do Sul. Essa mistura de influências formou o atual povo brasileiro e se expres-

sa em nossa cultura, com exemplos notáveis em música, culinária, folclore, artesanato e festas populares. Nosso vasto território e as características históricas de cada região do país também contribuíram para a nossa riqueza cultural, acrescentando características locais. A singularidade e beleza dos festivais que celebram as tradições de nossas regiões impressionam os visitantes. Infelizmente, não tenho tempo para mencioná-los individualmente."

"Desta forma, vou mencionar apenas o Carnaval, a maior festa popular brasileira. É realizado em várias cidades do país, mas tem sua maior expressão aqui na cidade do Rio de Janeiro, com o maravilhoso e mundialmente famoso desfile de escolas de samba, com grande participação popular. Por esse motivo, muitos estrangeiros identificam o Brasil como o país do carnaval. Eu gostaria de convidá-los a visitar nosso país novamente para participar desta festa maravilhosa."

"É nesse cenário de encantamento que se pergunta o que acontecerá no XXII Congres-



so FIGO. Prometemos uma estadia agradável em nosso país e uma calorosa recepção fraterna do povo brasileiro.”

Por fim, o Ministro da Saúde, Gilberto Magalhães Occhi, enalteceu a realização do Congresso no Brasil e os esforços da FIGO para qualificar e oferecer mais segurança à assistência à mulher.

“É fundamental, para nós, sediar e promover um evento como esse. Em especial para a mulher, desde o nascimento, adolescência, gestação, pós-parto, maturidade. O País promulgou a Lei Maria da Penha para proteger a mulher, dando um passo relevante para cuidar da mulher com respeito e dignidade.”

PROGRAMAÇÃO ESPECIAL EM PORTUGUÊS FAZ SUCESSO

O XXII Congresso Mundial de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) teve 17 sessões em língua portuguesa. Abordaram temas como redução de cesárias, da mortalidade materna, infecção por sífilis na gravidez, diabetes gestacional, climatério, insuficiência ovariana prematura, Síndrome de Ovários Policísticos (SOP), o Projeto Parto Adequado, anticoncepção, entre outros.

“A língua oficial dos Congressos da FIGO é o inglês. Em alguns países, é oferecida a tradução simultânea para a língua local”, lembra o diretor científico da FEBRASGO, Marcos Felipe Silva de Sá. “Aqui no Brasil, pleiteamos e tivemos a aprovação pelo Comitê Científico da FIGO para que realizássemos sessões em língua portuguesa”.

A meta era garantir que os ginecologistas e obstetras que não dominam o idioma também tivessem acesso aos principais temas e novidades do Congresso Mundial. Deu certíssimo.

“A procura e a participação foram realmente gigantes. Ficamos envaidecidos, pois demos um exemplo ao mundo de entrega, amor à Medicina e compromisso com a saúde das mulheres. Os professores convidados pela FEBRASGO para as aulas em língua portuguesa saíram exultantes com a resposta e *interface* da audiência”, comenta César Eduardo Fernandes, presidente da FEBRASGO.

Em algumas situações, houve superlotação logo no primeiro dia. A FIGO foi obrigada a agir rapidamente, com zelo e eficácia, para ampliar o número de assentos e propiciar mais conforto aos congressistas na continuidade do encontro. 🌱



LANÇADOS TRATADOS DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

O estande da FEBRASGO foi um dos mais movimentados da feira de exposições do FIGO 2018, palco de momentos importantes para a Ginecologia e Obstetrícia do País. Um exemplo foi o lançamento do *Tratado de Obstetrícia* e do *Tratado de Ginecologia*.

A edição das obras é de responsabilidade de César Eduardo Fernandes e Marcos Felipe Silva de Sá, respectivamente presidente e diretor científico da FEBRASGO. A coordenação do *Tratado de Obstetrícia* foi de Corintio Mariani Neto, Eduardo Cordioli e Olímpio Barbosa de Moraes Filho, e do *Tratado de Ginecologia* ficou a cargo de Agnaldo Lopes Silva Filho, Luciano de Melo Pompei, Rogério Bonassi Machado e Sérgio Podgaec.

Os Tratados servirão de base para a formação e atualização tanto dos residentes quanto dos especialistas para que possam diagnosticar e tratar, com êxito, os desafios que a saúde feminina pode apresentar. Elaborados pelos membros das Comissões Nacionais Especializadas (CNE) da FEBRASGO e alguns autores convidados, os Tratados de Obstetrícia e de Ginecologia foram produzidos para servir como guia e referência aos médicos dessas especialidades.

Sérgio Podgaec, um dos coordenadores, resalta que “o ginecologista e o obstetra que precisam procurar informações para sua prática diária, com certeza vão encontrar nos Tratados”.



Com 119 capítulos, divididos em 10 seções, o *Tratado de Obstetrícia* apresenta os principais temas da área, que inclui anatomia e fisiologia da reprodução, assistência pré-natal, doenças e complicações ligadas ao processo gestacional, intercorrências clínicas e cirúrgicas na gravidez, e muitos outros.

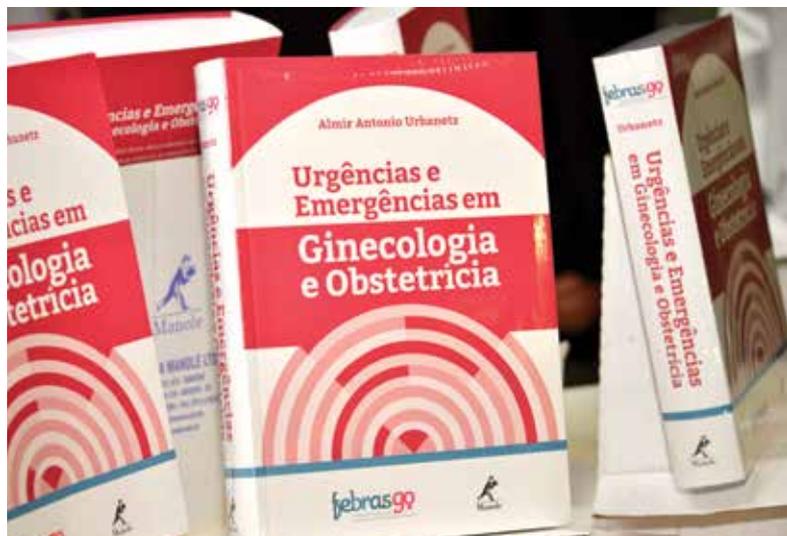
“Conseguimos entregar aos nossos associados um Tratado que traz o *estado da arte* da obstetrícia de forma muito abrangente e completa, com todos os assuntos da especialidade apresentados na maneira mais atualizada possível”, destaca Cesar Eduardo Fernandes, presidente da FEBRASGO.

Por sua vez, o *Tratado de Ginecologia* é dividido em 88 capítulos, com 13 seções, que abordam temas como diagnóstico em ginecologia, infecções, ginecologia endócrina e reprodução humana, entre outros.





Da esquerda para a direita, Dr. Corintio Mariani Neto e Dr. Almir Antonio Urbanetz



Obra é compêndio prático sobre os temas, com orientações científicas relevantes

URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS EM GO

Outro lançamento importante ocorrido durante o Congresso FIGO foi o da obra *Urgências e Emergências em GO*, de autoria de Almir Antonio Urbanetz, Professor Titular e Chefe do Departamento de Tocoginecologia do Setor de Ciências da Saúde da UFPR (Universidade Federal do Paraná) e Presidente da Comissão de Ética e Jurídica da Febrasgo (2016-2019).

A obra oferece um compêndio prático dos temas relativos às emergências ginecológicas e obstétricas. Reúne, por exemplo, as afecções mais prevalentes a serem conduzidas por estudantes, residentes, médicos e especialistas da saúde da mulher que prestam assistência em unidades de saúde, ambulatórios e consultórios privados.

O compêndio abrange 65 capítulos, assim distribuídos: 42 capítulos de Obstetrícia, 21 temas de Ginecologia e 2 capítulos de Mastologia.

Nela também são encontradas as orientações científicas relevantes sobre manejo de intercorrências clínicas e cirúrgicas, instruções sobre prevenção das doenças e aconselhamento às pacientes, além de esquemas terapêuticos apropriados para cada situação, entre outras informações essenciais à boa prática da GO.

O livro ainda trata de temas como eclâmpsia, gravidez ectópica, trabalho de parto prematuro, emergências cardiológicas na gestação, doença inflamatória pélvica, só para citar alguns.



CURSO DE PRECEPTORES DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM GO

No dia 10 de novembro, foi realizada, em São Paulo a parte prática, 2ª etapa, do **Curso de Capacitação em Formação Orientada por Competências para Tocoginecologistas que atuam com Residência Médica**.

Foram oferecidas 20 vagas para os interessados que se inscreveram para o Curso e completaram, com sucesso, as etapas da primeira parte em modelo EAD. Esta foi a 2ª Turma que cursou o módulo prático. Tivemos alunos inscritos de várias regiões do país, conforme visto na tabela abaixo.

ALUNOS	UF
8	SP
3	RN
1	BA
1	CE
1	DF
1	ES
1	MG
1	MT
1	TO

O trabalho durou das 8h até às 18 h, com intervalos para o almoço e coffee-breaks, oferecidos pela Febrasgo. Ao final, todos os participantes receberam o seu certificado de conclusão do Curso, que é totalmente gratuito. Novas turmas de 20 alunos estão previstas



Da esquerda para direita: Valéria C. M. B. Lins (A), Lucas Schreiner (F), Marcos Felipe Silva de Sá (DC), Jaime A. Benevides Filho (A), Giovana da Gama Fortunato (F), Marcelo Luis Steiner (F), Guilherme Negrão de Souza (A), Raquel A. Coelho (C), Fabiana C. de Queiroz S. Anjos (A), Douglas Bernal Tiago (A), Fabiano Elisei Serra (A), Iaponira da Silva F. Vidal (A), Ronaldo E. de Oliveira Jr (A), Fábio M. Ramajo (A), Zsuzsanna I. K. de Jarmy Di Bella (F), Guilherme K. C. Leite (A), Rosana Z. F. Belluco (A), Gustavo Salata Romão (C), Nilson Abrão Szyllit (A), Ionara Diniz E. S. Barcelos (F), João Félix Dias (A), Maria Inês M. Fabricio (A), Rosana Espindola (S), Rafaela C. S. Nagafchi (A), Rebeca S. Lopes (A), Kátia Cristina A. N. de Oliveira (A), Rodrigo Paulino Chaves (A), Karina Granadier (S).
A: Assistente / C: Coordenador / DC: Diretor Científico / F: Faculty / S: Staff

já no início do ano de 2019, completando-se a formação de todos os inscritos que foram aprovados no módulo EAD em 2018 e que se inscreveram para o módulo prático.

Queremos destacar o trabalho incansável dos Professores Gustavo Salata Romão e da Dra. Raquel Autran Coelho Peixoto na coordenação do curso e o apoio dos demais membros da Comissão de Residência Médica da Febrasgo, que atuaram como monitores das práticas: Drs. Giovana da Gama Fortunato, Ionara Diniz Evangelista Santos Barcelos, Lucas Schreiner, Marcelo Luis Steiner e Zsuzsanna Ilona Katalin de Jarmy Di Bella.

No próximo ano, teremos abertura de nova turma para o curso. As inscrições serão abertas em meados de 2019 e será amplamente divulgado pela Febrasgo. Prioridades para os associados que já atuam como coordenadores e preceptores de Residência Médica em GO.



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

Protocolos Febrasgo

A literatura médica evolui em passos rápidos e a Ginecologia e Obstetrícia também, influenciadas nas suas práticas clínicas pelas constantes modificações nos protocolos clínicos editados, frequentemente, pelas diferentes sociedades internacionais de especialidades.

Estes protocolos ou *guidelines* são ferramentas importantes para orientação dos profissionais nas suas atividades do dia a dia de consultório e/ou hospitais.

Entretanto, nestes *guidelines* internacionais não são incomuns a proposição de condutas diagnósticas ou terapêuticas indisponíveis ou inaplicáveis às nossas práticas no Brasil.

Por esta razão, e considerando a excepcional qualidade técnica e acadêmica dos associados da Febrasgo, vinculados às Comissões Nacionais Especializadas- CNE, a Diretoria da Febrasgo tomou a iniciativa de editar os PROTOCOLOS FEBRASGO sobre os mais variados temas em Ginecologia e Obstetrícia.

Os temas foram selecionados pelas suas importâncias epidemiológica e clínica. Os textos foram elaborados por membros das CNEs e/

ou especialistas convidados e submetidos à apreciação da CNE responsável pelo tema.

Assim, o texto final se transformou em um documento avalizado pela respectiva CNE e tornado em documento oficial da FEBRASGO, aprovado pela Diretoria Executiva.

Procurou-se estabelecer critérios de conduta que fossem adequadas às condições de trabalho dos médicos brasileiros, dando prioridade, sempre que possível, para condutas que fossem aplicáveis aos pacientes atendidos pelo SUS.

Foram elaborados cerca de 120 PROTOCOLOS FEBRASGO que estarão sendo disponibilizados no site da FEBRASGO e que, a partir deste número, também estarão sendo publicados em FEMINA®, nesta seção especial da revista.

São documentos de alta qualidade científica e esperamos que nossos associados possam usufruir desta nova ferramenta para sua atualização e aplicação no atendimento diário de suas pacientes.

Diretoria Executiva da NOVA FEBRASGO



Anamnese em sexologia e os critérios diagnósticos das disfunções sexuais

Descritores

Sexualidade; Desejo sexual hipoativo; Dispareunia

Lucia Alves da Silva Lara¹, Gerson Pereira Lopes², Sandra Cristina Poerner Scalco³, Andrea Cronenberger Rufino⁴, Júlia Kefalás Troncon⁵, Jorge José Serapião⁶, Yara Aguiar[#]

Como citar?

Lara LA, Lopes GP, Scalco SC, Rufino AC, Troncon JK, Serapião JJ, Aguiar Y. Anamnese em sexologia e os critérios diagnósticos das disfunções sexuais. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolos FEBRASGO – Ginecologia nº 10/Comissão Nacional Especializada em Sexologia).

Introdução

Este protocolo visa apresentar os critérios e o algoritmo para o diagnóstico e o tratamento das disfunções sexuais femininas (DSFs), de acordo com os critérios da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) utilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. A classificação e os conceitos do DSM-V são utilizados para complementar a CID-10.

Os problemas sexuais em mulheres são prevalentes e estão frequentemente associados ao desconforto pessoal e à piora na qualidade de vida. Um estudo do comportamento sexual nos Estados Unidos, envolvendo aproximadamente 1.749 mulheres com idade entre 18 e 59 anos, relatou prevalência de 43% das disfunções sexuais femininas. Os problemas sexuais mais frequentes foram: diminuição do desejo (33%), dificuldade em atingir o orgasmo (24%) e problemas com a lubrificação vaginal (19%).⁽¹⁾

Em um estudo brasileiro de base populacional, realizado em sete estados, com 2.835 indivíduos maiores de 18 anos, sendo 53% mulheres, a maioria entre 26-40 anos, 34,6% das mulheres referiram falta de desejo sexual e 29,3% tinham dificuldades para atingir o orgasmo. As disfunções sexuais aumentam com o avanço da idade para 47,0%, entre 41 e 60 anos, e para 73,0%, maiores de 61 anos.⁽²⁾

Anamnese em sexologia e critérios diagnósticos das disfunções sexuais

Definições

- Saúde sexual: segundo a Organização Mundial da Saúde, a “saúde sexual é a integração dos aspectos somático, emocional, intelectual e social do ser sexual. Então a noção de saúde sexual implica a abordagem positiva da sexualidade humana e o objetivo do cuidado da saúde sexual deveria ser a melhoria da vida e dos relacionamentos pessoais, e não apenas o aconselhamento e cuidado relacionado com procriação e doenças sexualmente transmissíveis” (p. 41).⁽³⁾
- Disfunção sexual (DS): refere-se a alterações na resposta sexual persistente e recorrente, por mais de seis meses e que causem angústia/sofrimento à pessoa.⁽⁴⁾
- Desejo sexual: é uma sensação de bem-estar físico e mental com relação ao sexo. A mulher pensa em sexo de forma prazerosa em três situações: espontaneamente, quando recebe estímulo sexual de sua parceria ou por meio de fantasias sexuais.⁽⁵⁾
- Desejo sexual hipoativo (DSH): é a persistente ou recorrente deficiência ou ausência de fantasias sexuais/pensamentos, e/ou desejo ou receptividade para a atividade sexual, que cause angústia pessoal,⁽⁶⁾ sendo a presença de “sofrimento” a condição básica para caracterizar a disfunção sexual.⁽⁴⁾

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Sexologia e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia nº 10, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

1. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. 2. Universidade Fundação Mineira de Educação e Cultura, Belo Horizonte, MG, Brasil. 3. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil. 4. Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI, Brasil. 5. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. 6. Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. #Autor não vinculado a Instituições de Ensino Superior.

- Excitação sexual: é a sensação de intumescimento na região genital (vulva e vagina) pelo aumento do aporte de sangue nessa região, que culmina com a lubrificação do vestíbulo vaginal e da vagina, levando à sensação de prazer.⁽⁷⁾
- Disfunção de excitação: é a incapacidade persistente ou recorrente de adquirir ou manter uma resposta excitatória adequada (lubrificação, turgescência) até a consumação da atividade sexual. A disfunção de excitação acomete 30% das mulheres.⁽⁸⁾
- Orgasmo: caracteriza-se por contrações múltiplas prazerosas na genitália, sendo a primeira mais intensa, seguida de outras que vão reduzindo a intensidade até cessarem, resultando em relaxamento físico e emocional.⁽⁹⁾
- Disfunção orgásmica: é uma condição caracterizada pela demora persistente ou recorrente ou incapacidade de alcançar o orgasmo após uma fase de

excitação sexual normal, resultando em angústia e/ou dificuldade interpessoal.⁽⁴⁾

- Dispareunia: é a dor recorrente ou persistente na tentativa de penetração ou durante a penetração vaginal completa, e/ou durante a relação sexual pênis-vagina.⁽¹⁰⁾
- Vaginismo: é a dificuldade persistente e recorrente em permitir a penetração do pênis, dedo ou objeto na vagina apesar da mulher expressar desejo de fazê-lo.⁽¹⁰⁾
- Vulvodínia: é a sensação de dor em queimação e ardor vulvar de intensidade e ritmo variáveis.⁽¹¹⁾ Ao exame, observa-se uma sensibilidade exacerbada ao toque ou ao contato mesmo leve,⁽¹²⁾ resultando em disfunção sexual.

Classificação das Disfunções Sexuais

A classificação do DSM-V contribui para o esclarecimento de conceitos que não foram contemplados na CID-10 (Quadro 1).⁽⁴⁾

Quadro 1. Classificação das disfunções sexuais pela CID-10 e DSM-V

CID-10		DSM-V	
F52.0	Ausência ou perda do desejo sexual	N 01	Transtorno do orgasmo feminino
F52.1	Aversão sexual e ausência de prazer sexual	N 04	Transtorno do interesse/excitação sexual feminino
F52.2	Fracasso da resposta genital	N 06	Transtorno da dor genitopélvica de penetração
F52.3	Disfunção orgásmica	N 07	Disfunção sexual induzida por substância/medicação
F52.5	Vaginismo não orgânico	N 08	Disfunção sexual sem outra especificação
F52.6	Dispareunia não orgânica	P 00	Disforia de gênero em crianças
F52.7	Impulso sexual excessivo	P 01	Disforia de gênero em adolescentes ou adultos
F52.8	Outras disfunções sexuais de origem não orgânica		
F52.9	Disfunção sexual não especificada de origem não orgânica		
F64	Transtorno da identidade de gênero		

Organização Mundial da Saúde (OMS). *Classificação Internacional das Doenças (CID-10)*. Geneva: OMS; 1992; American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)*. Washington (DC): APA; 2013.

Investigação das Disfunções Sexuais (Figura 1)

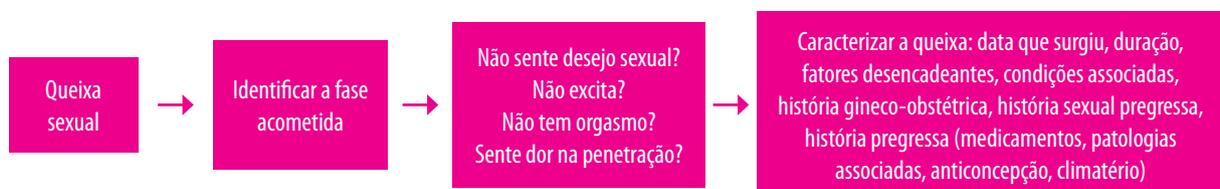


Figura 1. Algoritmo para abordagem da queixa sexual

- Queixa principal (QP): em geral, a QP é incaracterística e pode ser apresentada como: não tenho vontade de ter relação sexual, não sinto nada na relação, sou fria, tenho “falta de desejo” ou “sinto dor nas relações sexuais.⁽¹³⁾ As mulheres, muitas vezes, ainda não atribuem importância à sua vida sexual enquanto critério de saúde e qualidade de vida. Ou, ainda, delegam responsabilidade da sua satisfação sexual à sua parceria.⁽¹⁴⁾
- Identificar a queixa: para identificar a fase da resposta sexual comprometida, são consideradas três fases da resposta sexual (desejo, excitação e orgasmo). Sugestão de perguntas para identificar a fase acometida:
 - Em qual das três fases você vem apresentando dificuldades?
 - Você poderia identificar qual fase da resposta sexual está comprometida? Você tem desejo? Consegue ficar excitada? Consegue ter orgasmo?
 - Você costuma ter algum grau de dor ou desconforto nas relações sexuais?
- Fatores associados à disfunção sexual: definir se a DS está associada à causa orgânica, psíquica, social ou mista: i) Orgânica: surge após uso de medicamentos, no curso de patologias crônicas, após cirurgia, parto, menopausa, climatério; ii) Psíquica: repressão sexual (familiar, religiosa, social) após

violência sexual (abuso sexual, estupro), violência doméstica (relação diádica conflituosa), quebra de contrato (desconfiança, traição), mitos e credences (virgindade até o casamento, heterogeneidade de valores sexuais para mulheres e homens); iii) Social: dificuldades financeiras, no trabalho; iv) Mista: sobreposição de fatores orgânicos, psíquicos e sociais (Quadro 2). História Gineco-Obstétrica (HGO): idade da menarca, o número de gestações e partos, via de parto, complicações na gravidez e parto, método anticoncepcional (data do início e tempo de uso), disfunção sexual durante a gravidez, infertilidade.

- História sexual progressiva (HSP): idade da sexarca, se foi consentida ou induzida, relações sexuais prazerosas, história de violência sexual (abuso, estupro), ou experiências ruins/destrutivas em relação ao sexo.

Observação: a investigação do abuso sexual mediante a pergunta direta: “a senhora (você) foi vítima de abuso sexual?”, pode levar a uma resposta negativa por ser o abuso uma condição estigmatizante. Sugere-se realizar uma dessensibilização a partir de informações sobre a construção da sexualidade, seguida de perguntas indiretas. Exemplo de abordagem: na infância, as brincadeiras sexuais são comuns entre meninos e meninas, ou entre meninas e meninas, por isso, fazem parte do desenvolvimento sexual da pessoa. A senhora (você) lembra-se dessas brincadeiras sexuais?

Quadro 2. Fatores associados a disfunções sexuais femininas

Condições médicas	Diabetes, ⁽¹⁵⁾ hipertensão arterial, tireoidopatias, neuropatias, dor pélvica crônica, depressão, ansiedade, hipoestrogenismo, ⁽¹⁶⁾ hiperprolactinemia, hipoandrogenismo.
Drogas psicoativas e depressoras do sistema nervoso central	Benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação da serotonina (ISRSs), antipsicóticos antidopaminérgicos, antiandrogênicos (ciproterona, espironolactona), betabloqueadores adrenérgicos (propranolol), anti-hipertensivos de ação central (metildopa, reserpina), bloqueadores H2 histamina (cimetidina, ranitidina), anticoncepcionais hormonais. ⁽¹⁷⁾
Diádicas (relacionais)	Relação conflituosa, de longa duração, ⁽¹⁸⁾ a rotina relacional, ausência do ritual de sedução, preliminares insuficientes, ⁽¹⁹⁾ disfunção sexual do parceiro.
Aspectos socioculturais	Costumes, valores, tabu e mitos.
Violência sexual	Abuso sexual, estupro, autoestima rebaixada, valores negativos em relação à sexualidade. ^(20,21)
Quebra de contrato	Traições cursam com DSH ⁽²²⁾ e dificuldade de entrega.
Repressão sexual	Familiar, religiosa e social no processo de formação da sexualidade induz sentimento negativo em relação à sua sexualidade e inibe a expressão sexual. ⁽²³⁾
Hormonais	Hiperprolactinemia, hipotireoidismo, hipoestrogenismo e hipoandrogenismo, ⁽²⁴⁾ anticoncepcionais hormonais. ⁽¹⁷⁾
Desconhecimento da anatomia genital e da resposta sexual	Repertório sexual limitado, inibição, dificuldade de entrega.
Disfunção sexual	Paciente apresenta dificuldades em uma ou mais fases da resposta sexual, nas relações sexuais, que, cronificadas, corroboram ou justificam a evitação sexual, assim, causando sofrimento. ⁽²⁵⁾
Disfunção sexual prévia	Histórico disfuncional prévio, mas a paciente atribui a um fator atual; exemplo: paciente anorgásmica primária atribui causalidade à sua “perda de desejo” a partir da menopausa. ^(25,26)

Alguma vez a senhora (você) já passou por uma situação desagradável com relação ao sexo? A senhora (você) teve experiências ruins quanto ao sexo? Teve contato com cenas ou gravuras de sexo? Na infância, a senhora (você) viu alguma situação sexual que a deixou constrangida? Alguma pessoa adulta tocou seu corpo ou sua genitália quando a senhora (você) era ainda criança? Muitas pessoas sofrem algum tipo de violência, ou agressão ao longo da vida. Alguma vez a senhora (você) sofreu algum tipo de violência física ou psicológica? Presenciou violência física ou psicológica de sua mãe, pai, irmãos?

- História do relacionamento diádico (HRD): verificar a qualidade da relação conjugal (assertiva? conflituosa?). Realizar a avaliação do sentimento em relação à parceria. Pode-se utilizar uma folha de papel com quatro palavras: amor x desamor, apego x desapego, para que a mulher identifique/escolha o seu sentimento (Figura 2).

Ao apresentar a folha com as 4 palavras, pede-se para ela escolher uma ou duas palavras que traduzam o sentimento que tem em relação à parceria. A vantagem desse método é que ela decide (sem ser totalmente induzida) sobre o seu sentimento e tem a oportunidade de fazer uma reflexão quanto à sua escolha. Avaliar, também, o grau de intimidade e comunicação entre o casal, o quanto esse casal vem investindo em momentos juntos, a sós. Sugestões de abordagem: o quanto a senhora (você) sente-se à vontade com sua parceria? A senhora (você) consegue dizer o que gosta e como gosta da relação sexual (Figura 2)?⁽²⁶⁾



Figura 2. Ferramenta para avaliar o sentimento em relação à parceria

Todos os quesitos para a avaliação da queixa sexual da mulher podem ser agrupados em uma ficha clínica (Figura 3), que irá nortear o ginecologista para a investigação dos aspectos biológicos, psíquicos e relacionais da queixa sexual.⁽²⁷⁾

Avaliação Laboratorial Mínima

Hemograma, TSH, prolactina⁽²⁸⁾ e testosterona total para mulheres na peri e pós-menopausa natural e cir-

rúrgica. *Observação:* NÃO dosar testosterona em mulheres que façam uso de anticoncepção hormonal.

Referências

1. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999;281(6):537–44. **2.** Abdo CH, Oliveira WM Jr, Moreira ED Jr, Fittipaldi JA. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women—results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res*. 2004;16(2):160–6. **3.** World Health Organization (WHO). Education and treatment in human sexuality: the training of health professionals. Geneva: WHO; 1975. **4.** Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, et al. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol*. 2000;163(3):888–93. **5.** Carvalheira AA, Brotto LA, Leal I. Women's motivations for sex: exploring the diagnostic and statistical manual, fourth edition, text revision criteria for hypoactive sexual desire and female sexual arousal disorders. *J Sex Med*. 2010;7(4 Pt 1):1454–63. **6.** Gabbard GO. Musings on the report of the International Consensus Development Conference on Female Sexual Dysfunction: definitions and classifications. *J Sex Marital Ther*. 2001;27(2):145–7. **7.** Jayne C, Gago BA. Diagnosis and treatment of female sexual arousal disorder. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52(4):675–81. **8.** Colson MH, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K, Klein P. Sexual behaviors and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J Sex Med*. 2006;3(1):121–31. **9.** Kratochvíl S. [Vaginal contractions in female orgasm]. *Cesk Psychiatr*. 1994;90(1):28–33. Czech. **10.** Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K et al. Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2003;24(4):221–9. **11.** Goldstein AT, Burrows L. Vulvodinia. *J Sex Med*. 2008;5(1):5–14. **12.** Reed BD, Haefner HK, Edwards L. A survey on diagnosis and treatment of vulvodinia among vulvodinia researchers and members of the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease. *J Reprod Med*. 2008;53(12):921–9. **13.** Scalco S, Knauth D, Feijó M, Karpes M, Wachter E, Weber J. The visibility of female sexual health: a rapid test approach. *J Sex Med*. 2017;14(5 Suppl 4):e284. **14.** Scalco S, Bicca A, Knauth D, Mondin A, Siviero T, Renck F. Retrospective analyses of female sexual health care at a public hospital. *J Sex Med*. 2017;14(5 Suppl 4):e283–4. **15.** Olarinoye J, Olarinoye A. Determinants of sexual function among women with type 2 diabetes in a Nigerian population. *J Sex Med*. 2008;5(4):878–86. **16.** Pérez-López FR, Fernández-Alonso AM, Trabalón-Pastor M, Vara C, Chedraui P; Menopause Risk Assessment (MARIA) Research Group. Assessment of sexual function and related factors in mid-aged sexually active Spanish women with the six-item Female Sex Function Index. *Menopause*. 2012;19(11):1224–30. **17.** Burrows LJ, Basha M, Goldstein AT. The effects of hormonal contraceptives on female sexuality: a review. *J Sex Med*. 2012;9(9):2213–23. **18.** Martinez L. More education in the diagnosis and management of sexual dysfunction is needed. *Fertil Steril*. 2008;89(4):1035. **19.** Fisher H, Aron A, Brown LL. Romantic love: an fMRI study of a neural mechanism for mate choice. *J Comp Neurol*. 2005;493(1):58–62. **20.** Hisli Şahin N, Durak Batıgün A, Alkan Pazvantoğlu E. [The role of interpersonal style, self-perception and anger in sexual dysfunction]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2012;23(1):18–25. Turkish. **21.** Lutfey KE, Link CL, Litman HJ, Rosen RC, McKinlay JB. An examination of the association of abuse (physical, sexual, or emotional) and female sexual dysfunction: results from the Boston Area Community Health Survey. *Fertil Steril*. 2008;90(4):957–64. **22.** Kelley LP, Weathers FW, Mason EA, Pruneau GM. Association of life threat and betrayal with posttraumatic stress disorder symptom severity. *J Trauma Stress*. 2012;25(4):408–15. **23.** Guilamo-Ramos V, Bouris A, Lee J, McCarthy K, Michael SL, Pitt-Barnes S et al. Paternal influences on adolescent sexual risk behaviors: a structured literature review. *Pediatrics*. 2012;130(5):e1313–25. **24.** Degauquier C, Absil AS, Psalti I, Meuris S, Jurysta F. [Impact of aging on sexuality]. *Rev Med Brux*. 2012;33(3):153–63. **25.** Stephenson KR, Meston CM. Why is impaired sexual function distressing to women? The primacy of pleasure in female sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2015;12(3):728–37. **26.** Stephenson KR, Meston CM. The conditional importance of sex: exploring the association between sexual well-being and life satisfaction. *J Sex Marital Ther*. 2015;41(1):25–38. **27.** Lara LA, Scalco SC, Troncon JK, Lopes GP. A Model for the management of female sexual dysfunctions. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(4):184–94. **28.** Galdiero M, Pivonello R, Grasso LF, Cozzolino A, Colao A. Growth hormone, prolactin, and sexuality. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(8):782–94.

Identificação da paciente:	relações sexuais somente homens, homens e mulheres, somente mulheres .
Nome, idade, profissão, escolaridade, religião, estado civil, tempo de relacionamento, situação econômica.	Avaliação sexual atual:
Identificação da parceria:	Quanto tempo dura, em média, sua relação sexual? ____//
Nome, idade, religião, escolaridade, situação econômica, profissão, hábitos.	E quanto tempo duram, em média, as preliminares? ____//
Queixa principal:	Você tem ambiente adequado para suas relações sexuais? sim não.
História da queixa sexual atual: caracterizar a queixa (Figura 3): início, duração, fatores relacionados, fatores que melhoram, fatores que pioram.	Tem sonhos eróticos? sim não.
Antecedentes pessoais patológicos, medicamentos em uso, hábitos: hipertensão arterial, diabetes tipo I e II, hiperprolactinemia, hiper ou hipotireoidismo, uso de anticoncepcional hormonal, cimetidina, antidepressivos, ansiolíticos, anti-hipertensivo, antiandrogênicos, álcool, fumo, drogas ilícitas.	Tem desejo sexual? sim não.
Antecedentes gineco-obstétricos: menarca, data da última menstruação (DUM), ciclos menstruais (intervalo, duração), número de gestações, tipos de parto, patologias gineco-obstétricas, cirurgias gineco-obstétricas, anticoncepção, idade da menopausa, terapia hormonal.	Tem lubrificação? sim não.
História sexual pregressa (HSP):	Tem orgasmo? sim não.
história de abuso sexual: sim não.	Autoerotismo? sim não.
grau de parentesco:	Qualidade da relação conjugal:
idade da sexarca, número de parceiros, frequência de relações sexuais, relações sexuais satisfatórias	Descrição do parceiro: carinhoso sim não.
sim não	Você considera seu parceiro habilidoso sexualmente? sim não.
	ejaculação precoce: sim não.
	ejaculação retardada: sim não.
	disfunção erétil: sim não.
	outros: _____
	qualidade da relacionamento conjugal: boa ruim indiferente.
	Se você fosse dar uma nota para a qualidade do seu relacionamento conjugal/afetivo/sexual como um todo, que nota você daria de 0-10?

Figura 3. Ficha de avaliação da disfunção sexual feminina

Descolamento prematuro de placenta

Descritores

Descolamento prematuro da placenta; Sangramento da 2ª. metade da gestação

Francisco Edson de Lucena Feitosa¹, Francisco Herlanio Costa Carvalho¹, Igor Studart de Lucena Feitosa¹, Jordana Parente Paiva¹

Como citar?

Feitosa FE, Carvalho FH, Feitosa IS, Paiva JP. Descolamento prematuro de placenta. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, no. 27/ Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas).

Introdução

O descolamento prematuro de placenta (DPP) é a separação da placenta normalmente inserida, de forma parcial ou completa, antes do nascimento do feto. O diagnóstico, geralmente, é reservado para gestações com 20 ou mais semanas. Os achados clínicos principais são sangramento vaginal e dor abdominal,

muitas vezes, acompanhados por contrações uterinas hipertônicas e um padrão de frequência cardíaca fetal não tranquilizador.⁽¹⁻⁴⁾ Representa causa significativa de morbimortalidade materna e perinatal. A taxa de mortalidade perinatal é aproximadamente 20 vezes maior em relação às gestações sem DPP (12% versus

**Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetrícia nº 27, acesse: <https://www.febRASGO.org.br/protocolos>.*

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

0,6%, respectivamente). A maioria das mortes perinatais (até 77%) ocorre intraútero. É a prematuridade a principal causa de mortalidade pós-natal.⁽⁵⁾

Classificação

É classificado em três graus, levando-se em conta os achados clínicos e laboratoriais:^(4,5)

- Grau I: Assintomático ou apresenta sangramento genital discreto, sem hipertonia uterina significativa e com vitalidade fetal preservada. Sem repercussões hemodinâmicas e coagulopatias maternas. O diagnóstico é realizado após o nascimento por presença de coágulo retroplacentário.
- Grau II: Sangramento genital moderado com hipertonia uterina. Repercussões hemodinâmicas na mãe, com aumento de frequência cardíaca, alterações posturais da pressão arterial e queda do nível de fibrinogênio. Feto vivo, porém com vitalidade fetal prejudicada.
- Grau III: Caracteriza-se por óbito fetal e alterações mais acentuadas de hipotensão arterial materna e hipertonia uterina. Divide-se em:
 - IIIA: Com coagulopatia instalada.
 - IIIB: Sem coagulopatia instalada.

Incidência

O DPP complica aproximadamente 1% das gestações, com dois terços classificados como graves devido à mortalidade materna, fetal e neonatal que gera. É responsável por cerca de 10% dos partos prematuros.^(4,5) Revisão publicada em 2017 cita que 40% a 60% dos DPPs ocorreram antes das 37 semanas de gestação e 14% ocorreram antes das 32 semanas. No entanto, as taxas de incidência de idade gestacional variaram consideravelmente dependendo da etiologia.⁽⁵⁾

Fisiopatologia

A causa imediata do DPP é a ruptura dos vasos maternos na decídua basal. O sangue acumulado atinge a zona de clivagem decíduo-placentária e inicia a separação. O sangramento pode ser pequeno e autolimitado, ou pode continuar a dissecar através da interface placenta-decidual, levando à separação completa ou quase completa da placenta. A porção descolada da placenta é incapaz de permutar gases e nutrientes; quando a unidade fetoplacentária restante é incapaz de compensar essa perda de função, o feto é comprometido.^(6,7)

A etiologia do sangramento na decídua basal continua a ser especulativa na maioria dos casos, apesar da extensa pesquisa clínica e epidemiológica. Uma pequena proporção dos descolamentos está relacionada a eventos mecânicos súbitos, como traumatismo abdominal ou descompressão uterina rápida, que causam a tração da placenta inelástica devido ao alongamento ou à contração súbita da parede uterina subjacente.

Em acidentes automobilísticos, por exemplo, um fator adicional é a rápida aceleração-desaceleração do útero, que causa alongamento uterino sem alongamento placentário concomitante. Embora um trauma menor possa estar associado a um risco aumentado de parto prematuro, o trauma materno grave está associado a um aumento em seis vezes do risco de descolamento.⁽⁵⁻¹⁴⁾

As anormalidades uterinas, o uso de cocaína e o tabagismo são causas menos comuns de DPP. As anomalias uterinas (por exemplo, o útero bicorno), sinéquias uterinas e leiomioma são locais impróprios mecânica e biologicamente para implantação placentária. O descolamento nesses locais pode ser devido a uma decidualização inadequada. O implante trofoblástico subótimo, também, pode explicar o aumento do risco de descolamento entre mulheres com cesariana anterior (odds ratio [OR] 2,3, IC 95% 1,5-3,6).⁽⁵⁻⁹⁾

O efeito fisiopatológico da cocaína na gênese do DPP é desconhecido, mas pode estar relacionado à vasoconstrição induzida por cocaína, causando isquemia, vasodilatação reflexa e comprometimento da integridade vascular. Cerca de 10% das mulheres que usam cocaína no terceiro trimestre desenvolverão DPP.

O mecanismo que está subjacente à relação tabagismo e DPP não está claro. Uma hipótese é que os efeitos vasoconstritores do tabagismo causem hipoperfusão placentária, o que pode resultar em isquemia, necrose e hemorragia, levando à DPP prematura.^(9-11,15)

A maioria dos descolamentos parece estar relacionada a um processo patológico placentário crônico. Nesses casos, anormalidades no desenvolvimento precoce das artérias espiraladas provocariam necrose decidual, inflamação placentária e, possivelmente, infarto e, finalmente, ruptura vascular e sangramento.^(5,8,10,11) A hemorragia arterial de alta pressão na área central da placenta leva ao desenvolvimento rápido de manifestações clínicas potencialmente fatais de descolamento (por exemplo, sangramento grave, coagulação intravascular disseminada materna e anormalidades da frequência cardíaca fetal).

A hemorragia venosa de baixa pressão, tipicamente na periferia da placenta (descolamento marginal), é mais provável que resulte em manifestações clínicas que ocorrem ao longo do tempo (por exemplo, hemorragia intermitente leve, oligohidrâmnia e restrição de crescimento fetal associada à redistribuição do fluxo sanguíneo cerebral).^(11,16,17)

A trombina desempenha um papel fundamental nas consequências clínicas do DPP e também pode ser importante em sua patogênese, sendo formada por duas vias: em um caminho, o sangramento decidual leva à liberação do fator tecidual (tromboplastina) das células deciduais, o que gera trombina. No outro caminho, a hipóxia decorrente induz produção de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que atua diretamente em células endoteliais deciduais para causar expressão aberrante do fator tecidual, que então gera trombina. A produção de trombina pode levar à hipertonia uterina, produção de fatores inflamatórios capazes de promover rotura prematura das membranas, distúrbio de coagulação e deficiência da ação da progesterona, resultando no desencadeamento da atividade uterina.^(5,10,11,18,19)

Fatores de risco

O DPP prévio é o fator de risco mais importante para o descolamento, com riscos de recorrência de 10 a 15 vezes maiores⁽⁵⁾ e até 93 vezes mais (95% IC 62-139).⁽¹¹⁾ As síndromes hipertensivas representam a condição clínica mais frequentemente associada ao DPP. As mulheres hipertensas têm um risco cinco vezes maior de DPP grave em comparação com mulheres normotensas, e a terapia anti-hipertensiva não parece reduzir o risco de descolamento placentário entre mulheres com hipertensão crônica.^(5,11)

O tabagismo é um dos poucos fatores de risco modificáveis e está associado a um risco aumentado de 2,5 vezes de descolamento suficientemente grave para resultar em morte fetal, sendo que o risco aumenta em 40% para cada maço de cigarro fumado por dia.⁽¹⁶⁾ A combinação de tabagismo e hipertensão tem um efeito sinérgico sobre o risco de descolamento (Quadro 1). Um aumento modesto no risco de descolamento também foi observado em mulheres com asma (OR ajustada 1,22, IC 95% 1,09-1,36).^(5,11) As irmãs das mulheres que tiveram um DPP parecem apresentar maior risco de ter quadro semelhante (odds ratio de 1,7 a 2,1).⁽⁵⁾

Quadro 1. Fatores de risco

Sociodemográficos e comportamentais
· Idade materna \geq 35 anos e $<$ 20 anos
· Paridade \geq 3
· Raça Negra
· Mães solteiras
· Tabagismo, uso de álcool e drogas
· Infertilidade de causa indeterminada
Fatores maternos na gestação atual
· Síndromes hipertensivas – responsável por até 50% dos casos de DPP não traumáticos
· Hiper-homocisteinemia
· Trombofilia
· Diabetes pré-gestacional
· Hipotireoidismo
· Anemia
· Mal formação uterina
· Rotura Prematura de Membranas
· Corioamnionite
· Oligoâmnio/Polidrâmnio
· Placenta prévia
· Gestações múltiplas
· Trauma (automobilístico, brevidade do cordão, versão externa, torção do útero gravídico, retração uterina intensa)
· Amniocentese/Cordocentese
Fatores maternos em gestações anteriores
· Cesárea anterior
· Abortamentos
· Pré-eclâmpsia
· Natimorto
· Descolamento Prematuro de Placenta – aumenta o risco em 3% a 15 %.

Fonte: Traduzida de Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(2):140–9.(11)

Diagnóstico

O diagnóstico é eminentemente clínico, mas os achados de estudos de imagem, laboratório e pós-parto podem ser utilizados para apoiar o diagnóstico clínico. Mulheres com DPP agudo, classicamente, apresentam-se com sangramento vaginal leve a moderado e dor abdominal e/ou dor nas costas, acompanhadas de contrações uterinas. Em pacientes com sintomas clássicos, anormalidades da frequência cardíaca fetal ou ausência de batimentos e/ou coagulação intravascular disseminada apoiam fortemente o diagnóstico clínico e indicam DPP extenso.⁽⁶⁾

O exame de ultrassonografia é útil para identificar um hematoma retroplacentário e para excluir outros dis-

túrbios associados a sangramento vaginal e dor abdominal. Um hematoma retroplacentário é o achado clássico e apoia fortemente o diagnóstico clínico, mas está ausente em muitos pacientes.^(6,10,17) Conquanto os piores resultados pareçam ocorrer quando há evidência ecográfica de um hematoma retroplacentário, a ausência de hematoma não exclui a possibilidade de descolamento grave porque ele pode ainda não ter se organizado.

A sensibilidade dos achados para o diagnóstico é de apenas 25% a 60%, mas o valor preditivo positivo é alto (88%), quando estão presentes.^(6,10,17) No pós-parto, a ausência de achados placentários característicos não exclui o diagnóstico. Num estudo multicêntrico, a avaliação normal e histopatológica da placenta só conseguiu confirmar o diagnóstico clínico em 30% dos casos (49/162).^(5,6,11)

Achados laboratoriais: o grau de hemorragia materna correlaciona-se com o grau de anormalidade hematólogica; os níveis de fibrinogênio apresentam a melhor correlação com a gravidade do sangramento, a coagulação intravascular disseminada e a necessidade de transfusão de múltiplos produtos sanguíneos. Os valores iniciais de fibrinogênio de ≤ 200 mg/dL têm um valor preditivo positivo de 100% para hemorragia pós-parto grave, enquanto que níveis de ≥ 400 mg/dL têm um valor preditivo negativo de 79%.^(5,6,11,20-24)

O DPP leve pode não estar associado a quaisquer anormalidades dos testes de hemostasia comumente usados.⁽²¹⁾ O DPP grave pode levar à coagulação intravascular disseminada (CIVD), e em 10% a 20% desses leva ao óbito fetal.⁽²¹⁾ O diagnóstico de CIVD aguda é confirmado pela demonstração de aumento da geração de trombina (por exemplo, diminuição do fibrinogênio) e aumento da fibrinólise (por exemplo, produtos elevados de degradação de fibrina [PDF] e D-dímero). Todavia os achados de laboratório sugestivos de CIVD leve precisam ser interpretados com cautela durante a gravidez devido aos aumentos normais relacionados à concentração de quase todos os fatores de coagulação e uma diminuição leve normal na contagem de plaquetas que ocorrem fisiologicamente na gestação.⁽²⁰⁾

Diagnóstico diferencial

Em mulheres grávidas com suspeita de descolamento, o diagnóstico diferencial de sangramento vaginal, acompanhado de dor e contrações, inclui trabalho de parto, placenta prévia, ruptura uterina e hematoma

subcoriônico. Os sinais e sintomas do trabalho têm um início mais gradual do que os de descolamento.

O início do trabalho (pré-termo ou termo) é caracterizado por contrações uterinas leves em intervalos infrequentes e/ou irregulares; as contrações tornam-se mais regulares e dolorosas ao longo do tempo e são acompanhadas por dilatação cervical e/ou apagamento. O muco que se acumulou no colo do útero pode ser eliminado como secreção clara, rosa ou ligeiramente sangrenta, às vezes, vários dias antes do início do parto.^(5,11)

A apresentação clínica característica da placenta prévia é sangramento vaginal indolor após 20 semanas de gestação; no entanto, 10% a 20% das mulheres apresentam contrações uterinas associadas ao sangramento. Assim, o DPP e a placenta prévia podem ser difíceis de distinguir clinicamente, uma vez que o descolamento pode não estar associado à dor significativa; e, por sua vez, a placenta prévia pode não ser indolor. Em mulheres grávidas com hemorragia vaginal, uma ultrassonografia deve ser realizada para determinar se a placenta prévia é a fonte do sangramento.⁽⁶⁾

A ruptura uterina é mais comum em mulheres com histerotomia prévia. Os sinais de ruptura uterina podem incluir anormalidades do ritmo cardíaco fetal, sangramento vaginal, dor abdominal constante, cessação das contrações uterinas, hipotensão materna e taquicardia. Muitos desses sintomas são comuns ao descolamento porque a ruptura uterina geralmente leva à DPP.⁽⁵⁾

Conduta

A conduta deve ser individualizada e depende da extensão e classificação do DPP, do comprometimento materno e fetal e da idade gestacional (Figura 1).

As gestantes com suspeita de DPP devem ser monitoradas, avaliando-se o estado hemodinâmico materno (PA, pulso e diurese) e a vitalidade fetal.^(4,6) A avaliação laboratorial materna deve incluir tipagem sanguínea, hemograma completo e coagulograma. Um teste simples, de baixo custo e com resultado rápido, pode ser realizado para avaliar o estado de coagulação da gestante, através da coleta de 10ml de sangue em tubo de ensaio seco que deve ser mantido em temperatura ambiente. Após 7 a 10 minutos, deverá haver a formação de um coágulo firme; se isso não ocorrer, a coagulopatia está instalada. A ultrassonografia pode ser útil nos casos duvidosos, pois o diagnóstico é eminentemente clínico.^(25,26)

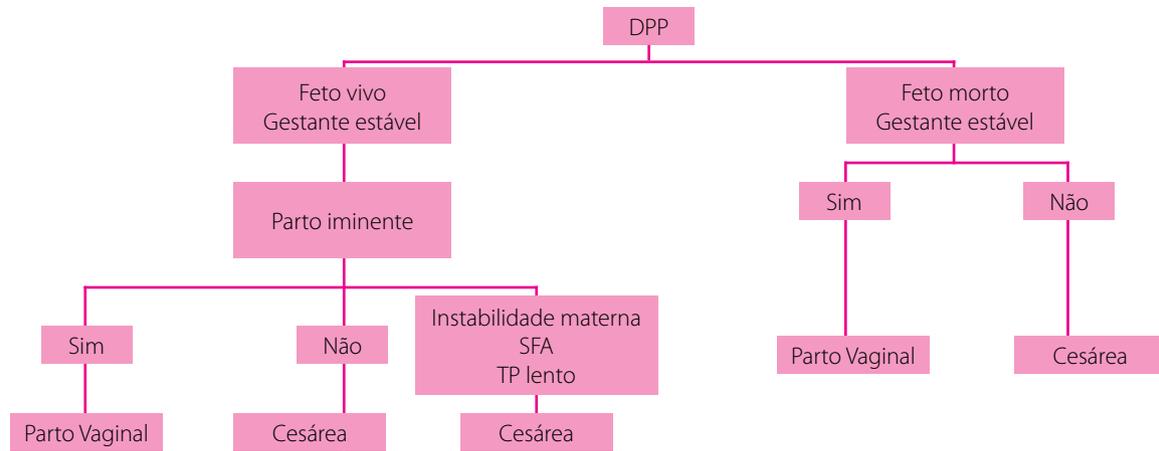


Figura 1. Classificação do DPP

A qualquer sinal de hipotensão ou instabilidade hemodinâmica, deve-se instituir dois acessos venosos calibrosos com infusão de 1000 ml de solução cristalóide, com velocidade de infusão de 500 ml nos primeiros 10 minutos e manutenção com 250 ml/h, mantendo-se débito urinário > 30mL/h. A monitorização cardíaca fetal continua desde que o feto esteja em risco de hipoxemia ou desenvolver acidose.

De um modo geral, nos casos de feto viável, quando o parto vaginal não for iminente, a via de parto preferida deve ser a abdominal por cesárea de emergência. Nos casos de feto vivo com cardiocotografia (CTG) categoria III e o parto vaginal for iminente (próximo de 20 minutos), pode-se optar pelo parto vaginal espontâneo ou instrumental. Se o parto vaginal não for iminente, deve-se indicar a cesárea. Nas situações de feto vivo com CTG categoria II: a via de parto dependerá da idade gestacional, dilatação cervical e se existe instabilidade fetal ou materna. Nos fetos vivos com CTG categoria I: a via de parto dependerá da estabilidade hemodinâmica materna e da idade gestacional. Na presença de feto morto e mãe hemodinamicamente estável, deve-se optar pelo parto vaginal.

A amniotomia faz-se necessária para reduzir hemorragia materna e passagem de tromboplastina para a corrente sanguínea da mãe. A ocitocina pode ser administrada se houver necessidade de induzir o parto. O parto deverá ocorrer dentro de 4 a 6 horas e o quadro clínico reavaliado a cada hora.^(4,6) Após o parto, a monitorização materna rigorosa impõe-se, principalmente quando se identifica a presença de útero de Couvelaire como achado intraoperatório.

Recorrência

As mulheres com DPP apresentam maior risco de descolamento em uma gravidez subsequente. De 3% a 15% das mulheres têm recorrência em comparação com uma incidência basal de 0,4% a 1,3% na população em geral. Em um estudo longitudinal de base populacional, o risco de descolamento da placenta em uma gravidez subsequente foi de aproximadamente 6% em mulheres com descolamento em sua primeira gravidez contra 0,06% em mulheres sem DPP.^(4,5,9,23) Após dois descolamentos consecutivos, o risco de um terceiro aumenta para 20% a 25%.^(22,27)

O risco de recorrência é maior após um DPP grave do que após um leve. Quando o quadro é suficientemente grave para levar ao óbito fetal, há uma incidência de 7% de DPP com morte fetal em uma gravidez futura.^(4,23)

Descolamento crônico

As gestantes com este quadro apresentam hemorragia leve, crônica, intermitente e manifestações clínicas de doença placentária isquêmica que se desenvolvem ao longo do tempo, como oligohidrâmnia, restrição de crescimento fetal e pré-eclâmpsia.^(4,5,11) Elas também correm o risco de ruptura prematura das membranas. Os estudos de coagulação, comumente, são normais.

O exame ultrassonográfico pode identificar hematoma placentário (retromembranoso, marginal ou central), e o exame seriado pode revelar restrição de crescimento fetal e/ou oligohidrâmnia. O DPP, no segundo trimestre acompanhado de oligohidrâmnia,

tem um prognóstico sombrio, incluindo altas taxas de morte fetal, parto prematuro e morbidade neonatal grave ou morte.^(4,5,11,27,28) O exame histológico da placenta pode mostrar lesões crônicas, como deciduete crônica, necrose decidua, *villite*, vasculopatia decidual, infarto placentário, trombose intervillósita e deposição de hemossiderina.⁽¹⁹⁾

Referências

1. Cunningham FG, Leveno JK, Bloom MD, Hauth JC, Gilstrap LC 3rd, Westrom KD. Obstetrical hemorrhage. Cunningham FG, Leveno JK, Bloom MD, Hauth JC, Gilstrap III LC, Westrom KD, editores. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 793–9. 2. Zugaib M, Francisco RP. Descolamento prematuro de placenta. In: Zugaib M, Francisco RP, editores. Obstetrícia. 3a ed. São Paulo: Manole. 2017. p. 713–24. 3. Montenegro CA, Rezende Filho J. Descolamento prematuro da placenta. In: Montenegro CA, Rezende Filho J, editor. Rezendes obstetrícia. 13a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. 4. Guidelines Committee of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Antepartum haemorrhage. Green Top Guidelines. Marylebone, London: RCOG; 2011. (Green-top Guideline No. 63). 5. Ananth CV, Kinzler WL. Placental abruption: clinical features and diagnosis. Uptodate 2017 [Internet]. [cited 2018 Sep 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-pathophysiology-clinical-features-diagnosis-and-consequences>. 6. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption: management. Uptodate; 2017. [Internet]. [cited 2018 Sep 1]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/placental-abruption-management>. 7. Tikkanen M, Luukkaala T, Gissler M, Ritvanen A, Ylikorkala O, Paavonen J, et al. Decreasing perinatal mortality in placental abruption. Acta Obstet Gynecol Scand. 2013;92(3):298–305. 8. Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, Gissler M, Wu C, Liu S, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period-cohort analysis. PLoS One. 2015;10(5):e0125246. 9. Ruiter L, Ravelli AC, de Graaf IM, Mol BW, Pajkrt E. Incidence and recurrence rate of placental abruption: a longitudinal linked national cohort study in the Netherlands. Am J Obstet Gynecol. 2015;213(4):573.e1–8. 10. Ananth CV, Lavery JA, Vintzileos AM, Skupski DW, Varner M, Saade G, et al. Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(2):272.e1–9. 11. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90(2):140–9. 12. Melamed N, Aviram A, Silver M, Peled Y, Wiznitzer A, Glezerman M, et al. Pregnancy course and outcome following blunt trauma. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(9):1612–7. 13. Cheng HT, Wang YC, Lo HC, Su LT, Lin CH, Sung FC, et al. Trauma during pregnancy: a population-based analysis of maternal outcome. World J Surg. 2012;36(12):2767–75. 14. Bauer CR, Shankaran S, Bada HS, Lester B, Wright LL, Krause-Steinrauf H, et al. The Maternal Lifestyle Study: drug exposure during pregnancy and short-term maternal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(3):487–95. 15. Mbah AK, Alio AP, Fombo DW, Bruder K, Dagne G, Salihu HM. Association between cocaine abuse in pregnancy and placenta-associated syndromes using propensity score matching approach. Early Hum Dev. 2012;88(6):333–7. 16. Kaminsky LM, Ananth CV, Prasad V, Nath C, Vintzileos AM; New Jersey Placental Abruption Study Investigators. The influence of maternal cigarette smoking on placental pathology in pregnancies complicated by abruption. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(3):275.e1–5. 17. Morales-Roselló J, Khalil A, Akhoundova F, Salvi S, Morlando M, Sivanathan J, Alberola-Rubio J, Hervas-Marín D, Fornés-Ferrer V, Perales-Marín A, Thilaganathan B. Fetal cerebral and umbilical Doppler in pregnancies complicated by late-onset placental abruption. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(11):1320–4. 18. Krikun G, Huang ST, Schatz F, Salafia C, Stocco C, Lockwood CJ. Thrombin activation of endometrial endothelial cells: a possible role in intrauterine growth restriction. Thromb Haemost. 2007;97(2):245–53. 19. Incebiyik A, Uyanikoglu H, Hilali NG, Sak S, Turp AB, Sak ME. Does apoptotic activity have a role in the development of the placental abruption? J Matern Fetal Neonatal Med. 2017;30(23):2871–5. 20. Suzuki S. Clinical significance of preterm singleton pregnancies complicated by placental abruption following preterm premature rupture of membranes compared with those without p-PROM. ISRN Obstet Gynecol. 2012;2012:856971. 21. Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. Blood Rev. 2009;23(4):167–76. 22. Lockwood CJ, Kayisli UA, Stocco C, Murk W, Vatandaslar E, Buchwalder LF, et al. Abruption-induced preterm delivery is associated with thrombin-mediated functional progesterone withdrawal in decidua cells. Am J Pathol. 2012;181(6):2138–48. 23. Abramovici A, Gandley RE, Clifton RG, Leveno KJ, Myatt L, Wapner RJ, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. BJOG. 2015;122(13):1740–7. 24. Mendola P, Laughon SK, Männistö TI, Leishear K, Reddy UM, Chen Z, et al. Obstetric complications among US women with asthma. Am J Obstet Gynecol. 2013;208(2):127.e1–8. 25. Rasmussen S, Irgens LM. Occurrence of placental abruption in relatives. BJOG. 2009;116(5):693–9. 26. Kasai M, Aoki S, Ogawa M, Kurasawa K, Takahashi T, Hirahara F. Prediction of perinatal outcomes based on primary symptoms in women with placental abruption. J Obstet Gynaecol Res. 2015;41(6):850–6. 27. Wang L, Matsunaga S, Mikami Y, Takai Y, Terui K, Seki H. Pre-delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption. J Obstet Gynaecol Res. 2016;42(7):796–802. 28. Shinde GR, Vaswani BP, Patange RP, Laddad MM, Bhosale RB. Diagnostic Performance of Ultrasonography for Detection of Abruption and Its Clinical Correlation and Maternal and Foetal Outcome. J Clin Diagn Res. 2016;10(8):QC04–07.

Adenomiiose

Descritores

Adenomiiose; Dor pélvica; Sangramento uterino; Histerectomia

Márcia Mendonça Carneiro¹, Ivete de Ávila², Márcia Cristina França Ferreira¹, Bernardo Lasmar³, Manoel Orlando Costa Gonçalves⁴, Marco Aurélio Pinho de Oliveira⁵, Patrick Bellelis⁴, Sergio Podgaec⁴

Como citar?

Carneiro MM, Ávila I, Ferreira MC, Lasmar B, Gonçalves MO, Oliveira MA, et al. Adenomiiose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 31/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

Introdução

Adenomiiose é uma alteração benigna do útero que, histologicamente, caracteriza invasão benigna do

endométrio no miométrio, além de 2,5 mm de profundidade ou, no mínimo, um campo microscópico de

*Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Endometriose e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia nº 31, acesse: <https://www.febbrasgo.org.br/protocolos>

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil. 2. Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil. 3. Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. 4. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. 5. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

grande aumento distante da camada basal do endométrio, com presença de glândulas e estroma endometrial circundado por hiperplasia e hipertrofia das células miometriais.

Classicamente, a adenomiose é identificada em espécimes de histerectomia. A apresentação clínica da doença é variável assim como seu impacto sobre a vida da mulher. O avanço nas pesquisas é dificultado pela necessidade de diagnóstico histológico e ausência de consenso com relação à sua classificação.

Sua real incidência permanece desconhecida e os dados da literatura variam amplamente (1 a 70% e, em média, 20 a 30% dos espécimes de histerectomia) em virtude da ausência de padronização dos critérios diagnósticos, assim como as diversas definições histológicas utilizadas. Acomete, em geral, mulheres entre 40 e 50 anos, mas pode ser encontrado, incidentalmente, em mulheres mais jovens com quadro de sangramento uterino anormal e dismenorrea.⁽¹⁻⁴⁾

Etiologia e fisiopatologia

Acredita-se que a exposição estrogênica contribua para o desenvolvimento da adenomiose. Entre os fatores de risco descritos estão:⁽⁵⁾

- Idade 40 a 50 anos;
- Menarca precoce (<10 anos de idade);
- Ciclos menstruais curtos (<24 dias de intervalo);
- Uso prévio de contraceptivos hormonais e tamoxifeno;
- IMC elevado;
- Multiparidade (>2 gestações);
- História de abortamento, e
- Cirurgias uterinas prévias.

Embora a fisiopatologia da adenomiose permaneça desconhecida, há quatro teorias propostas para tentar explicar o desenvolvimento da doença.

A primeira sugere que a doença surja da invasão direta do miométrio pelo endométrio, enquanto a segunda envolve participação de resquícios embrionários de remanescentes mullerianos pluripotentes. Os mecanismos que estimulariam a invasão miometrial são desconhecidos, mas podem ser favorecidos pelo enfraquecimento da parede do miométrio causado por cirurgias ou gestações prévias. A gravidez e o trauma cirúrgico poderiam enfraquecer a junção mioendometrial, com isso, levando à hiperplasia reacional da camada basal do endométrio e infiltração do miométrio. Alterações hormonais e imunológicas locais também contribuiriam para o processo.

A segunda teoria envolve a metaplasia de resquícios mullerianos e explicaria a presença de nódulos adenomióticos fora do útero, como no septo retovaginal. Aparentemente, o nódulo adenomiótico não responde de modo cíclico aos esteroides ovarianos como o endométrio, o que sugere origem distinta do endométrio basal.^(3,5)

As demais teorias apontam a invaginação da camada basal no sistema linfático intramiometrial, visto que a adenomiose já foi encontrada dentro de linfáticos miometriais. Por fim, outra teoria sugere a participação de células-tronco oriundas da medula óssea, dado que estudos revelam a participação de células-tronco oriundas da medula óssea na regeneração endometrial durante o ciclo menstrual.^(3,5)

Além disso, fatores locais como o hiperestrogenismo e alterações mecânicas da peristalse uterina (hiper ou disperistalse) facilitariam o desenvolvimento da adenomiose. A participação dos esteroides sexuais, inflamação, neoangiogênese, fatores de crescimento e neurogênicos parece ser vital para o surgimento de dor pélvica, sangramento e infertilidade associados à adenomiose.

Estudos publicados nos últimos 10 anos identificaram mediadores moleculares da adenomiose e sugerem que, embora a doença apresente alguns mecanismos fisiopatológicos comuns com a endometriose, tais como mutações genéticas e epigenéticas, alterações nos receptores hormonais e mediadores inflamatórios, a adenomiose apresenta mecanismos fisiopatológicos distintos.

Diagnóstico clínico

A adenomiose é mais prevalente na perimenopausa e nas múltiparas, atingindo mulheres entre 40 e 50 anos de idade. Avanços recentes nos métodos de imagem começam a modificar o conceito de que seria apenas uma doença de mulheres na perimenopausa. O quadro clínico é heterogêneo; e o sangramento uterino aumentado e a dismenorrea são os sintomas mais comuns – atingindo 65% dos casos.

Alguns estudos sugerem relação com infertilidade, o que pode ser devido ao extenso comprometimento da parede, causando irregularidade na cavidade uterina; ou relação com a diminuição da reserva ovariana pertinente ao adiamento da maternidade, como observado recentemente. Além disso, algumas mulheres podem apresentar miomas, pólipos e endometriose concomitantes.

Os sintomas mais comumente associados com adenomiose são a menorragia e a dismenorrea,⁽⁶⁻⁸⁾ manifestações inespecíficas que podem estar presentes também em pacientes com miomatose uterina, pó-

lipos endometriais e outras condições clínicas. Sintomas menos comuns incluem dispareunia e dor pélvica crônica.

A adenomiose pode ainda ser assintomática em aproximadamente um terço das pacientes ou estar associada à miomatose uterina, exibindo massa palpável no abdome, ou endometriose, podendo manifestar conjuntamente disquezia, disúria e infertilidade. O sangramento aumentado pode correlacionar-se à profundidade da invasão miometrial e à densidade de glândulas no miométrio. Pacientes com infiltração sub-basal do miométrio e com maior densidade glandular tendem a apresentar sangramento anormal com maior frequência.

Alguns sugerem que o sangramento e a dismenorreia parecem relacionar-se positivamente à profundidade de invasão e à densidade glandular. O volume uterino, geralmente, mostra-se pouco aumentado, sendo maior quando existe associação com miomas. À palpação do fundo uterino, pode ser observada sensibilidade. A adenomiose pode também estar relacionada à infertilidade e a complicações na gravidez e no puerpério, mas os relatos na literatura ainda apresentam controvérsias.

Métodos de imagem

A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética são ótimos métodos complementares para o diagnóstico da adenomiose. Considerando-se a maior disponibilidade e o menor custo, a ultrassonografia é considerada o exame de primeira linha, com sensibilidade de até 82% e especificidade de até 84%. No entanto, a experiência do examinador e a qualidade do equipamento podem interferir na *performance* do exame. Ademais, assim como no diagnóstico anatomopatológico, a diversidade de critérios usada para diagnosticar adenomiose produz heterogeneidade nos estudos e dificulta a generalização dos dados.

Os sinais sonográficos de adenomiose incluem aumento heterogêneo do volume uterino sem nódulos miomatosos, formato globoso, assimetria entre paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecoicos no miométrio e estrias radiadas partindo do endométrio. Também podem ser observados pequenos focos hiperecogênicos na zona juncional, que correspondem a tecido endometrial infiltrando a parede, sem sangramento associado. Os cistos miometriais são considerados um dos sinais mais específicos de adenomiose (mais significativos quando são na zona juncional e têm parede espessa), no entanto, só estão presentes aproximadamente na metade dos casos. O mesmo acontece com as estrias ecogênicas subendometriais.

A ressonância magnética apresenta acurácia semelhante ou ligeiramente superior à da ultrassonografia transvaginal, principalmente nos casos de útero miomatoso ou muito volumoso. De forma semelhante ao que se observa na ultrassonografia e na histopatologia, os critérios não são uniformes. A proliferação descoordenada das células da zona juncional, um sinal da hipertrofia muscular da adenomiose, pode causar espessamento focal ou difuso da zona juncional.

Uma espessura da zona juncional superior a 12 mm é considerada diagnóstica de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm e a presença de outros sinais (espessamento focal, margens mal delimitadas) podem sugerir adenomiose. A presença de focos de alta intensidade na zona juncional (cistos com sangue) tem alta especificidade para o diagnóstico de adenomiose, mas só é vista em metade dos casos. A espessura da zona juncional é dependente de hormônios, varia com o ciclo menstrual e aumenta com a idade até a menopausa, o que pode reduzir a acurácia diagnóstica da RM.⁽⁹⁻¹⁴⁾

Tratamento

Até recentemente, o tratamento preconizado para adenomiose era a histerectomia. Não é, todavia, opção para aquelas mulheres que desejam manter a fertilidade ou apresentam risco cirúrgico elevado. A melhor opção de tratamento para a adenomiose ainda não foi estabelecida, e as dificuldades estão relacionadas à apresentação clínica heterogênea, à associação com outras condições ginecológicas (pólipos, miomas, endometriose), à ausência de critérios diagnósticos por imagem universalmente aceitos e ao número limitado de estudos de boa qualidade disponíveis.^(15,16)

Tratamento clínico

O objetivo do tratamento medicamentoso da adenomiose é o controle dos sintomas, principalmente dor pélvica e sangramento. Infelizmente, até o momento, as opções disponíveis para o tratamento clínico da adenomiose baseiam-se na supressão dos níveis hormonais que produzem amenorreia e, consequentemente, impedem a ocorrência de gravidez. Todos os medicamentos disponíveis podem produzir alívio temporário dos sintomas. Nenhum tratamento medicamentoso para adenomiose teve sua segurança e eficácia adequadamente avaliadas em número suficiente de mulheres.⁽¹⁷⁻²⁰⁾ Entre as opções terapêuticas estão:

- Anticoncepcionais orais combinados;
- Progestagênios;
- Análogos do GnRH, e
- Sistema intrauterino de levonorgestrel.

O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é tratamento eficaz para adenomiose em mulheres que desejam preservar a fertilidade. Vários estudos relatam melhora no sangramento, dismenorrea, assim como modificações na ultrassonografia e na ressonância magnética. O principal efeito colateral é o sangramento irregular durante os primeiros meses após a inserção, mas que costuma melhorar após três meses. Outros efeitos colaterais incluem o ganho de peso, os cistos ovarianos e a dor pélvica.

Tratamento cirúrgico

A histerectomia é considerada o tratamento definitivo da adenomiose. É bem indicada nas mulheres com prole concluída, geralmente, após os quarenta anos de idade, com sintomas intensos de sangramento uterino anormal e dismenorrea, que não responderam a outra terapêutica, seja hormonal ou intervenções de menor invasão. A histeroscopia pode auxiliar no tratamento quando a doença for focal e superficial ou permitindo a realização de ablação endometriálica.

A cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível, pois melhora os sintomas (80% da dismenorrea e 50% do sangramento uterino anormal). Pode, então, ser considerada em casos de doença focal e doença difusa. No entanto não há técnica padronizada definida nem consenso estabelecido. Recomenda-se a individualização dos casos considerando aqueles com falhas de tratamento não invasivo após o devido esclarecimento dos resultados, incluindo a assinatura da paciente mediante termo de consentimento.

A histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente naquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, com falhas de tratamentos conservadores e com adenomiose difusa.⁽²¹⁻²³⁾

Recomendações finais

1. A presença de sangramento uterino aumentado, dismenorrea e útero aumentado de volume sugerem adenomiose, mas o diagnóstico definitivo é histológico.
2. É possível identificar adenomiose por meio de métodos de imagem: ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética.
3. Os sinais ultrassonográficos de adenomiose incluem aumento do volume uterino sem nódulos miomatosos, formato globoso, assimetria entre paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecóicos ou focos hiperecogênicos no miométrio e estrias radiadas partindo do endométrio.
4. Zona juncional com espessura acima de 12 mm na ressonância magnética é considerada diagnóstico de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm, a presença de outros sinais (espessamento focal, margens maldelimitadas e principalmente cistos com sangue na zona juncional) sugere adenomiose.
5. O diagnóstico pode ser eventualmente realizado por meio da análise de biópsia obtida durante histeroscopia.
6. Nenhum tratamento medicamentoso para adenomiose teve sua segurança e sua eficácia adequadamente avaliadas em número suficiente de mulheres.
7. O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é opção eficaz de tratamento.
8. A cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível, pois melhora os sintomas (80% da dismenorrea e 50% do sangramento uterino anormal). Pode, então, ser considerada em casos de doença focal e doença difusa.
9. A histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente naquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, com falhas de tratamentos conservadores e com adenomiose difusa.

Referências

1. Bird C, McElin T, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus - revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112(5):583-93.
2. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol*. 2000;95(5):688-91.
3. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endometriometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):386-402.
4. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(3):220-32.
5. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(2):164-85.
6. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online*. 2017;35(5):592-601.
7. Krentel H, Cezar C, Becker S, Di Spiezio Sardo A, Tanos V, Wallwiener M, et al. From clinical symptoms to MR imaging: diagnostic steps in adenomyosis. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1514029.
8. Nelsen LM, Lenderking WR, Pokrzywinski R, Balantac Z, Black L, Pokras S et al. Experience of symptoms and disease impact in patients with adenomyosis. *Patient*. 2018;11(3):319-28.
9. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Wgashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):583-602.
10. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Santangelo F, Zizolfi B, Tanos V, Perino A, et al. The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis. *BioMed Res Int*. 2017;2017:2518396.
11. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: what is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17(3):261-4.
12. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2014;29(5):964-77.
13. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsiavelos GA. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome. *BioMed Res Int*. 2017;2017:5926470.
14. Streuli J, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F, Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(16):2347-60.
15. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):696-700.
16. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68-81.
17. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(3):654-73.
18. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril*. 2014;101(2):472-87.
19. Pabuccu EG, Seval M, Sonmezzer M, Atabekoglu C. Laparoscopic management of juvenile cystic adenomyoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6S):S141.

Bexiga hiperativa

Descritores

Bexiga hiperativa; Incontinência urinária; Trato urinário; Urgência; Noctúria

Raquel Martins Arruda¹, Rodrigo de Aquino Castro¹, Rodrigo Cerqueira de Souza¹

Como citar?

Carneiro MM, Ávila I, Ferreira MC, Lasmar B, Gonçalves MO, Oliveira MA, et al. Adenomiose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 31/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

Introdução

A bexiga hiperativa é uma síndrome que se caracteriza pela urgência miccional (não fisiológica), usualmente, acompanhada de aumento da frequência urinária e de noctúria, na ausência de fatores infecciosos, metabólicos ou locais. A incontinência urinária (urgeincontinência) também pode estar presente e é referida por cerca de um terço à metade das pacientes.⁽¹⁾ Não existe classificação específica para bexiga hiperativa no Código Internacional de Doenças (CID-10).

A bexiga hiperativa compromete sobremaneira a qualidade de vida, causando isolamento social, queda de produtividade, vergonha, frustração, ansiedade e baixa autoestima.⁽²⁾

Davila e Neimark⁽³⁾ concluíram que a qualidade de vida de pacientes com bexiga hiperativa é pior do que a das com incontinência urinária de esforço, qualquer que seja o questionário utilizado para a avaliação. A afecção associa-se ainda a risco aumentado de quedas e fraturas, infecção urinária, dermatite amoniacal, disfunções sexuais e privação do sono.^(2,3) É afecção mais comum em mulheres e sua prevalência caracteristicamente aumenta com o avanço da idade, em ambos os sexos.⁽⁴⁻⁶⁾

Um dos maiores estudos epidemiológicos brasileiros com base populacional avaliou 3 mil indivíduos acima de 30 anos (1.500 homens e 1.500 mulheres) e utilizou os conceitos atuais sugeridos pela Sociedade Internacional de Continência.

Realizado em 2008, o estudo evidenciou prevalência da síndrome da bexiga hiperativa em 5,1% dos ho-

mens e 10% das mulheres, aumento de frequência urinária em 15,4% dos homens e 23,7% das mulheres. Mais de três quartos da população estudada relataram desconforto por apresentar os sintomas e houve grande associação com depressão e ansiedade.⁽⁷⁾

Estudo mais recente, publicado em 2017, refere à prevalência semelhante dos sintomas de bexiga hiperativa em homens e mulheres com mais de 40 anos de idade (25% e 24%, respectivamente), em cinco cidades brasileiras.⁽⁸⁾

Etiologia

Existem dois grandes grupos de bexiga hiperativa: neurogênica e não neurogênica.

Fisiopatologia

A bexiga hiperativa é afecção crônica e constitui grupo heterogêneo de pacientes, que apresentam sintomas semelhantes e fisiopatologia diversa e não completamente conhecida:

1) Córtex cerebral e traumas medulares

A inibição cortical deficiente é uma das causas de bexiga hiperativa neurogênica, mas seu envolvimento na fisiopatologia da bexiga hiperativa idiopática não está ainda estabelecido. Nos traumas raquimedulares suprassacrais, inicialmente, a bexiga é arreflexa (fase de choque medular), podendo ocorrer retenção urinária e incontinência por transbordamento. Seis a oito semanas após o trauma, a atividade reflexa do detrusor é estabelecida e passa a ser mediada pelo reflexo medular, que determina hiperatividade vesical. Na maioria dos casos, há dissinergia detrusor-esfincteriana.⁽⁹⁾

*Este protocolo foi elaborado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Ginecologia nº62, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>

2) Alterações na atividade aferente

A emergência do reflexo medular da micção mediado por fibras aferentes do tipo C, tanto em animais como em humanos, parece estar implicada na fisiopatologia da bexiga hiperativa relacionada a traumas e a algumas afecções medulares.⁽⁹⁾

3) Neurotransmissores e receptores

Diferentes neurotransmissores e receptores têm sido associados à fisiopatologia da bexiga hiperativa, entre eles:

- Óxido nítrico: sua deficiência pode determinar relaxamento uretral inadequado, com consequente aparecimento de contrações involuntárias do detrusor.⁽⁹⁾
- Adenosina trifosfato (ATP): a utilização de antagonistas do ATP tem-se mostrado eficaz em reduzir em 75% a atividade aferente induzida pela distensão vesical *in vitro*. Adicionalmente, o aumento de receptores purinérgicos em nervos eferentes e/ou a diminuição da atividade da ATP tem sido relatado em pacientes com bexiga hiperativa idiopática e em casos relacionados à obstrução vesical.^(9,10)
- Taciquininas: a presença de receptores NK1 e NK2 foi demonstrada em bexigas humanas e em certas espécies animais. E verificou-se que a hiperatividade vesical induzida por irritação química pode ser inibida por antagonistas dos receptores NK.⁽⁹⁾ Quantidades aumentadas de outras taciquininas – como a substância P, o peptídeo relacionado ao gene calcitonina (CGRP) e o fator de crescimento neuronal (NGF) –, também têm sido associadas à maior atividade reflexa do músculo detrusor.^(9,11) Certos prostanoídes produzidos pelo urotélio e pelo plexo suburotelial, em resposta à distensão vesical, à trauma e aos processos inflamatórios levam à liberação de taciquininas. Dessa forma, também poderiam estar envolvidos com a gênese da hiperatividade vesical.⁽⁹⁾
- Polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP): concentrações reduzidas de VIP foram encontradas em biópsias de detrusor em pacientes com bexiga hiperativa.⁽⁹⁾
- Serotonina: estudos em animais demonstraram que a diminuição dos níveis de serotonina e de norepinefrina acompanha-se de depressão e de hiperatividade vesical.⁽⁹⁾
- Receptores α_3 adrenérgicos: mutação deste receptor tem sido implicada na fisiopatologia da bexiga hiperativa idiopática.⁽¹²⁾

4) Teorias miogênica e neurogênica

A fisiopatologia da bexiga hiperativa, de igual modo, parece envolver o aumento de ligações elétricas entre

as células do músculo detrusor. Tais ligações disfuncionais permitiriam que contrações locais, que normalmente se extinguem, propaguem-se, assim, podendo gerar contrações clinicamente detectáveis.⁽⁹⁾

O modelo fisiopatológico proposto (teoria neurogênica) pressupõe que alterações neurológicas na parede vesical representadas por denervação e ligações intercelulares anormais podem determinar os sintomas de urgência e o aumento da frequência miccional.⁽⁹⁾

Pesquisadores têm sugerido que mudanças estruturais e ultraestruturais primárias do músculo detrusor (teoria miogênica) levariam à hiperatividade vesical. Essas observações indicam que o evento primário seria a denervação focal e a hipertrofia de células musculares.⁽⁹⁾

5) Defeitos anatômicos

Para Petrus e Ulmsten,⁽¹³⁾ os sintomas de quase todos os tipos de incontinência urinária (excetuando-se as de causas inflamatórias e neurogênicas) decorrem de defeitos anatômicos da parede vaginal e/ou dos seus tecidos de sustentação. A integridade anatômica estabiliza os mecanorreceptores da bexiga, dessa forma, evitando o desencadeamento precoce do reflexo da micção.

De acordo com esses autores, lesões anatômicas estimulariam as terminações nervosas na base da bexiga, com relaxamento reflexo do músculo pubococcígeo e da musculatura estriada periuretral. Simultaneamente, a uretra proximal seria tracionada posteriormente pela contração dos músculos levantadores do ânus, com isso, abrindo o colo vesical, com perda de grandes quantidades de urina.⁽¹³⁾

6) Alterações no microbioma

Evidências indicam que alterações no microbioma vesical podem estar associadas à fisiopatologia e à severidade dos sintomas de bexiga hiperativa.⁽¹⁴⁾

Diagnóstico

O diagnóstico de bexiga hiperativa é eminentemente clínico e estabelecido a partir dos sintomas definidos pela Sociedade Internacional de Continência, em 2002.⁽¹⁾ Desse modo, uma anamnese cuidadosa é fundamental. A urgência miccional (não fisiológica) é o sintoma que define a síndrome, ou seja, é obrigatório, ainda que de difícil caracterização e quantificação.⁽¹⁾

Alguns autores têm avaliado a urgência miccional por meio de escalas analógicas visuais. A história deve incluir os antecedentes urinários desde a infância, cirur-

gias prévias (principalmente as que envolveram o trato urogenital), traumas e doenças neurológicas. É essencial ter a relação de medicamentos em uso, fator importante na avaliação de qualquer tipo de perda de urina.⁽¹⁵⁾

Os sintomas podem não se originar do trato urinário. Assim, deve-se pesquisar história de diabetes, insuficiência cardíaca, constipação intestinal, ingesta hídrica exagerada, hipotireoidismo, radioterapia prévia, cirurgias medulares, etc.⁽¹⁶⁾ Após a anamnese, deve-se realizar o exame físico, incluindo o neurológico. Muitas vezes, a bexiga hiperativa é o primeiro sinal de doença neurológica.^(15,16)

O exame abdominal pode detectar cicatrizes, hérnias ou a presença de bexiga distendida, possivelmente secundária à disfunção neurológica. Avaliam-se os órgãos genitais externos no repouso e durante manobras de esforço, identificando-se, por exemplo, distopias urogenitais, atrofia de mucosa e divertículos, além da tentativa de observar e caracterizar a perda de urina.⁽¹⁷⁾

O exame dos órgãos genitais internos deve ser minucioso. Especial atenção precisa ser dada aos casos em que houve cirurgia prévia para correção de incontinência urinária, avaliando mobilidade da uretra e dos tecidos parauretrais.

A seguir, investiga-se a região lombossacral, pesquisando sinais de espinha bífida, cicatrizes ou deformidade da coluna vertebral. O exame neurológico inclui a análise da sensibilidade perineal e dos membros inferiores. Os reflexos bulbocavernoso e clitoridiano, bem como o tônus do esfíncter anal, refletem a integridade dos segmentos sacrais.⁽¹⁷⁾

O diário miccional é auxiliar importante no diagnóstico, além de ser útil para avaliar os efeitos do tratamento, pois possibilita identificar o tipo e a quantidade de líquido ingerido, o volume urinado, a intensidade dos sintomas de urgência e das perdas urinárias. Pacientes com bexiga hiperativa costumam apresentar várias micções com pequeno volume, bem como diminuição do volume máximo urinado em relação às pacientes que não têm a afecção.⁽¹⁸⁾

Investigação complementar e funcional

Os exames de urina tipo I e urocultura são indispensáveis para se afastar infecções do trato urinário. O ultrassom, seja do trato urinário ou da pelve, exclui litíase, tumores e mede o resíduo miccional no caso de processos obstrutivos.

A citologia urinária está particularmente indicada nos casos refratários aos tratamentos habituais e naqueles com hematúria.⁽¹⁸⁾ A cistoscopia deve ser realizada em pacientes com sintomas de bexiga hiperativa caso haja suspeita de corpo estranho intravesical (fios de sutura), cálculos, tumores vesicais, hematúria ou divertículos. Também está indicada nos casos que não responderam ao tratamento.⁽¹⁸⁾

Nas pacientes com bexiga hiperativa neurogênica, é obrigatória a investigação do trato urinário alto, além dos exames específicos para cada afecção.⁽¹⁸⁾ O estudo urodinâmico permite o diagnóstico da hiperatividade do detrusor, que se caracteriza pela presença de contrações involuntárias durante a cistometria.⁽¹⁸⁾

O estudo urodinâmico não é indicado de rotina, mas sim em situações específicas, quais sejam: sintomas mistos, casos neurogênicos, pacientes refratárias ao tratamento convencional, bexiga hiperativa de novo e quando houver queixas associadas de dor ou relacionadas ao esvaziamento vesical.

Tratamento

As pacientes devem ser orientadas de que o objetivo do tratamento é promover alívio dos sintomas e melhorar a qualidade de vida, visto que, na grande maioria das vezes, não há cura.

Tratamento comportamental e fisioterapêutico

A Sociedade Internacional de Continência recomenda o tratamento conservador como primeira linha terapêutica da incontinência urinária.⁽¹⁹⁾ Aqui estão incluso tratamento comportamental e fisioterapia. O tratamento comportamental inclui orientações quanto aos hábitos alimentares e ingesta hídrica, o treinamento vesical, o treinamento dos músculos do assoalho pélvico (exercícios perineais) e a educação sobre o trato urinário inferior.⁽²⁰⁾

Faz parte das orientações gerais uma ingesta hídrica adequada, em torno de dois a três litros de líquido por dia. Além disso, estudos prospectivos relatam que a redução da ingestão de líquidos nas horas que antecedem o sono reduz, de forma significativa, os episódios de noctúria e melhora a qualidade de vida.⁽²¹⁾

A ingestão excessiva de cafeína demonstrou ser um fator de risco independente para aumentar a hiperatividade do detrusor. Assim, torna-se importante que a paciente evite o consumo excessivo dessa substância, presente no café, no chá-preto, nos refrigerantes à base de cola e nos chocolates.⁽²²⁾ As bebidas carbona-

tadas, igualmente, foram associadas a aumento da frequência e urgência urinária, portanto, a mulher deve ser orientada a diminuir o consumo de refrigerantes, em especial, os do tipo diet/light.⁽¹⁷⁾ Preconiza-se também a diminuição do consumo de frutas cítricas, de vinagre e de bebidas alcoólicas em excesso.^(23,24)

O treinamento vesical tem por objetivo fazer com que a paciente readquira o controle sobre o reflexo da micção, deixando de experimentar episódios de urgência e de urgeincontinência. O intervalo inicial entre as micções é fixo, de acordo com o diário miccional de cada paciente. Este intervalo inicial é, então, gradualmente aumentado, de tal forma que a paciente alcance um intervalo confortável de duas a quatro horas entre as micções. As taxas de sucesso são de aproximadamente 80% em curto prazo.

Consequentemente, o International Consultation on Incontinence recomenda o treinamento vesical como primeira linha de tratamento em todas as pacientes com bexiga hiperativa. Por sua vez, Wallace *et al.*, em revisão sistemática, concluíram que os estudos sugerem que o treinamento vesical seja eficaz no tratamento da incontinência urinária, mas as evidências não são definitivas.

Dentre as modalidades de tratamento fisioterapêutico, merecem destaque os exercícios perineais (com ou sem associação com técnicas de *biofeedback*) e a eletroestimulação. Os exercícios perineais têm sido indicados para tratar a bexiga hiperativa, mas sua real eficácia e o seu mecanismo de ação ainda não estão bem estabelecidos.

O objetivo principal é ensinar à paciente como e quando contrair a musculatura do assoalho pélvico, reduzindo a sensação de urgência e adquirindo a capacidade de alcançar o banheiro.⁽²⁶⁾ A melhora sintomática pode demorar até cerca de três meses para ser percebida, e o fator preditivo mais importante para o sucesso de tratamento é a motivação e a aderência da paciente. Apesar da ausência de complicações e de efeitos colaterais, a taxa de desistência é de até 37%.⁽²⁷⁾ Revisão Cochrane, que incluiu pacientes com incontinência urinária de esforço, urgeincontinência e incontinência urinária mista, concluiu que os exercícios perineais foram mais eficazes que placebo e de nenhum tratamento.⁽²⁸⁾

A eletroestimulação envolve a aplicação de estímulos elétricos no assoalho pélvico, seja por meio de eletrodos externos (vaginais, retais, tibiais etc.) ou internos

(implantados por meio de cirurgia). A inibição vesical faz-se à custa de dois reflexos medulares, ambos com fibras aferentes dos nervos pudendos. Há ativação de fibras eferentes dos nervos hipogástricos para o detrusor e para os gânglios pélvicos e, ao mesmo tempo, inibição de fibras eferentes dos nervos pélvicos no núcleo sacral da micção.⁽²⁹⁾

Os resultados do tratamento são variáveis, com taxas de cura e de melhora de 50% a 90%. Os índices de sucesso, após um ano do término do tratamento, variam entre 30% e 80%. Parâmetros elétricos heterogêneos, duração diferente do tratamento, pacientes com diagnósticos diversos, critérios diferentes de cura e de melhora contribuem para essa oscilação, tornando difícil a comparação de resultados.^(30,31)

Três estudos prospectivos randomizados (nível 1 de evidência clínica) foram inclusos em recente revisão sistemática, que avaliou a eficácia da eletroestimulação percutânea do nervo tibial posterior no tratamento de pacientes com bexiga hiperativa. Os autores observaram taxa de sucesso em 37% a 100% dos casos e inferem que a eletroestimulação do nervo tibial posterior é segura e eficaz para tratar a bexiga hiperativa.⁽³²⁾

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico é a segunda linha de tratamento da bexiga hiperativa. A duração do uso dos medicamentos não é estabelecida, e grande parte das pacientes necessita de tratamento contínuo. De modo geral, preconiza-se duração de, pelo menos, seis meses.

Os anticolinérgicos são os medicamentos de escolha, e, idealmente, devem ser indicados como adjuvantes ao tratamento comportamental e fisioterapêutico.^(16,21) No Brasil, há quatro anticolinérgicos disponíveis, todos com nível um de evidência clínica e grau de recomendação A: oxibutinina, tolterodina, darifenacin e solifenacin.

O cloridrato de oxibutinina é uma amina terciária, com ação anticolinérgica, antiespasmódica e anestésica local. É agente antimuscarínico não seletivo, com afinidade de 7 a 12 vezes maior por receptores M1 e M3 em relação aos demais receptores muscarínicos. Possui maior afinidade pelas parótidas do que pela bexiga.

Os metabólitos ativos são responsáveis por mais de 90% da ação anticolinérgica após administração oral. O principal metabólito ativo é a N-desetil oxibutinina, responsável pelos efeitos colaterais da medicação.^(15,21)

O tartarato de tolterodina é uma amina terciária, antagonista competitivo da acetilcolina, com a mesma afinidade pelos diferentes subtipos de receptores muscarínicos. Apresenta afinidade tecidual pela bexiga de, aproximadamente, duas vezes mais do que a da oxibutinina. Além disso, sua afinidade pela bexiga é em torno de oito vezes maior do que pelas parótidas, o que reduz de forma importante a incidência de boca seca. Por ser pouco lipossolúvel, apresenta baixo potencial para atravessar a barreira hematoencefálica.

O principal metabólito ativo, a 5-hidroxi metil tolterodina, tem a mesma potência da tolterodina.^(15,21) O bromidrato de darifenacina é uma amina terciária, com afinidade 60 vezes maior pelo receptor M3 em relação ao M2, e bem pouca afinidade pelo subtipo M1. Essas características reduzem efeitos colaterais relacionados à cognição (por ação em receptores M1) e cardíacos (por ação em receptores M2), sendo bem toleradas, inclusive, em pacientes com mais de 65 anos.⁽¹⁶⁾

O outro anticolinérgico disponível no Brasil é o succinato de solifenacin. Assim como a darifenacina, sua ação anticolinérgica dá-se predominantemente sobre os receptores M3. Apresenta ação 40 vezes menor sobre as glândulas salivares em comparação à oxibutinina e 79 vezes menor em relação à tolterodina, o que reduz consideravelmente a incidência de boca seca.^(16,21)

A eficácia entre os diferentes antimuscarínicos é semelhante. Assim, a escolha entre eles é norteadada, em grande parte, pela incidência e pela severidade dos efeitos colaterais de cada um.

Agonistas α_3 adrenérgicos

Mais recentemente, os agonistas α_3 adrenérgicos têm-se mostrado eficazes no tratamento da bexiga hiperativa e da hiperatividade do detrusor. Tais medicamentos apresentam ação direta no músculo detrusor, por meio da ativação dos receptores α_3 adrenérgicos e também ação indireta nos nervos parassimpáticos, com isso, inibindo a liberação de acetilcolina.

O efeito final desses dois mecanismos de ação é o relaxamento do músculo detrusor e o aumento da capacidade vesical, sem comprometer o esvaziamento.⁽³³⁾ O mirabegron foi aprovado pelo Food and Drug Administration dos Estados Unidos (FDA), em junho 2012. No Brasil, foi liberado em 2016 e está disponível em comprimidos de 50 mg para uso uma vez ao dia.

Em revisão sistemática seguida de metanálise publicada em 2014, Maman *et al.*⁽³⁴⁾ concluíram que o mirabe-

gron, na dose de 50 mg/dia, tem eficácia semelhante e menos incidência de boca seca na comparação com os anticolinérgicos. Os principais efeitos colaterais do mirabegron são boca seca (12%) e hipertensão (5,5%).⁽³³⁾

No quadro 1 estão detalhadas as doses, a posologia, as formas de apresentação e os efeitos colaterais mais comuns dos anticolinérgicos e do agonista α_3 disponíveis no Brasil.

Quadro 1. Doses, posologia e as formas de apresentação e os efeitos colaterais mais comuns dos anticolinérgicos e do agonista α_3 disponíveis no Brasil

Medicamento	Oxibutinina	Tolterodina	Darifenacina	Solifenacina	Mirabegron
Apresentação / comprimidos	5 mg	4 mg	7,5 mg / 15 mg	5,0 mg / 10,0 mg	50 mg
Dose	5 mg/dia a 20 mg/dia	4 mg/dia	7,5 mg/dia ou 15 mg/dia	5,0 mg/dia ou 10 mg/dia	50 mg/dia
Posologia	1 a 4 cp/dia	1 cp/dia	1 cp/dia	1 cp/dia	1 cp/dia
Principais efeitos colaterais	boca seca / obstipação	boca seca / obstipação	boca seca / obstipação	boca seca / obstipação	boca seca / hipertensão

Estrogênios

Diversos autores referem que os estrogênios tópicos (via vaginal) melhoram os sintomas de bexiga hiperativa, bem como diminuem os episódios de infecção urinária em mulheres na pós-menopausa. A última Revisão Cochrane a respeito do tema (2012) corrobora esses resultados.

Os autores concluíram que os estrogênios administrados, via vaginal, promovem melhora significativa dos diferentes tipos de incontinência urinária (esforço, urgeincontinência e incontinência urinária mista), da frequência e da urgência miccional. Entretanto, a dose ideal, os efeitos a longo prazo e após cessar o uso destes permanecem desconhecidos.⁽³⁵⁾

Toxina botulínica

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. Somente as toxinas A e B são disponíveis para uso clínico, e a maioria dos trabalhos publicados refere-se à *onabotulinum* toxina A. A aplicação é um procedimento minimamente invasivo, que pode ser realizado ambulatorialmente e com anestesia local. As aplicações são realizadas com cistoscópio rígido ou flexível.⁽³⁶⁾

O Consenso Internacional de Incontinência Urinária de 2009 apresentou grau de recomendação A para o uso de toxina botulínica A em casos de síndrome da bexiga hiperativa e hiperatividade do detrusor.⁽³⁷⁻³⁹⁾ A European Urological Association, o National Institute for

Health and Clinical Excellence (NICE) e o 5th International Consultation on Incontinence recomendam o uso da toxina botulínica somente nos casos refratários.⁽³⁸⁾

A eficácia da toxina botulínica no tratamento da bexiga hiperativa tem sido demonstrada por vários pesquisadores, conforme Revisão Cochrane publicada em 2011.⁽³⁹⁾ Essa revisão incluiu 19 estudos randomizados e todos apresentaram resultados favoráveis à utilização da toxina, tanto em casos neurogênicos quanto idiopáticos. Entretanto, há poucos estudos comparando a toxina com outras modalidades de tratamento.

A toxina botulínica está associada à melhora significativa na qualidade de vida, com redução dos episódios de urgência miccional (70% a 75%), urgeincontinência (42% a 87%), noctúria e frequência urinária. Alguns autores também referem melhora importante dos parâmetros urodinâmicos – como as capacidades cistométricas, o volume urinado, a complacência vesical, bem como o volume de aparecimento de contrações involuntárias do detrusor.^(38,39)

O início do efeito é em torno de sete dias após a injeção, com pico após trinta dias da aplicação. Os efeitos do tratamento duram, em média, de seis a nove meses, e, portanto, existe necessidade de repetir as injeções. Estudos prospectivos observaram que o efeito se mantém após repetidas injeções,^(40,41) o que está de acordo com as conclusões da revisão Cochrane.⁽³⁹⁾

A dose ideal, o intervalo entre as injeções e o local de aplicação não estão bem estabelecidos. No caso da bexiga hiperativa idiopática, 100 e 200 unidades de onabotulinum toxina A têm a mesma eficácia, mas 100 unidades associam-se a uma menor incidência de efeitos colaterais.⁽⁴²⁾

Os efeitos colaterais descritos são: dor, infecção urinária (13% a 15%), retenção urinária (mais comum nos casos neurogênicos), hematúria, boca seca, obstipação, incontinência fecal. Raramente podem aparecer fraqueza muscular generalizada e dificuldade respiratória. A incidência de efeitos colaterais, bem como a duração da ação, é dose-dependente.⁽³⁹⁻⁴¹⁾

Neuromodulação sacral

A neuromodulação sacral consiste no implante cirúrgico de eletrodos na raiz nervosa sacral S3 e de um gerador de impulsos elétricos, que é implantado no subcutâneo.⁽⁴³⁾

Trata-se de uma alternativa terapêutica reservada para casos graves refratários aos tratamentos convencionais. É menos invasiva que o tratamento cirúrgico convencional e preserva a integridade anatômica do trato urinário.^(36,37) O mecanismo de ação não está completamente conhecido, mas acredita-se que os impulsos elétricos atuem tanto em fibras aferentes quanto em eferentes.⁽⁴³⁾

A implantação do eletrodo é realizada em duas etapas. A primeira etapa é a fase de teste e, já nessa fase, implanta-se o eletrodo permanente, o que contribui para diminuir as complicações e as taxas de falso-negativo de procedimento.⁽⁴³⁾ O eletrodo é posicionado com auxílio de radioscopia. Às pacientes que apresentam resposta positiva após uma a quatro semanas (melhora subjetiva e melhora >50% no diário miccional), é oferecido o implante definitivo. As taxas de sucesso variam de 60% e 75%.⁽⁴⁴⁾

As complicações mais comumente descritas são: dor no local do implante (21% a 25%), dor no local de implantação do gerador (17%), migração do eletrodo (9% a 16%), infecção (7%), retenção urinária (2%).⁽⁴⁴⁾

Tratamento cirúrgico

Opção de exceção, reservada aos casos intratáveis por outros métodos. Consiste, basicamente, nas ampliações vesicais e nas derivações urinárias.

Recomendações finais

1. A bexiga hiperativa é uma síndrome, portanto, seu diagnóstico é essencialmente clínico.
2. O estudo urodinâmico não é indicado de rotina, mas, sim, em casos específicos.
3. O objetivo do tratamento é promover alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida.
4. Pacientes devem ser orientadas de que a bexiga hiperativa é afecção crônica e que, portanto, na maioria das vezes, não há cura definitiva.
5. Sempre que possível, a primeira escolha de tratamento é comportamental.
6. A terapêutica farmacológica é a segunda linha de tratamento. O ideal é que seja adjuvante ao tratamento comportamental.
7. Os medicamentos mais utilizados são os anticolinérgicos. A eficácia dos diferentes anticolinérgicos.

gicos é semelhante e a escolha se baseia principalmente na incidência e severidade dos efeitos colaterais de cada medicamento.

8. Os agonistas α_3 têm menos contraindicações e menos efeitos colaterais que os anticolinérgicos.
9. Toxina botulínica e neuromodulação sacral têm sido reservadas aos casos refratários às primeiras e segundas linhas de tratamento.
10. O tratamento cirúrgico é exceção.

Referências

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(1):116–26. **2.** Sand PK, Appell R. Disruptive effects of overactive bladder and urge urinary incontinence in younger women. *Am J Med.* 2006;119(3 Suppl 1):16–23. **3.** Davila GW, Neimark M. The overactive bladder: prevalence and effects on quality of life. *Clin Obstet Gynecol.* 2002;45(1):173–81. **4.** Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thüroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int.* 2001;87(9):760–6. **5.** Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306–14. **6.** The prevalence of overactive bladder in Korea. In: Proceedings of the International Continence Society (ICS), 31st Annual Meeting, Seoul, Korea; 2001. **7.** Neves RC. Prevalência e grau de desconforto de bexiga hiperativa numa área urbana no nordeste brasileiro. [dissertação]. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz; 2008. **8.** Soler R, Gomes CM, Averbeck 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. **9.** Chu FM, Dmochowski R. Pathophysiology of overactive bladder. *Am J Med.* 2006;119(3 Suppl 1):3–8. **10.** Burnstock G. Release of vasoactive substances from endothelial cells by shear stress and purinergic mechanosensory transduction. *J Anat.* 1999;194(Pt 3):335–42. **11.** Cruz F. Vanilloid receptor and detrusor instability. *Urology.* 2002;59(5 Suppl 1):51–60. **12.** Takeda H, Yamazaki Y, Akahane M, Igawa Y, Ajisawa Y, Nishizawa O. Role of the beta(3)-adrenoceptor in urine storage in the rat: comparison between the selective beta(3)-adrenoceptor agonist, CL316, 243, and various smooth muscle relaxants. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000;293(3):939–45. **13.** Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7–31. Review. **14.** Karstens L, Asquith M, Davin S, Stauffer P, Fair D, Gregory WT, et al. Does the urinary microbiome play a role in urge urinary incontinence and its severity? *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:78. **15.** Robinson D, Cardozo L. Overactive bladder: diagnosis and management. *Maturitas.* 2012;71(2):188–93. **16.** Peyronnet B, Rigole H, Dampousse M, Manunta A. [Management of overactive bladder in women]. *Prog Urol.* 2015;25(14):877–83. Fench. **17.** Rodrigues P, Hering F, Campagnari JC. Involuntary detrusor contraction is a frequent finding in patients with recurrent urinary tract infections. *Urol Int.* 2014;93(1):67–73. **18.** Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet.* 2006;367(9504):57–67. **19.** Abrams P, Cardozo L, Khoury S, editors. *Incontinence.* 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication; 2005. p. 1589–630. **20.** Cardozo L. Systematic review of overactive bladder therapy in females. *Can Urol Assoc J.* 2011;5(5 Suppl 2):S139–42. **21.** Ouslander JG. Management of overactive bladder. *N Engl J Med.* 2004;350(8):786–99. **22.** Dallosso HM, McGrother

CW, Matthews RJ, Donaldson MM; Leicestershire MRC Incontinence Study Group. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int.* 2003;92(1):69–77. **23.** Cartwright R, Srikrishna S, Cardozo L. Does Diet Coke cause overactive bladder? A 4-way crossover trial, investigating the effect of carbonated soft drinks on overactive bladder symptoms in normal volunteers [poster]. In: Annual Meeting of the International Continence Society, Rotterdam; 2007. **24.** Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG.* 2003;110(3):247–54. **25.** Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD001308. **26.** Payne CK. Behavioral therapy for overactive bladder. *Urology.* 2000; 55(5A Suppl):3–6; discussion 14–6. **27.** Mouritsen L, Schiøtz HA. Pro et contra pelvic floor exercises for female stress urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(12):1043–5. **28.** Hay-Smith J, Bo K, Berghmans B, Hendriks E, de Bie R, Doorn EW. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001407. **29.** Fall M. Does electrostimulation cure urinary incontinence? *J Urol.* 1984;131(4):664–7. **30.** Bourcier AP, Juras JC. Nonsurgical therapy for stress incontinence. *Urol Clin North Am.* 1995;22(3):613–27. **31.** Berghmans LC, Hendriks HJ, De Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES, Bø K, van Kerrebroeck PE. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int.* 2000;85(3):254–63. **32.** Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol.* 2013;13(1):61. **33.** Warren K, Burden H, Abrams P. Mirabegron in overactive bladder patients: efficacy review and update on drug safety. *Ther Adv Drug Saf.* 2016;7(5):204–16. **34.** Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine ME, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol.* 2014;65(4):755–65. **35.** Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD001405. **36.** Robinson D, Cardozowan L. Urinary incontinence in the young woman: treatment plans and options available. *Womens Health (Lond).* 2014;10(2):201–17. **37.** Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, Cruz F, Hashim H, Michel MC, et al. Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol.* 2009;19(4):380–94. **38.** Tincello DG, Rashid T, Revicky V. Emerging treatments for overactive bladder: clinical potential of botulinum toxins. *Res Rep Urol.* 2014;6:51–7. **39.** Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(12):CD005493. **40.** Kennelly M, Dmochowski R, Ethans K, Karsenty G, Schulte-Baukloh H, Jenkins B, et al. Long-term efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: an interim analysis. *Urology.* 2013;81(3):491–7. **41.** Gousse AE, Kanagarajah P, Ayyathurai R, Handa P, Dabas N, Gomez CS. Repeat intradetrusor injections of onabotulinum toxin A for refractory idiopathic overactive bladder patients: a single-center experience. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2011;17(5):253–7. **42.** Cohen BL, Barboglio P, Rodriguez D, Gousse AE. Preliminary results of a dose-finding study for botulinum toxin-A in patients with idiopathic overactive bladder: 100 versus 150 units. *NeuroUrol Urodyn.* 2009;28(3):205–8. **43.** Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am.* 2005;32(1):11–8. **44.** Laviana A, Jellison F, Kim JH. Sacral neuromodulation for refractory overactive bladder, interstitial cystitis, and painful bladder syndrome. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25(1):33–46.

Citomegalovírus e gravidez

Descritores

Gravidez; Citomegalovírus; Diagnóstico; Tratamento; Profilaxia

Luciano Marcondes Machado Nardoza¹, João Bortoletti Filho¹

Introdução

O citomegalovírus (CMV) é um dos agentes etiológicos mais comuns entre os causadores de infecção congênita e perinatal. É um herpes-vírus com dupla hélice de DNA. Sua transmissão ocorre pelo contato com sangue, saliva, urina ou por contato sexual com pessoas infectadas. Esse agente infeccioso é a segunda maior causa de acometimento viral em humanos, perdendo apenas para o vírus da gripe.

Os herpes-vírus causam infecções latentes e possuem grande capacidade de reativação em pacientes já imunes. Isso permite que se entenda melhor a história natural e eventuais complicações tardias, bem como a recidiva da patologia de alguns subtipos desse agente infeccioso.⁽¹⁻⁴⁾

Quadro clínico

O período de incubação do CMV é de 28 a 60 dias, com uma média de 40 dias. As infecções primárias produzem uma resposta humoral por imunoglobulina M (IgM) que desaparece, em média, em 30 a 60 dias, podendo eventualmente ser detectada em kits comerciais do teste ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ultrasensíveis por até 300 dias. A viremia costuma ocorrer em 2 a 3 semanas após a inoculação.

A infecção primária em adultos, geralmente, é assintomática, mas pode ocorrer febre, mal-estar, mialgia e calafrios, além de leucocitose, linfocitose e testes de função hepática anormais. A reativação posterior da doença pode ocorrer em 5% a 15% dos indivíduos acometidos, sendo que a excreção viral do CMV pode durar anos após a primoinfecção. Entretanto, a infecção recorrente materna tem efeitos menos devastadores, restrita apenas a um quadro clínico similar ao das viroses mais comuns e autolimitado como o da gripe comum.

Dos fetos com infecção congênita decorrentes de infecção primária materna, 10% a 15% apresentam sintomas e sinais ao nascimento, sendo as manifestações clínicas mais comuns hepatoesplenomegalia,

calcificações hepáticas, ascite, intestino hiperecogênico, cardiomegalia, derrame pericárdico e/ou pleural, calcificações intracranianas periventriculares, ventriculomegalia, microcefalia, icterícia, restrição de crescimento geralmente simétrica, hidropisia, coriorretinite e perda auditiva.⁽⁵⁻⁷⁾

Durante a gestação, o diagnóstico ultrassonográfico de placentomegalia e oligo ou poli-hidrânio, além das anomalias fetais provocadas pelo CMV, podem ser observados (vide glossário de imagens ultrassonográficas).⁽⁸⁾

Epidemiologia

A citomegalovirose é endêmica e sem variação sazonal. Até o final da adolescência, a maioria dos adultos já possui anticorpos específicos da moléstia. A prevalência do CMV é maior em países em desenvolvimento e nas populações de menor nível socioeconômico. Promiscuidade, citologia cervicovaginal alterada, 1ª gravidez antes dos 15 anos, multiparidade e antecedente de DST são fatores comumente associados a aumento de risco para citomegalovirose.⁽⁹⁻²⁸⁾

No quadro agudo de infecção primária, a transmissão vertical para o feto pode ocorrer em 40% a 50% dos casos. As disrupções malformativas fetais são mais frequentes e graves quando a infecção ocorre em fases precoces da gestação. Chama a atenção a elevada incidência de perda auditiva causada pelo CMV na população em geral. Não se dispõe, na literatura nacional, de dados sobre a real incidência de CMV congênita na população e suas repercussões. Nos EUA, estima-se que o principal agente causal de sequelas tardias e permanentes, como perda auditiva neurosensorial e retardo neuropsicomotor, seja o CMV, que é responsável por cerca de 8 mil casos anuais de recém-nascidos com deficiência permanente.

Numa revisão dos últimos 15 anos, em diferentes áreas geográficas e níveis socioeconômicos, foi observada a maior taxa de soroprevalência de anticorpos contra CMV, em torno de 100%, e a menor, em torno

**Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Obstetria nº 97, acesso: <https://www.febRASGO.org.br/protocolos>.*

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

de 40%. Já em termos de infecção congênita, observou-se a maior porcentagem, em torno de 2,2%, e a menor, em torno de 0,3%. No Brasil, um levantamento realizado entre 850 gestantes de classe média baixa e de baixo risco para infecção por CMV, demonstrou-se 0,80% de infecção aguda na gestação no primeiro trimestre e 91,83% de presença de IgG anti-CMV na primeira consulta de pré-natal (Figura 1).

Diagnóstico

O diagnóstico de CMV congênito pode ser obtido pela sorologia compatível com infecção primária ou recorrente materna, mas, principalmente, após a detecção de achados ultrassonográficos fetais sugestivos da infecção (Quadro 1).

A infecção primária materna é definida pela soroconversão de IgM anti-CMV, detectada pelo teste Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay), ou pela presença de IgG anti-CMV em pacientes com sorologia IgG e IgM negativas antes da gravidez. O diagnóstico da recorrência da infecção é suspeito quando há aumento dos títulos de IgG anti-CMV ou nova soroconversão de IgM, na presença de IgG reagente previamente.

A datação do provável momento da primoinfecção pode ser obtida pelo teste de avididade de IgG específica anti-CMV. Os anticorpos de baixa avididade, com índice <30%, estão presentes no sangue materno até 20 semanas após o contato com o vírus.

Baccard-Longere *et al.* propuseram determinar, como índice de alta avididade, o valor de 80%, como critério para excluir com certeza a infecção por CMV até 12 semanas anteriores à data do exame. Nos últimos anos, tem sido demonstrada, por meio de vários ensaios clínicos, a utilidade do método da PCR para confirmação da infecção do feto, em amostras de líquido amniótico, sangue ou placenta, pelos quais se pesquisará a presença do DNA do agente viral, com a sensibilidade variando entre 77% e 100%, e a especificidade entre 95% a 100%.

Em trabalho nacional, também foi comprovado que o PCR no líquido amniótico para diagnóstico de CMV tem maior acurácia com o aumento da idade gestacional em que a amniocentese é realizada, com sensibilidade de 87,5% a partir da 21ª semana e 100% a partir da 23ª semana.⁽¹⁰⁻¹⁵⁾

Desse modo, a observação de sinais ultrassonográficos de infecção fetal é fato extremamente importante para a indicação da amniocentese para a realização da PCR. Apresentam-se alguns sinais ultrassonográficos de infecções por CMV (Figura 2).

Tratamento

Tem sido proposto o uso de medicamentos antivirais específicos para o tratamento da citomegalovirose, como ganciclovir e foscarnet. Entretanto seu uso envolve controvérsia, sendo que, atualmente, esta me-

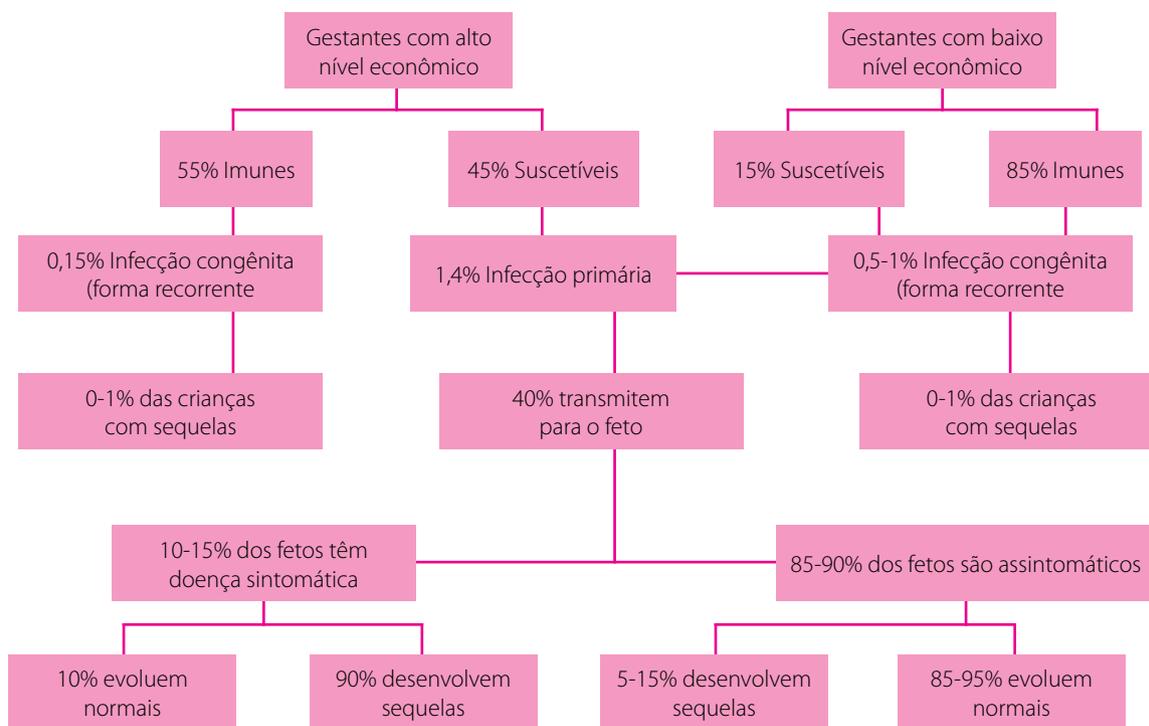


Figura 1. História natural da infecção por CMV

SNC	Coração	Abdome	Placenta/LA	Outros
Ventriculomegalia	Cardiomegalia	Hepatomegalia	Placentomegalia	RCF
Calcificações intracranianas	Derrame pericárdico	Esplenomegalia	Placenta pequena	Hidropisia Fetal
Microcefalia		Calcificações parenquimatosas	Oligoâmnio	
		Ascite	Polidrâmnio	
		Intestino hiperecogênico		

Quadro 1. Sinais ultrassonográficos de infecção por CMV (em negrito, os mais comuns)

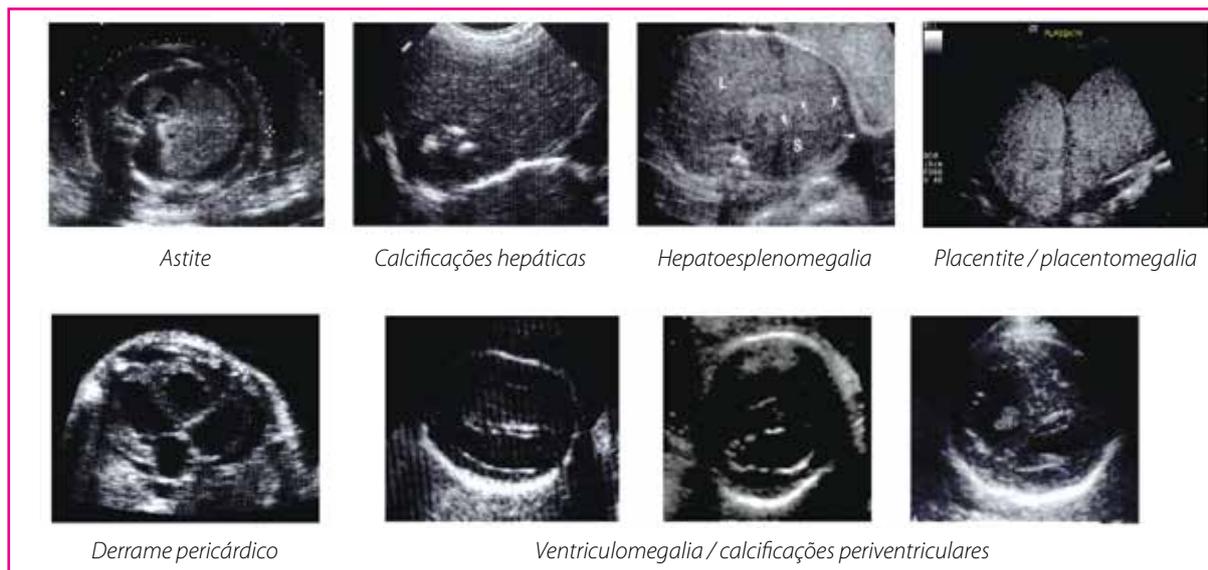


Figura 2. Sinais ultrassonográficos de infecções por CMV

didat terapêutica tem sido preferentemente indicada em pacientes imunodeficientes, com risco de vida ou perda da visão.

Foscarnet é um competidor do pirofosfato, ao passo que o ganciclovir age como um competidor da guanosina, ambos durante a síntese do DNA viral. Porém essas drogas provocam eventuais efeitos colaterais que devem ser considerados cuidadosamente, em especial a toxicidade renal e a pancitopenia, provocadas pelo uso de ganciclovir e foscarnet, respectivamente.

Jacquemard *et al.*, em 2007, realizaram estudo observacional no qual propuseram a administração materna do antiviral valaciclovir na dose de 8 mg/dia, em gestações de fetos comprovadamente infectados por CMV, sugerindo, no entanto, novos estudos randomizados para avaliar a eficácia terapêutica desse medicamento. Outros autores, como Kimberlim *et al.*, têm sugerido o tratamento imediato do recém-nascido (RN) contaminado com CMV com ganciclovir, tentando prevenir perda da audição.

Tem sido proposta a alternativa terapêutica para a gestante com o uso de Imunoglobulina Anti-CMV específica. Sua administração é feita por via endovenosa, em dose unimesal, até o termo da gravidez, na tentativa

de diminuir o risco das anomalias fetais. Entretanto, o custo deste tratamento é muito elevado e somente pode ser feito em ambiente hospitalar em regime de internação, o que inviabiliza sua aplicabilidade populacional em larga escala, sendo acessível apenas a pacientes com alto nível socioeconômico.^(16-19,23,24)

Profilaxia

A pesquisa para a busca de uma vacina contra a infecção congênita de citomegalovírus humano (CMV) é prioridade de saúde pública, principalmente pelo fato do CMV congênito ser um dos maiores fatores causais de perda auditiva neurossensorial nos recém-nascidos. Entretanto, o progresso no desenvolvimento da vacina tem sido limitado para uma compreensão incompleta da correlação da imunidade materna e a chance do feto realmente não sofrer anomalias. Todavia tem aumentado o conhecimento sobre alguns dos principais componentes da resposta imune materna necessária para prevenir a transmissão transplacentária.

Preocupam observações indicando que a soropositividade materna não previne totalmente infecções recorrentes de CMV materna durante a gravidez. Desse modo, está ficando cada vez mais claro que a imunidade pré-concepcional confere alguma proteção

contra a transmissão de CMV e contra as eventuais anomalias fetais se ocorrer transmissão vertical.

Embora a imunidade ao CMV conferida por infecção prévia e as vacinas que estão sendo elaboradas em ensaios recentes não sejam ainda totalmente seguras, há dados emergentes de estudos clínicos que demonstram a imunogenicidade e a eficácia potencial das vacinas contra CMV. Caso se leve em consideração que entre 20 mil e 30 mil crianças nascem com CMV congênita nos Estados Unidos todos os anos, há uma necessidade urgente e convincente de acelerar o ritmo dos testes de vacina.

De modo concreto, pode-se considerar de grande importância a devida observação dos aspectos relacionados à epidemiologia do CMV, já citados neste capítulo, como fator fundamental da profilaxia da citomegalovirose na gravidez e suas repercussões fetais.^(20-22,25-28)

Recomendações finais

1. Solicitar sempre o painel mais completo possível de sorologias no período ante-natal.
2. Indicar as vacinações disponíveis no período ante-natal para as pacientes susceptíveis.
3. Repetir as sorologias no início de cada gestação e repetir periodicamente os exames para as gestantes suscetíveis.
4. Orientar as gestantes quanto aos cuidados epidemiológicos a serem observados para evitar infecções.
5. Na soroconversão, iniciar o mais brevemente possível as eventuais medidas terapêuticas.
6. Explicar objetivamente às gestantes os riscos da soroconversão.
7. Solicitar exames ultrassonográficos para rastrear marcadores de anomalias que possam estar relacionados com eventual transmissão vertical para o feto.
8. Sempre que possível, solicitar o Teste de Aidez de IgG caso esse exame tenha sido padronizado para determinada infecção.
9. Considerar a possibilidade de rastrear a transmissão vertical através da Reação da Polimerase em Cadeia (PCR) em fluidos fetais.
10. Se o PCR resultar positivo, instituir o tratamento adequado quando este for factível.
11. Deve-se considerar que PCR positivo não significa necessariamente que o feto terá anomalias. Este pode estar infectado, mas pode não evoluir para afecções.
12. Lembrar que soroconversão não significa necessariamente transmissão vertical para o feto. Na maioria das vezes, tal fato não ocorre.
13. Nunca menosprezar quadros febris aparentemente inespecíficos. Na sua ocorrência, avaliar a soro-

conversão, pois esse sintoma pode estar relacionado a infecções de risco para o feto.

14. Esclarecer sempre os riscos e efeitos colaterais da terapêutica antiviral.
15. Considerar que, dependendo do agente infeccioso e da fase e gravidade da infecção, os tratamentos propostos podem gerar resultados insatisfatórios.
16. Observar os elevados custos realizados com imunoglobulinas de qualquer espécie.

Referências

1. Duff P. Maternal and fetal infections. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. *Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: principles and practice*. 7th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2014.
2. Davis NL, King CC, Kourits AP. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res*. 2017;109(5):336–46. Review.
3. Buxmann H, Hamprecht K, Meyer-Wittkopf M, Friese K. Primary human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(4):45–52.
4. Leruez-Ville M, Ville Y. Fetal cytomegalovirus infection [Review]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;38:97–107.
5. Elders PN, Veld J, Termote J, de Vries LS, Hemels MA, van Straaten HLM, et al. Congenital cytomegalovirus infection and the occurrence of cystic periventricular leukomalacia. *Pediatr Neurol*. 2017;79:59–60.
6. Capretti MG, Marsico C, Guidelli Guidi S, Ciardella A, Simonazzi G, Galletti S, et al. Neonatal and long-term ophthalmological findings in infants with symptomatic and asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol*. 2017;97:59–63.
7. Hadar E, Dorfman E, Bardin R, Gabbay-Benziv R, Amir J, Pardo J. Symptomatic congenital cytomegalovirus disease following non-primary maternal infection: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):31.
8. Leyder M, Vosselmans A, Done E, Van Berkel K, Faron G, Foulon I, et al. Primary maternal cytomegalovirus infections: accuracy of fetal ultrasound for predicting sequelae in offspring. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(5):638.e1–8.
9. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):e177–88. Review.
10. Enders M, Daiminger A, Exler S, Ertan K, Enders G, Bald R. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 115 cases: a 5 years' single center experience. *Prenat Diagn*. 2017;37(4):389–98.
11. Baccard-Longere M, Freymuth F, Cointe D, Seigneurin JM, Grangeot-Keros L. Multicenter evaluation of a rapid and convenient method for determination of cytomegalovirus immunoglobulin G avidity. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(2):429–31.
12. Kaneko M, Ohhashi M, Minematsu T, Muraoka J, Kusumoto K, Sameshima H. Maternal immunoglobulin G avidity as a diagnostic tool to identify pregnant women at risk of congenital cytomegalovirus infection. *J Infect Chemother*. 2017;23(3):173–6.
13. Saldan A, Forner G, Mengoli C, Gussetti N, Palù G, Abate D. Testing for Cytomegalovirus in Pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2017;55(3):693–702.
14. Bilavsky E, Watad S, Levy I, Linder N, Pardo J, Ben-Zvi H, et al. Positive IgM in Congenital CMV Infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56(4):371–5.
15. Simonazzi G, Cervi F, Zavatta A, Pellizzoni L, Guerra B, Mastroberro M, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Prognostic Value of Maternal DNAemia at Amniocentesis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(2):207–10.
16. Jacquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, et al. Maternal administration of valganciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. *BJOG*. 2007;114(9):1113–21.
17. Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al.; National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr*. 2003;143(1):16–25.
18. Mazzaferri F, Cordioli M, Conti M, Storato S, Be G, Biban P, et al. Symptomatic congenital Cytomegalovirus deafness: the impact of a six-week course of antiviral treatment on hearing improvement. *Infez Med*. 2017;25(4):347–50.
19. Nigro G. Hyperimmune globulin in pregnancy for the prevention of congenital cytomegalovirus disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2017;15(11):977–86.
20. Khalil A, Jones C, Ville Y. Congenital cytomegalovirus infection: management update. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(3):274–80.
21. Schleiss MR, Permar SR, Plotkin SA. Progress toward development of a vaccine against congenital cytomegalovirus infection. *Clin Vaccine Immunol*. 2017;24(12):e00268–17. Review.
22. Britt WJ. Congenital Human Cytomegalovirus Infection and the Enigma of Maternal Immunity. *J Virol*. 2017;91(15):e02392–16.
23. Boss JD, Rosenberg K, Shah R. Dual Intravitreal Injections With Foscarnet and Ganciclovir for Ganciclovir-Resistant Recurrent Cytomegalovirus Retinitis in a Congenitally Infected Infant. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2016;53:e58–60.
24. Rawlinson WD, Hamilton ST, van Zuylen WJ. Update on treatment of cytomegalovirus infection in pregnancy and of the newborn with congenital cytomegalovirus. *Curr Opin Infect Dis*. 2016;29(6):615–24. Review.
25. Lillieri D, Gerna G. Maternal immune correlates of protection from human cytomegalovirus transmission to the fetus after primary infection in pregnancy. *Rev Med Virol*. 2017;27(2):e1921.
26. Plachter B. Prospects of a vaccine for the prevention of congenital cytomegalovirus disease. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2016;205(6):537–47. Review.
27. Thackeray R, Magnusson BM. Women's attitudes toward practicing cytomegalovirus prevention behaviors. *Prev Med Rep*. 2016;4:517–24.
28. Thackeray R, Magnusson BM, Christensen EM. Effectiveness of message framing on women's intention to perform cytomegalovirus prevention behaviors: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):134.

Frequência de lesões perineais nos partos vaginais após implementação do Programa de Humanização do Parto

Perineal injuries frequency in vaginal deliveries after the implementation of Childbirth Humanization Program

Amanda Buchner Pereira dos Santos¹
Juliana de Biagi¹
Rafaella Verbiski de Andrade¹

RESUMO

Há controvérsia quanto ao uso da episiotomia por não existir consenso sobre sua realização. O objetivo foi encontrar fatores de risco envolvidos nas lesões perineais, em uma maternidade de baixo risco, bem como estudar a evolução do uso da episiotomia nos quatro primeiros anos de implementação do Programa de Humanização do Parto. Foi feita uma avaliação retrospectiva analítica, qualitativa, entre os anos de 2014 e 2017, com uma amostra de 4.303 gestantes. Percebeu-se que houve relação significativa entre a ocorrência de laceração perineal e o uso de indutores do parto. Quanto à realização da episiotomia, houve relação significativa com os fatores de risco: primiparidade, indução, posição de litotomia e uso do fórceps. Houve também aumento significativo na ocorrência de lacerações ao longo dos quatro anos, com aumento das lesões leves. A frequência da episiotomia também mostrou diferença significativa, porém, sem manter constância com o passar do tempo.

ABSTRACT

There is controversy regarding the use of episiotomy, as there is no consensus about its performance. The objective was to find risk factors involved in perineal lesions in a low-risk maternity hospital, as well as to study the evolution of the use of episiotomy in the first four years of the implementation of the Humanization of Childbirth Program. Was made a retrospective analytical evaluation, qualitative, between 2014 and 2017, with a sample of 4.303 pregnant women. It was perceived that there was a significant relationship between the occurrence of perineal laceration and the use of induction of Childbirth. Regarding the episiotomy, there was a significant relationship with risk factors: primiparity, induction, lithotomy position and use of forceps. There was also a significant increase in the occurrence of lacerations over the four years, with an increase in mild injuries. The frequency of episiotomy may also be significant, however, without keeping up with the passage of time.

Descritores:

Episiotomia;
Laceração;
Períneo;
Humanização;
Parto normal

Keywords:

Episiotomy;
Laceration;
Perineum;
Humanization;
Normal birth

1. Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil. Autor correspondente: Rafaella Verbiski de Andrade. Rua Padre Anchieta, 2770, 80730-000, Curitiba, PR, Brasil. rafa_v@hotmail.com. **Data de Submissão:** 29/08/2018. **Data de Aprovação:** 15/11/ 2018.

INTRODUÇÃO

O parto é considerado um processo fisiológico e natural, então, deve-se evitar ao máximo as intervenções desnecessárias, tanto à mulher quanto ao bebê.⁽¹⁾

Sabe-se que, em média, 85% das pacientes que passam pelo processo de parto normal sofrem algum tipo de lesão perineal.⁽²⁾ Esse trauma pode ser provocado tanto pela episiotomia quanto pela laceração, sendo classificado de primeiro a quarto grau. O primeiro grau apresenta apenas lesão do epitélio e mucosa; no segundo grau, as lesões estendem-se até os músculos perineais; o terceiro grau atinge o músculo do esfíncter anal e no quarto grau, a lesão envolve o esfíncter com exposição do epitélio anal.⁽³⁾

As lesões podem ser ainda classificadas em grau leve ou grave, sendo que a primeira engloba lesões de primeiro e segundo grau, enquanto a segunda abrange lesões de terceiro e quarto grau.

A episiotomia busca ampliar o ânulo vulvar, a parte inferior da vagina e o tecido perineal para o momento do parto.⁽⁴⁾ Como consequência, algumas estruturas são afetadas, sendo elas: períneo, vasos sanguíneos, ligamentos e músculos que são responsáveis pela sustentação de órgãos, controle urinário e fecal.⁽⁵⁾

Vale lembrar que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, a taxa de episiotomia recomendada é de 15% e, atualmente, esse número é superior. Também segundo a OMS, recomenda-se que o uso do procedimento seja feito apenas em casos de sinais de sofrimento fetal, progressão insuficiente do parto, ameaça de lacerações de alto grau e casos de laceração de 3º grau em partos passados.

O uso da episiotomia está relacionado a algumas variáveis e práticas obstétricas como: primiparidade, posição de litotomia, uso de analgesia epidural, uso de ocitocina, parto instrumentado, indução do parto e partos pós-termo.⁽⁶⁾ As consequências do seu uso de maneira desnecessária são: a dor, o risco do aumento da lesão perineal para 3º e 4º grau, a diminuição da for-

ça muscular do assoalho pélvico, podendo contribuir para incontinência urinária e fecal, dispareunia, alteração da estética, além dos riscos em comum a qualquer outro procedimento cirúrgico.⁽⁷⁾

A importância da experiência do trabalho de parto para a mulher e a sua futura qualidade de vida levou o Ministério da Saúde (2001) a mudar o modelo de atenção. Foram criados os Centros de Parto Normal (CPN), propondo um novo modelo de apoio ao parto, apoiando-se na política de humanização.⁽⁸⁾ Os CPN constituem-se de unidades fora do ambiente cirúrgico dos centros obstétricos. Distanciam-se da atenção obstétrica tradicional por priorizar o trabalho de parto ativo e participativo, voltado para o suporte emocional, com o mínimo de intervenção no processo fisiológico do parto, sendo a gestante, em conjunto ao profissional que a assiste, quem estabelece o plano de assistência ao parto.

O foco desse outro conceito de atendimento é deslocar a função principal do médico para a parturiente e do centro cirúrgico para os CPN, fazendo a promoção e a facilitação de um parto saudável e fisiológico, com a prevenção de intervenções desnecessárias e seus agravos.⁽⁹⁾

MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo analítico, qualitativo, a respeito da frequência de lesões perineais, tanto espontâneas quanto cirúrgicas, no parto vaginal, ocorridas em mulheres que deram à luz por via baixa em uma maternidade voltada às gestantes de baixo risco, no período entre Maio de 2014, quando foi implementado o Programa de Humanização do Parto, e Dezembro de 2017.

A amostra estudada foi composta por 4.303 gestantes que foram submetidas ao parto vaginal, no período entre Maio de 2014 e Dezembro de 2017. Foram selecionados 24 dos 48 meses desse período, 6 meses de cada ano, escolhidos por estarem com o prontuário completamente preenchido.



De todos os partos ocorridos nesse período, foram excluídas 1.176 gestantes por terem feito partos por cesáreas, partos domiciliares e em casos de óbitos fetais. A amostra final estabelecida foi de 3.127 gestantes.

Esta amostra foi utilizada para avaliar a evolução do uso da episiotomia nos quatro primeiros anos de implementação do Programa de Humanização do Parto (Figura 1).



Figura 1. Fluxograma da evolução do uso da episiotomia

Para análise dos fatores de risco envolvidos nas lesões perineais (Figura 2), foram utilizados apenas os partos por via vaginal ocorridos entre os anos de 2016 e 2017, excluindo os anos de 2014 e 2015 (2.138 gestantes) por preenchimento incompleto dos fatores de risco nos prontuários, sendo avaliado apenas 6 meses de cada ano pelo mesmo motivo.

Também foram excluídas 602 gestantes das 2.165 que haviam sobrado por terem feito partos por cesárea, partos domiciliares e casos de óbitos fetais, totalizando uma amostra de 1.563 pacientes.

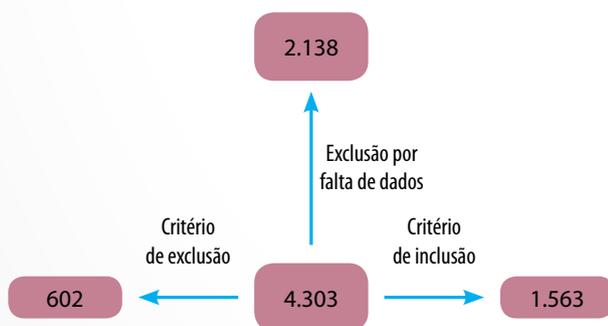


Figura 2. Fluxograma dos fatores de risco

Os fatores de risco avaliados para a laceração do períneo foram: parturientes primigestas, uso de fórceps, parto com 41 semanas de gestação ou mais, recém-nascidos com 4 kg ou mais, uso de indutores do parto, uso de analgesia e posição de litotomia.

Os dados foram coletados de relatórios eletrônicos, armazenados em um sistema digital da própria maternidade. Eles foram armazenados no programa Excel e analisados de forma retrospectiva analítica, calculando as frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas. Para a análise estatística dos dados, utilizou-se o teste qui-quadrado para avaliar a associação entre os fatores de risco analisados e a ocorrência de lesão perineal, e para avaliar a evolução histórica da frequência de episiotomia durante o período do estudo. O nível de significância calculado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fatores de risco

Das pacientes analisadas, 39% eram primigestas. A ocorrência de laceração nas primigestas não teve diferença significativa em comparação com as não primigestas.

Já a realização de episiotomia foi significativamente mais incidente nas primigestas em comparação com as não primigestas ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Fator de risco – Primiparidade

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	358	58,1	511	54,0	869	55,6
Episiotomia ^b	76	12,3	56	5,9	132	8,4
Sem intercorrência	182	29,5	380	40,1	562	36,0
Total	616	100,0	947	100,0	1563	100,0

$a - p = 0,106$; $b - p < 0,001$

Em relação à idade gestacional, 10% das gestantes se encaixaram na idade gestacional igual ou superior a 41 semanas.

A ocorrência de laceração e a realização da episiotomia nessas gestantes não teve diferença significativa em comparação à idade gestacional inferior a 41 semanas (Tabela 2).

Tabela 2. Fator de risco – Idade gestacional

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	96	61,2	775	55,1	871	55,7
Episiotomia ^b	15	9,6	108	7,7	123	7,9
Sem intercorrência	46	29,3	523	37,2	569	36,4
Total	157	100,0	1406	100,0	1563	100,0

a - p = 0,149; b - p = 0,408

Analisando o peso dos bebês, 3% das pacientes conceberam bebês com 4 kg ou mais. A laceração e o uso da episiotomia nas gestantes em que os bebês pesavam 4 kg ou mais não teve diferença significativa em comparação a situações em que os bebês pesavam menos que 4 kg (Tabela 3).

Tabela 3. Fator de risco – Peso

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	33	66,0	830	54,9	863	55,2
Episiotomia ^b	4	8,0	125	8,3	129	8,3
Sem intercorrência	13	26,0	558	36,9	571	36,5
Total	50	100,0	1513	100,0	1563	100,0

a - p = 0,119; b - p = 0,947

Foi feito o uso da indução em 33% das gestantes. Tanto o acontecimento da laceração quanto o uso da episiotomia em gestantes que empregaram o uso da indução do parto obtiveram diferença significativa em comparação às gestantes que não utilizaram a indução ($p < 0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4. Fator de risco – Indução

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	308	60,3	576	54,8	884	56,6
Episiotomia ^b	76	14,9	58	5,5	134	8,6
Sem intercorrência	127	24,9	418	39,7	545	34,9
Total	511	100,0	1052	100,0	1563	100,0

a - p = 0,038; b - p < 0,001

O uso de analgesia foi feito em 3% dos casos. A ocorrência da laceração em gestantes que fizeram o uso da

analgesia obteve diferença significativa em comparação às gestantes que não fizeram seu uso ($p < 0,001$). Já o uso da episiotomia não apresentou diferença significativa com a utilização dos analgésicos (Tabela 5).

Tabela 5. Fator de risco – Analgesia

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	10	20,4	873	57,7	883	56,5
Episiotomia ^b	6	12,2	132	8,7	138	8,8
Sem intercorrência	33	67,4	509	33,6	542	34,7
Total	49	100,0	1514	100,0	1563	100,0

a - p < 0,001; b - p = 0,391

Foi optado pela posição de litotomia em 1,7% das gestantes. A ocorrência da laceração e o uso da episiotomia em gestantes que deram à luz na posição de litotomia obtiveram diferença significativa em comparação às gestantes que não optaram por essa posição ($p < 0,001$) (Tabela 6).

Tabela 6. Fator de risco – Litotomia

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	4	14,8	871	56,7	875	56,0
Episiotomia ^b	17	63,0	116	7,6	133	8,5
Sem intercorrência	6	22,2	549	35,7	555	35,5
Total	27	100,0	1536	100,0	1563	100,0

a - p < 0,001; b - p < 0,001

Nota-se que 1% dos partos utilizaram o fórceps. Não houve ocorrência de lacerações; em contrapartida, 57% das gestantes que não usaram o fórceps sofreram laceração. A realização da episiotomia foi vista em 100% dos casos em que o fórceps foi utilizado; no entanto, quando o fórceps não foi empregado, a episiotomia foi realizada em 8% dos casos (Tabela 7).

Tabela 7. Fator de risco – Fórceps

	Sim		Não		Total	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Laceração ^a	0	0,0	881	56,8	881	56,4
Episiotomia ^b	12	100,0	123	7,9	135	8,6
Sem intercorrência	0	0,0	547	35,3	547	35,0
Total	12	0,0	1551	100,0	1563	100,0

a - A análise estatística não foi viável nesta situação; b - A análise estatística não foi viável nesta situação.



Evolução do uso da episiotomia

No decorrer dos quatro anos de implementação do Programa de Humanização do Parto, ocorreram 1.338 lacerações (43%), 265 episiotomias (8,5%) e 1.525 (49%) não sofreram qualquer tipo de lesão. No total, 1.603 (51,3%) gestantes sofreram algum tipo de laceração perineal durante o parto (Tabela 8).

Na figura 1, é possível analisar que, no decorrer dos anos, o número de partos normais se manteve aproximadamente constante. Também é possível observar que houve um aumento significativo na ocorrência de lacerações ao longo dos quatro anos ($p < 0,001$). A

frequência da episiotomia também mostrou diferença significativa ($p < 0,001$), porém não manteve constância.

Em relação ao grau de laceração, 99,2% das gestantes sofreram lacerações de grau leve e 0,8% delas sofreram lacerações de grau grave (Tabela 9).

Tabela 9. Evolução dos graus de laceração

	Laceração		Grau leve		Grau grave	
	FA	FR (%)	FA	FR (%)	FA	FR (%)
2014	179	13,3	178	13,4	1	10
2015	278	20,7	275	20,7	3	30
2016	411	30,7	408	30,7	3	30
2017	470	35,1	467	35,1	3	30
Total	1338	100	1328	100	10	100

Tabela 8. Evolução das lacerações

	Nº total de PN		Laceração		Episiotomia		Sem intercorrência	
	FA	FR (%)	FA	FR (%)	FA	FR (%)	FA	FR (%)
2014	785	25,1	179	13,3	85	32	521	15,7
2015	779	24,9	278	20,7	46	17,3	455	29,8
2016	782	25	411	30,7	88	33,2	284	18,6
2017	781	24,9	470	35,1	46	17,3	265	17,3
Total	3127	100	1338	100	265	100	1525	100

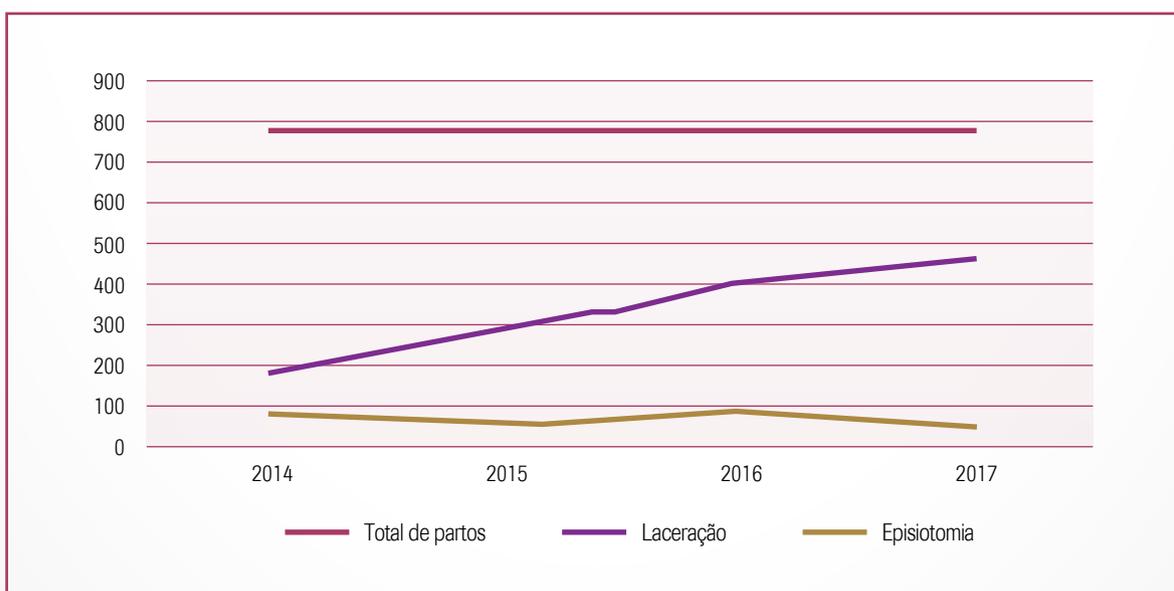


Figura 1. Evolução das lacerações

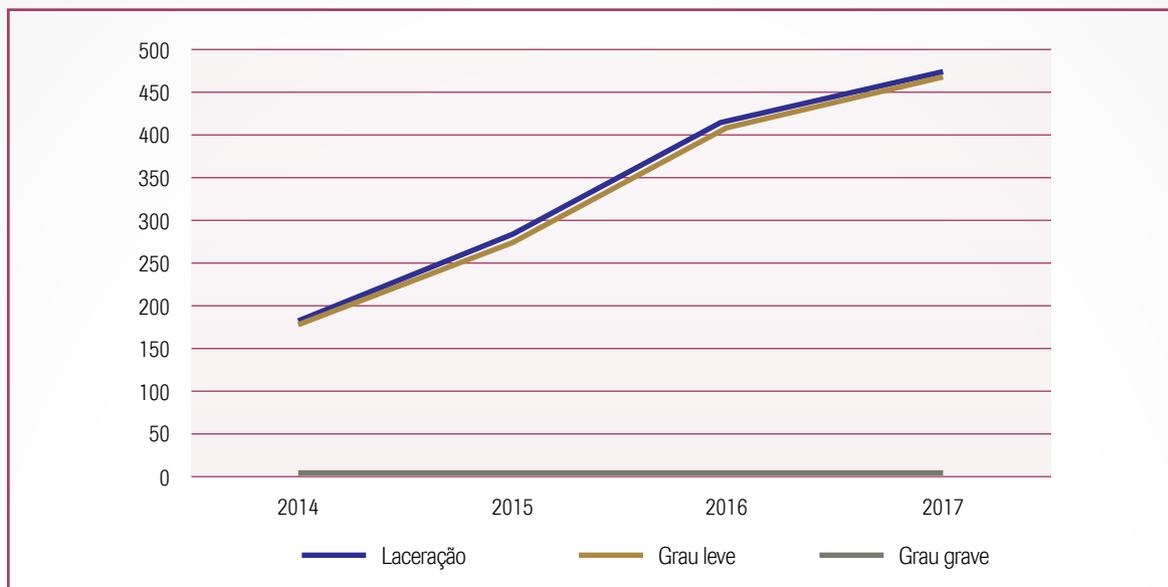


Figura 2. Evolução dos graus de laceração

A figura 2 revela a sobreposição das linhas de laceração e lesões de graus leves. Ao fazer a análise estatística, foi possível verificar diferença significativa nos casos de lesões de grau leve ($p < 0,001$). Já as lesões de graus graves não apresentaram diferença significativa na evolução dos anos.

DISCUSSÃO

A primiparidade é considerada, por muitos autores, como um dos principais fatores de risco para o uso da episiotomia. O mesmo foi visto em nosso estudo. Acreditamos que a rigidez do períneo seja uma das justificativas para o maior uso da episiotomia em primíparas, com a intenção da preservação perineal.

A literatura justifica o aumento do uso da episiotomia em partos com idade gestacional igual a 41 semanas ou mais pelo aumento da necessidade de intervenções do parto. Visto que o foco da pesquisa é o baixo risco e que evita, na medida do possível, a intervenção, a idade gestacional acaba deixando de ser fator significativo.

Não foi possível observar diferença significativa entre bebês abaixo ou acima de 4 kg, tanto para uso da episiotomia quanto para a ocorrência da laceração.

É importante ressaltar que apenas 3% dos bebês se encaixavam nesse fator de risco. Pelo fato da amostra ser pequena, é questionável o resultado encontrado, sendo interessante avaliar populações maiores.

Houve diferença significativa para laceração e uso da episiotomia entre as mulheres que utilizaram em comparação as que não utilizaram indução. No baixo risco, métodos, como o uso do chuveiro ou da bola, são utilizados como analgésicos e indutores,⁽¹⁰⁾ e o resultado disso foi que apenas um terço das gestantes precisaram fazer o uso de medicamentos.

Consideramos que o uso de fármacos para indução nos CPN são utilizados como última alternativa para facilitar o momento do parto, levando a entender que seu uso pode estar relacionado também a outros fatores de risco associados a trabalhos de parto duradouros, explicando, assim, a relação do uso de medicações indutoras com o aumento da frequência de lacerações e do uso da episiotomia.

Observou-se que a ocorrência da laceração em gestantes que fizeram o uso da analgesia obteve diferença significativa em comparação às gestantes que não fizeram seu uso, sendo maior nas pacientes que não utilizaram a analgesia, o que difere de muitas publicações. No entanto, vale ressaltar que o Programa de Humanização do Par-



to visa à diminuição de intervenções; por isso, o número do uso da analgesia é baixo (3% dos partos) e dificulta a comparação com outras publicações.

Nota-se, em nosso estudo, diferença significativa para o uso da episiotomia e também para a laceração espontânea quando comparado ao grupo que usou a posição de litotomia à outra posição. Vale ressaltar que o Programa de Humanização do Parto permite que a gestante opte pela melhor posição para ter seu bebê, e a posição de litotomia está entrando em desuso.

Há evidências de que esta posição prolongue o tempo do trabalho de parto, aumentando a necessidade da instrumentação, com o uso do fórceps, por exemplo. Em contrapartida, a posição vertical tem a colaboração da força da gravidade, aumentando o diâmetro pélvico e reduzindo a duração do momento expulsivo do parto, diminuindo o risco de lacerações.⁽¹¹⁾

O uso do fórceps foi visto em apenas 1% das pacientes; esta baixa frequência está relacionada com o baixo grau de complexidade da Maternidade, além da vigência do Programa de Humanização do Parto. Porém, em todas as situações em que o fórceps foi utilizado, houve o uso da episiotomia. Vale lembrar que a instrumentação do parto vaginal é considerada um importante fator de risco para lesões de graus graves e para o uso da episiotomia; além disso, acreditamos que o uso do procedimento possa ter sido feito na tentativa de prevenir tais lesões.

Em 2014, foi implementado o Programa de Humanização do Parto. No decorrer dos quatro primeiros anos, é possível analisar que 51,3% das gestantes sofreram algum tipo de laceração. Número muito abaixo dos encontrados em outras publicações, podendo ser atribuído à diminuição da instrumentalização e intervenção do parto, preconizado pelo Programa. Não menos importante, cabe evidenciar a diminuição do uso do puxo dirigido, que é a força feita pela gestante no período expulsivo, o uso da proteção manual do períneo, o uso da posição vertical para o nascimento, a massagem e a compressa morna no períneo, como fatores protetores para as lacerações perineais.⁽¹²⁾

Houve aumento significativo na ocorrência de lacerações ao longo dos quatro anos e isso pode estar relacionado com a implementação do Programa de Humanização do Parto, que prioriza a redução do uso da episiotomia e, por consequência, acaba culminando no aumento da laceração espontânea. Com a implementação do Programa, era esperado que houvesse uma queda do seu uso, não havendo motivo aparente para a evolução observada nesse estudo. Acreditamos na necessidade de avaliações dos dados anteriores para que possa ser feita a comparação com os dados atuais. Todavia, é importante ressaltar que a taxa de episiotomia é de 8,8% na Maternidade, inferior à recomendada pela OMS (15%).

É possível observar que menos de 1% das lacerações foram de grau grave e elas não mostraram diferença significativa na evolução dos anos. No entanto, houve diferença significativa nos casos de lesões de baixo grau, que aumentaram na mesma frequência que a quantidade de lacerações. Isso mostra que o aumento das lacerações não é um dado alarmante, pois quem aumentou foram as lesões de baixo grau enquanto as de alto grau mantiveram-se estáveis.

Porém, para que se chegue a um resultado de alta confiabilidade é de suma importância que a investigação do grau da laceração seja feita de forma correta, baseada em evidências científicas e protocolos, algo que não é realidade na prática. A ausência do diagnóstico das lacerações ou o menosprezo do seu grau, por exemplo, podem ser responsáveis por disfunções do assoalho pélvico em longo prazo, podendo causar incontinência urinária e até fecal.

De todos os partos analisados, 42,5% resultaram em laceração de baixo grau e 8,5% em episiotomia. Sabe-se, por publicação, que as lacerações de baixo grau apresentam resultados melhores do que a episiotomia quando comparados aos quesitos de dor, sangramento e dispareunia.⁽¹³⁾

Entende-se que, de maneira cultural e sem embasamento científico, alguns fatores de risco são considerados suficientes para o uso da episiotomia, sendo a primiparidade um dos principais exemplos. Ainda é

possível observar a relação entre o aumento da instrumentalização do parto com o aumento da frequência do uso da episiotomia. Idades gestacionais mais avançadas, o uso de indução em partos que não estão desenvolvendo de maneira esperada e o uso da posição de litotomia, por exemplo, são situações que aumentam a probabilidade do uso de intervenções e aumentam ainda a chance do uso da episiotomia. Sabendo disso, é possível identificar a importância da atenção humanizada que, baseada em estudos, visa à diminuição do intervencionismo, dos métodos invasivos e, conseqüentemente, das lesões perineais.

Na Maternidade analisada neste estudo, a meta, preconizada pela OMS de manter o número de episiotomia abaixo de 15%, é uma realidade, além do número abaixo do esperado em relação ao total de lesões perineais, se comparado a tantas outras pesquisas.

O Programa de Humanização do Parto veio para deslocar o foco do médico para a mulher, do intervencionismo para a autonomia.

Para que possamos continuar analisando a evolução deste Programa, propomos que ele continue sendo observado com o passar dos anos, além da necessidade de que mais pesquisas sejam feitas em maternidades de baixo risco.

CONCLUSÃO

O uso de indutores foi o fator de risco envolvido nas lacerações perineais, enquanto os fatores de risco relacionados ao uso da episiotomia foram: a primiparidade, o uso de indução, a posição de litotomia e o uso do fórceps.

A frequência do uso da episiotomia nos quatro primeiros anos de implementação do Programa de Humanização do Parto mostrou diferença significativa, porém, sem manter constância no decorrer dos anos.

Houve aumento significativo dos casos de lesões de baixo grau, mas o mesmo não foi visto nos casos de lesões de alto grau, que se mantiveram constantes.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Maternal and Newborn Health/Safe Motherhood Unit. Care in normal birth: a practical guide. Geneva: WHO; 1996.
2. Phillips C, Monga A. Childbirth and the pelvic floor: "The gynaecological consequences". *Rev Gynaecol Pract.* 2005;5(1):15-22. doi: 10.1016/j.rigp.2004.09.002
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. Casal MIS. Episiotomia versus desgarro. Revisión de las evidencias científicas. *Enferm Docente.* 2012;(97):27-32.
5. Prieto LNT. A episiotomia de rotina é uma prática baseada em evidência? Uma revisão integrativa de literatura [Monografia]. Brasília (DF): Universidade de Brasília; 2015.
6. Ballesteros-Meseguer C, Carrillo-García C, Meseguer-de-Pedro M, Canteras-Jordana M, Martínez-Roche ME. Episiotomy and its relationship to various clinical variables that influence its performance. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2016;24:e2793. doi: 10.1590/1518-8345.0334.2686
7. Peña SR, Gomes CRG. Episiotomia e suas implicações. *Rev Arq MUDI.* 2016;20(1):25-37.
8. Rattner D. Humanização na atenção a nascimentos e partos: ponderações sobre políticas públicas. *Interface (Botucatu).* 2009;13 Supl 1:S759-68. doi: 10.1590/S1414-32832009000500027
9. Machado NXS, Praça NS. Centro de parto normal e a assistência obstétrica centrada nas necessidades da parturiente. *Rev Esc Enferm USP.* 2006;40(2):274-9. doi: 10.1590/S0080-62342006000200017
10. Silva LM, Oliveira SMJV, Silva FMB, Alvarenga MB. Uso da bola suíça no trabalho de parto. *Acta Paul Enferm.* 2011;24(5):656-62. doi: 10.1590/S0103-21002011000500010
11. Santiago Vasco M, Béjar Poveda C. Metaanálises sobre posturas maternas en el expulsivo para mejorar los resultados perineales. *Matronas Prof.* 2015;16(3):90-5.
12. Santos RCS, Riesco MLG. Implementação de práticas assistenciais para prevenção e reparo do trauma perineal no parto. *Rev Gaúcha Enferm.* 2016;37 Spe:e68304. doi: 10.1590/1983-1447.2016.esp.68304
13. Oliveira NRG, Assis TR, Amaral WN, Falone VE, Salviano LMO. Assistance to normal delivery in two public maternities: perception of the health professionals. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(5):202-8. doi: 10.1055/s-0037-1603315

Lesão intraepitelial do colo uterino em adolescentes: como conduzir?

Intraepithelial lesions in adolescents: how to handle?

Vera Lucia Mota da Fonseca¹
Fernanda Saldanha da Costa¹
Barbara Silveira Santana¹

RESUMO

A atenção em saúde destinada a mulheres jovens, especialmente adolescentes, mostra-se um desafio, visto que, nesse grupo, apesar da maior incidência e prevalência de infecções genitais por HPV, há também maior probabilidade de regressão de lesões, com resolução espontânea na maioria das vezes. Frente a isto, surgem questionamentos quanto ao período ideal para início do rastreamento do câncer de colo uterino e ao manejo das possíveis alterações citológicas. Em janeiro de 2016, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) publicou a segunda edição, revisada e atualizada, das Diretrizes Brasileiras para Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Tal documento fornece as recomendações de rastreamento e seguimento para cada grupo de atipias citológicas, inclusive em populações especiais como adolescentes e gestantes. O presente artigo visa expor as recomendações no cuidado de adolescentes com citologia oncótica do colo uterino alterada, com base nas novas Diretrizes.

ABSTRACT

Health care for young women, especially adolescents, is challenging, since in this group, in spite of the higher incidence and prevalence of genital HPV infections, there is also a greater probability of regression of lesions, with spontaneous resolution in the majority of the times. Faced with this, questions arise regarding the ideal period for the beginning of cervical cancer screening and the management of possible cytologic alterations. In January 2016, the National Cancer Institute published the second, revised and updated edition of the Brazilian Guidelines for the Screening of Cervical Cancer. This document provides the recommendations for tracking and follow-up for each group of cytologic atypia, including in special populations such as adolescents and pregnant women. The present article aims to expose the recommendations in the care of adolescents with altered uterine cervical cytology, based on the new Guidelines.

Descritores:

Papilomavirus humano;
Noplasia do colo do útero;
Adolescentes

Keywords:

Human papillomavirus;
Cervical cancer;
Adolescents

1. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. **Autor correspondente:** Vera Lucia Mota da Fonseca. Rua Professor Paulo Rocco, 255, 21914-913, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. veralmfonseca@gmail.com. **Data de Submissão:** 01/08/2018. **Data de Aprovação:** 30/10/2018.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a terceira neoplasia de maior incidência na população feminina, sendo a quarta causa de morte por câncer no Brasil e a segunda causa de morte por câncer em mulheres. O rastreio de suas lesões precursoras continua a ser realizado através de exames citopatológicos periódicos, sendo preconizada cobertura de 80% da população-alvo pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

As Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, atualizadas em 2016, recomendam realização inicial de dois exames a cada 12 meses, de forma que, caso esses tenham resultados negativos para lesões precursoras ou câncer, os demais deverão ser repetidos trienalmente. Orienta-se também início da coleta de colpocitologia aos 25 anos para aquelas pacientes que já iniciaram vida sexual. O seguimento deverá ser mantido até os 64 anos, em mulheres sem história anterior de neoplasias pré-invasivas, quando dois exames de rastreio negativos tenham sido realizados nos últimos cinco anos.

Este artigo tem, por objetivo, realizar uma breve explanação sobre o rastreio e condução dos achados de lesões precursoras em adolescentes, incluindo mulheres até 25 anos, tomando por base a última atualização das Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero, disponibilizadas em 2016.⁽¹⁻³⁾ Dentre as novidades da nova versão, encontra-se a extensão para 25 anos das recomendações que antes eram para as mulheres até 20 anos.

Informação primordial que deve conduzir a conduta do ginecologista é a orientação de que o rastreio de mulheres com menos de 25 anos não é recomendado. Sua realização mostrou-se menos eficiente do que em mulheres mais maduras. Apesar da elevada incidência e prevalência de infecção por HPV em jovens, há uma baixa incidência de casos de câncer de colo uterino.

A detecção de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau em mulheres com menos de 25 anos corresponde com maior frequência à NIC II, a qual apresenta elevada taxa de regressão espontânea nesse grupo. A coleta de colpocitologia na faixa etária de 20 a 24 anos resulta em sobretratamento e pequeno benefício, levando a aumento da morbidade obstétrica e neonatal, como parto prematuro. No Brasil, estimou-se somente 0,99% de carcinoma invasor em mulheres até 24 anos.

A despeito de não se recomendar o rastreamento do câncer de colo uterino em mulheres com menos de 25 anos, as Diretrizes Brasileiras emitem orientação aos profissionais sobre como proceder ao se depararem com laudos de alteração colpocitológica em tal grupo. Serão, a partir de agora, elencadas as alterações citológicas e suas respectivas condutas, conforme última atualização das diretrizes produzidas pelo Instituto Nacional do Câncer.

Atipias de significado indeterminado em células escamosas, possivelmente não neoplásicas (ASC-US)

Caso a mulher com menos de 25 anos apresente exame colpocitológico com laudo de ASC-US, recomenda-se repetição em três anos. Em caso de manutenção da alteração citológica, o seguimento manter-se-á trienal. Se novo exame for sem alterações, o rastreio deverá ser reiniciado aos 25 anos.

Em caso de permanência do achado, ela deverá ser, aos 25 anos, encaminhada para colposcopia. Adolescentes com laudos de ASC-US têm a possibilidade de serem somente acompanhadas, visto que lesões com relevância clínica são mais frequentes, apesar de raras, quando atingem entre 21 e 25 anos.

Células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ASC-H)

As evidências apontam para maior capacidade de regressão de lesões pré-invasivas, sendo possível adotar conduta conservadora nessa faixa etária. Assim, é necessário, inicialmente, encaminhamento para colposcopia.

Achados normais ou menores devem seguir sobre vigilância através de nova citologia em 12 meses. Caso a paciente apresente achados colposcópicos maiores, deverá ser submetida à biópsia. Se essa for compatível com NIC II/III, deve-se prosseguir com recomendação específica. Não se indica o uso do método "Ver e Tratar".

Células glandulares atípicas (AGC), células glandulares atípicas de significado indeterminado, possivelmente não neoplásica (AGC-US), ou em que não se pode excluir lesão intraepitelial de alto grau (ACG-H)

O diagnóstico de células glandulares atípicas apesar de raro, em todas as faixas etárias, gera preocupação



em virtude da capacidade de diagnóstico posterior de neoplasia intraepitelial escamosa, adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma invasor de colo de útero, adenocarcinoma de endométrio e, até mesmo, neoplasias extrauterinas, de tal forma que o seguimento de jovens até 25 anos deverá ser realizado tal qual nas demais mulheres.

Recomenda-se encaminhamento para colposcopia e, no momento de sua realização, proceder à nova coleta de material para citologia, com atenção especial na região do canal cervical.

Em pacientes menores de 35 anos, deve-se investigar a cavidade endometrial em caso de presença de sangramento uterino anormal ou presença de exame citológico que sugira origem endometrial. Se ocorrer a manutenção do diagnóstico de células glandulares atípicas ao término da investigação, deverá ser realizada pesquisa de doença extrauterina. Biópsia deverá ser realizada em caso de alterações ao exame colposcópico. Se o laudo histopatológico for compatível com NIC II/III, a investigação de alteração glandular sincrônica deverá ser realizada. Se o histopatológico for compatível com adenocarcinoma *in situ*/invasor, a conduta específica deverá ser tomada.

O seguimento da AGC, depois de excluídas as possibilidades etiológicas de gravidade, deverá ser realizado através de citologia e colposcopia a cada seis meses. Se a citologia colhida no momento da colposcopia não evidenciar alterações, a paciente deverá ser seguida com preventivo a cada seis meses. No término de 24 meses com exames normais, o rastreio volta a ser realizado a cada três anos. Se necessário for a realização de excisão tipo 2, é recomendado o uso de técnica que gere material íntegro para avaliação.

Células atípicas de origem indefinida, possivelmente não neoplásicas, ou células atípicas de origem indefinida, quando não se pode afastar lesão de alto grau

Neste tipo de alteração, recomenda-se, além da revisão de lâmina, a avaliação dos demais órgãos da pelve. A cavidade endometrial necessitará de investigação somente em caso de sangramento uterino anormal ou se houver sugestão de origem endometrial na citologia. Quando detectada a doença endometrial, esta deverá ser tratada antes de nova coleta de material para citologia. Paciente deverá ser encaminhada à col-

poscopia, sendo coletada nova citologia simultaneamente.

Se a colposcopia sugerir alterações compatíveis com lesão intraepitelial ou neoplasia, deve-se proceder a biópsia. Se a colposcopia for normal ou biópsia normal ou biópsia compatível com NIC I, nova colpocitologia deverá ser realizada em seis meses. Paciente poderá retornar para seguimento em unidade básica após duas citologias, realizadas com intervalo de seis meses sem alterações.

Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)

Em virtude da elevada incidência nessa faixa etária e grande possibilidade da regressão desse tipo de lesão, além da raridade de lesões invasivas, a conduta conservadora é preconizada visto que 60% dos LSIL regredem em um ano e 92% em 3 anos.

Pela elevada taxa de infecção de HPV em adolescentes, não é recomendada a utilização de testes de detecção de DNA-HPV. Orienta-se realização de nova citologia em três anos. Se o exame posterior for normal, colher nova citologia somente aos 25 anos. Havendo manutenção da alteração, mantém-se seguimento trienal até aos 25 anos. No caso de surgimento de alteração citológica mais grave, é indicada a colposcopia. Não há indicação de uso de métodos excisionais nessa faixa etária.

Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)

Os diagnósticos de HSIL e carcinoma invasor são raros antes dos 25 anos. Até mesmo em lesões do tipo NIC III, tem-se observado regressão em adolescentes, o que vem motivando a adoção de condutas mais conservadoras. Aventa-se a possibilidade de uso de tratamentos destrutivos, como eletrocauterização, crioterapia e destruição a laser. Tais tratamentos são recomendados nos casos em que não há suspeita de invasão ou doença glandular e as lesões são completamente visíveis, não se estendendo para o canal.

Tais pacientes devem inicialmente ser encaminhadas para a colposcopia. Não se deve repetir a citologia como método de investigação inicial. Tampouco utilizar o método "Ver e Tratar" nessa faixa etária. Caso sejam observados achados menores, deve-se proceder ao seguimento citológico em 24 meses. Se exame normal, deve-se solicitar revisão de lâmina anterior e



realizar nova citologia em 6 meses. Sendo a nova citologia normal, mantém-se controle semestral até dois exames negativos, bem como se achados colposcópicos menores.

Caso nova citologia evidencie manutenção de HSIL, é preconizado acompanhamento com colpocitologia e colposcopia semestral até dois exames consecutivos se mostrarem negativos. Excisão da lesão ou seguimento ambulatorial devem ser avaliados em caso de manutenção de lesão. Se achados maiores forem encontrados, deverão ser biopsiados. Caso biópsia realizada evidencie NIC I, ou seja, negativa, nova colpocitologia deverá ser realizada em seis meses e a conduta deverá ser guiada pelo novo resultado.

Em caso de diagnóstico histopatológico de NIC II, orienta-se conduta expectante por 2 anos com colpocitologia e colposcopia a cada 6 meses. Todavia, caso o seguimento não seja garantido, a realização de tratamento deve ser aventada.

Em caso de persistência diagnóstica, opta-se por terapia excisional ou destrutiva, podendo essa última ser realizada somente nos casos em que a lesão é limitada à ectocérvice, com zona de transformação tipo 1. Nos casos de regressão da lesão, o acompanhamento deverá ser feito através de citologia anual até que se obtenham dois exames sequenciais negativos.

Nos casos de NIC III, a realização de citologia e colposcopia a cada seis meses é recomendada no período de dois anos nas mulheres com até 20 anos. Entre 21 e 25 anos, pode-se proceder ao tratamento excisional ou destrutivo, sendo aceitável conduta expectante com manutenção de acompanhamento por dois anos a cada seis meses ou até que se complete 25 anos.

Quando exame colposcópico mostrar evidência de invasão, a biópsia deverá ser realizada e, caso o exa-

me histopatológico não confirme esse diagnóstico, a paciente deverá ser reavaliada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As elevadas taxas de regressão de alterações citológicas e a baixa incidência de casos de neoplasia de colo em pacientes menores de 25 anos, associadas aos desfechos obstétricos desfavoráveis observados após tratamentos, deixam clara a importância da conduta conservadora. Além disso, a detecção do DNA-HPV na adolescência não se mostrou como um marcador para o risco de câncer de colo uterino.

O cuidado médico voltado às pacientes jovens deve assegurar orientações quanto aos meios contraceptivos e às formas de se evitar o contágio por doenças sexualmente transmissíveis. O estímulo à vacinação contra HPV nas mulheres entre 9 e 26 anos possui papel de maior relevância para as jovens, visto que apresentará repercussão positiva em seu futuro, ao contrário do rastreamento inadvertido.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação-Geral de Prevenção e Vigilância. Monitoramento das ações de controle dos cânceres do colo do útero e de mama. Inf Detecção Precoce [Internet]. 2013 [citado 2016 Set 07];4(1). Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/informativo_detecca_precoce_1_2013_4.pdf
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2a ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016.

Vitamin D and insulin resistance in women with polycystic ovarian syndrome – A review

Vitamina D e resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos - uma revisão

Paula Justine Hayet¹
Amanda Justi¹
Luciano de Oliveira Siqueira¹

RESUMO

Mulheres que sofrem de síndrome dos ovários policísticos (SOP) estão suscetíveis a diversos tipos de distúrbios metabólicos, em particular, a resistência à insulina (RI), e o status da vitamina D pode contribuir para o desenvolvimento desse quadro. Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática abordando a associação entre os níveis de vitamina D e RI nas mulheres com SOP. Após a localização de 105 artigos sobre o tema, publicados entre os anos de 2008 e 2018, 17 foram selecionados pelos critérios de inclusão, nos quais se analisou o número de pacientes de cada estudo, o método de verificação dos níveis de vitamina D (por comparação ou suplementação) e os valores do HOMA-IR. Concluiu-se que a associação entre vitamina D e RI na SOP ainda é controversa; contudo, a suplementação com vitamina D apresentou efeitos benéficos, diminuindo ou estabilizando distúrbios metabólicos.

ABSTRACT

Women suffering from polycystic ovary syndrome (PCOS) are susceptible to various types of metabolic disorders, in particular, insulin resistance (IR), and vitamin D status may contribute to the development of this condition. Thus, the aim of this study was to perform a systematic review addressing the association between vitamin D and RI levels in women with PCOS. After the publication of 105 articles on the subject, published between 2008 and 2018, 17 were selected by the inclusion criteria - in which the number of patients in each study was analyzed, the method of checking vitamin D levels (comparison or supplementation) and HOMA-IR values. It was concluded that the association between vitamin D and IR in PCOS is still controversial; however, vitamin D supplementation showed beneficial effects, decreasing or stabilizing metabolic disorders.

Descritores:

Resistência à insulina;
Síndrome dos ovários policísticos;
Vitamina D;
Hipovitaminose D;
Suplementação 25-OHD₃

Keywords:

Insulin resistance;
Polycystic ovary syndrome;
Vitamin D;
Hypovitaminosis D;
25-OHD₃ supplementation

1. Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil. **Autor correspondente:** Luciano de Oliveira Siqueira. Av. Brasil Leste, 285, 99052-900, São José, Passo Fundo, RS, Brasil. luciano@upf.br **Data de Submissão:** 06/09/2018. **Data de Aprovação:** 21/11/2018.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma desordem endócrina, que afeta 5 a 8% das mulheres em idade reprodutiva, sendo caracterizada pela anovulação crônica, hiperandrogenismo e ovários policísticos à ultrassonografia.⁽¹⁾ Mulheres com SOP apresentam maior risco para o desenvolvimento de Síndrome Metabólica (SM) quando comparadas àquelas sem SOP.^(2,3)

Os fenótipos hiperandrogênicos, considerados forma clássica da SOP, apresentam maior risco de Resistência Insulínica (RI) e de alterações metabólicas cardiovasculares.⁽⁴⁾ A obesidade está presente em mais da metade das mulheres com SOP e a frequência de SM nesse grupo de mulheres varia entre 2,3 e 46,4%, dependendo da população estudada e do índice de massa corpórea.⁽⁵⁾

O tecido adiposo é metabolicamente ativo e contém uma variedade de interação e tipos celulares independentes. A obesidade na SOP é caracterizada predominantemente por aumento no tamanho da célula gordurosa – obesidade hipertrófica – mais do que o aumento no número de adipócitos – obesidade hiperplásica.⁽⁶⁾ Essa hipertrofia resulta em alterações tanto no depósito como na capacidade lipolítica dos adipócitos. É possível que o prejuízo para a função lipolítica do tecido adiposo seja secundário no hiperandrogenismo nas mulheres com SOP, o que levaria a maior RI.

O hiperandrogenismo tem sido apontado como mediador adicional no desenvolvimento da SM nas pacientes com SOP, agravando a adiposidade central e, conseqüentemente, perpetuando a RI.^(7,8)

A RI pode ser definida como um estado metabólico, no qual o mecanismo de homeostase da glicose normal falha em funcionar de forma adequada. Os mecanismos envolvidos na RI são complexos, com contribuições genéticas e ambientais.

As anormalidades no metabolismo da insulina identificadas na SOP são específicas e incluem redução na secreção, excreção hepática e alterações na sinalização dos receptores de insulina.⁽⁹⁾

Burghen *et al.*⁽¹⁰⁾ descreveram pela primeira vez a relação entre RI e SOP, e estudos posteriores demonstra-

ram que a RI é uma característica da SOP com frequência estimada entre 50 e 90%.⁽⁹⁻¹²⁾

A frequência da RI varia de acordo com a amostra analisada, contudo, na SOP, apresenta valores superiores aos da população em geral.^(11,13,14) A prevalência da RI variou de 64% em americanas a 79,2% em italianas.^(11,14) No Brasil, a prevalência da RI observada em mulheres com SOP variou, conforme o método de avaliação de insulina utilizado, entre 33,0 e 70,5%.^(12,15)

A insuficiência/deficiência de vitamina D tem sido considerada um problema de saúde pública no mundo todo, pois pode predispor à intolerância à glicose, alterações na secreção de insulina e, assim, ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Esse possível mecanismo ocorre em razão da presença do receptor de vitamina D em diversas células e tecidos incluindo células-beta do pâncreas, no adipócito e no tecido muscular. Em indivíduos obesos, as alterações do sistema endócrino são caracterizadas por elevados níveis de PTH e da 1,25(OH)₂D₃ – os quais são responsáveis pelo *feedback* negativo da síntese hepática de 25-OHD₃ e também pelo maior influxo de cálcio para o meio intracelular, que pode prejudicar a secreção e a sensibilidade à insulina.^(16,17)

Evidências sugerem que a deficiência de vitamina D pode ser um fator causal na patogênese da RI e da síndrome metabólica na SOP. Por outro lado, a obesidade está também relacionada com baixos níveis de 25-hidroxivitamina-D. Na literatura, apenas cerca de 30% das mulheres com SOP apresentam níveis de vitamina D adequados.⁽¹⁸⁾

Níveis insuficientes de vitamina D podem ser um fator primordial para o início e desenvolvimento da SOP, e a reposição dietética ou farmacológica desta importante vitamina pode ajudar a restaurar os ciclos menstruais normais em mulheres com esta condição, além de diminuir ou impedir a RI e o desenvolvimento de futuras doenças cardiovasculares (DCV) e de DM2.⁽¹⁹⁾

Diante do exposto, portanto, esta revisão teve como objetivo sistematizar os artigos que evidenciam a hipovitaminose D e resistência insulínica nas mulheres portadoras de síndrome de ovários policísticos.



MÉTODOS

Nesta revisão, buscaram-se artigos da literatura médica indexados nas bases de dados eletrônicas LILACS, SCIELO, BDNF, MEDLINE, publicados em língua inglesa e portuguesa, entre os anos de 2008 e 2018. A revisão foi restrita aos estudos publicados sobre mulheres com síndrome de ovários policísticos que apresentavam resistência insulínica e aos estudos que evidenciam a hipovitaminose D presente nestas mulheres.

Os descritores utilizados foram: “síndrome de ovários policísticos”, “resistência insulínica”, “vitamina D”, “síndrome metabólica”, “hipovitaminose D” e “terapia de suplementação” – isoladamente ou sob a forma combinada –, nas línguas portuguesa e inglesa, tendo sido localizados 105 artigos.

Os artigos selecionados foram avaliados, mantendo a terminologia dos autores da pesquisa, de acordo com o ano de estudo, a região geográfica em que foram realizados, tipo de estudo, idade e tamanho amostral.

Os critérios de inclusão definidos para os artigos foram pacientes com síndrome de ovários policísticos, obesas ou não, diagnosticadas segundo o consenso de Rotterdam, que comparassem os níveis séricos de 25(OH)D e RI (através do método Homeostasis Model Assessment, HOMA-RI).⁽²⁰⁾ Nos estudos poderia constar a administração ou apenas a comparação de vitamina D com diferentes parâmetros, como RI. Para estudos que avaliassem a suplementação, os níveis plasmáticos de 25(OH)D antes e após a suplementação deveriam estar demonstrados.

Procedeu-se à leitura dos resumos, sendo selecionados 31 artigos que relacionavam a RI das mulheres com SOP com a vitamina D. A partir desses 31, foram selecionados apenas 17 artigos que obedeciam aos critérios de inclusão definidos por este estudo.

A figura 1 mostra o fluxograma que resume a estratégia adotada para a identificação e a inclusão dos estudos. Como se trata de uma revisão de dados da literatura não foi necessário a aprovação de Comitê de Ética.

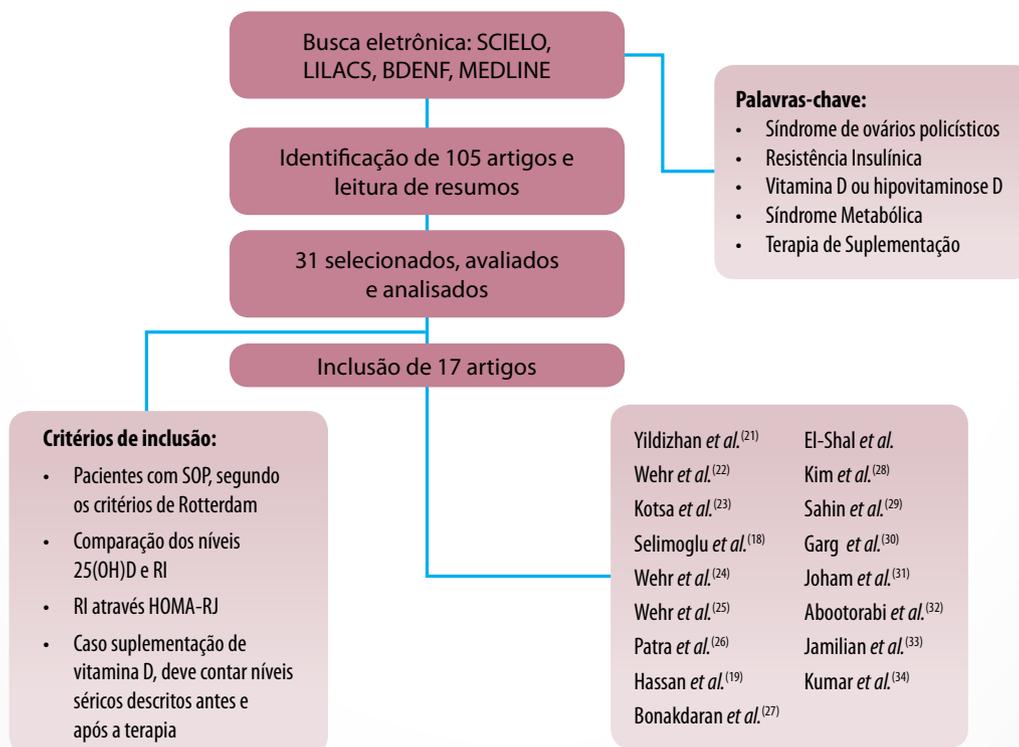


Figura 1. Fluxograma que exemplifica a inclusão de estudos na revisão

RESULTADOS

A partir dos dados dos artigos foi construído o quadro 1 para análise comparativa. Pode-se observar que dez artigos conferem a comparação dos níveis de hipovitaminose D com RI nas mulheres com SOP, enquanto sete visualizam estes níveis através da suplementação de vitamina D.

Quadro 1. Resultados encontrados - Detalhamento dos estudos selecionados para a revisão

Autores	Ano	Local	nº de pacientes	Tipo de estudo
Yildizhan <i>et al.</i> ⁽²¹⁾	2009	Turquia	100	Comparação
Wehr <i>et al.</i> ⁽²²⁾	2009	Áustria	206	Comparação
Kotsa <i>e t al.</i> ⁽²³⁾	2009	Grécia	15	Suplementação
Selimoglu <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	2010	Turquia	11	Suplementação
Wehr <i>et al.</i> ⁽²⁴⁾	2011	Áustria	52	Suplementação
Wehr <i>et al.</i> ⁽²⁵⁾	2011	Áustria	690	Comparação
Patra <i>et al.</i> ⁽²⁶⁾	2012	Índia	60	Comparação
Hassan <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	2012	Egito	45	Comparação
Bonakdaran <i>et al.</i> ⁽²⁷⁾	2012	Irã	48	Suplementação
Kim <i>et al.</i> ⁽²⁸⁾	2014	Coreia	147	Comparação
Sahin <i>et al.</i> ⁽²⁹⁾	2015	Turquia	90	Comparação
Garg <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾	2015	Índia	36	Suplementação
Joham <i>et al.</i> ⁽³¹⁾	2015	Austrália	76	Comparação
Abootorabi <i>et al.</i> ⁽³²⁾	2017	Irã	44	Suplementação
Jamilian <i>et al.</i> ⁽³³⁾	2017	Irã	90	Suplementação
Kumar <i>et al.</i> ⁽³⁴⁾	2017	Índia	100	Comparação

Os estudos mais antigos datam de 2009 e foram feitos por Yildizhan *et al.*,⁽²¹⁾ Wehr *et al.*⁽²²⁾ e Kotsa *et al.*,⁽²³⁾ enquanto os mais atuais foram publicados por Abootorabi *et al.*,⁽³²⁾ Jamilian *et al.*⁽³³⁾ e Kumar *et al.*,⁽³⁴⁾ em 2017. A maior população estudada foi na Áustria, por Wehr *et al.* (2011),⁽²⁵⁾ que avaliou 690 mulheres, e o menor, com 11 mulheres, foi feito na Turquia, por Selimoglu *et al.* (2010).⁽¹⁸⁾ Todos os artigos classificam a SOP através do

consenso de Rotterdam. Entretanto, quanto ao nível de hipovitaminose D, alguns artigos são divergentes.

DISCUSSÃO

Yildizhan *et al.* (2009)⁽²¹⁾ e Wehr *et al.* (2009)⁽²²⁾ demonstram uma elevada prevalência de mulheres obesas com SOP, apresentando níveis séricos de vitamina D baixos, associado com maiores valores de IMC, confirmando a associação entre obesidade abdominal, hiperandrogenismo e resistência à insulina pela correlação entre HOMA-IR. Estes dois estudos apenas divergem entre os valores séricos de 25(OH)D considerados baixos.^(21,22)

O estudo realizado por Hassan *et al.* (2012)⁽¹⁹⁾ com mulheres com SOP obesas e não obesas, comparado com controle, mostra que as mulheres com SOP obesas apresentam significativa hipovitaminose D e maior RI comparado com às não obesas. Além disso, também evidencia que mulheres com SOP magras apresentam uma leve hipovitaminose quando comparadas ao controle.

O estudo realizado por Selimoglu *et al.* (2010)⁽¹⁸⁾ relata a suplementação de vitamina D₃ em mulheres obesas com SOP, durante três semanas, e mostra diminuição significativa dos níveis de HOMA e aumento dos níveis séricos de 25(OH)D pela suplementação.

Um estudo realizado por Wehr *et al.* (2011)⁽²⁴⁾ comparou 545 mulheres com SOP com um grupo controle de 145 mulheres, demonstrando que as portadoras de SOP apresentam níveis mais altos de HOMA-IR, ao passo que os níveis de 25(OH)D são significativamente menores quando comparados ao grupo controle. Wehr *et al.* (2011)⁽²⁵⁾ fez outro estudo, desta vez suplementando com vitamina D₃ via oral em mulheres com SOP durante 24 semanas, o que acarretou em diminuição do índice de massa corporal (IMC).^(24,25)

Patra *et al.* (2012)⁽²⁶⁾ subdividiu mulheres com SOP em três grupos, conforme os níveis séricos de vitamina D, comparando-os quanto aos valores de HOMA-IR. Demonstrou, desse modo, que os menores valores de 25(OH)D estavam associados aos maiores valores de HOMA-IR. Joham *et al.* (2016)⁽³¹⁾ também demonstrou associação de baixos níveis de vitamina D com IR em



mulheres com SOP, o que não ocorreu no grupo controle constituído por mulheres acima do peso sem SOP.

Abootorabi *et al.* (2017)⁽³²⁾ e Jamilian *et al.* (2017)⁽³³⁾, após a suplementação da vitamina D em pacientes com SOP, observaram diminuição e estabilização, respectivamente, dos níveis de HOMA-IR.^(32,33)

Kim *et al.* (2014),⁽²⁸⁾ diferentemente dos estudos anteriores, ao comparar mulheres com SOP a um grupo controle, não encontrou variações relevantes nos níveis de vitamina D, embora tenha evidenciado significativas diferenças nos níveis de HOMA-IR. Sahin *et al.* (2014)⁽²⁹⁾ encontrou níveis similares de 25(OH)D em pacientes com ou sem SOP, sem achar correlação entre os níveis da vitamina com a RI. De mesmo modo, Garg *et al.* (2015)⁽³⁰⁾, ao suplementar vitamina D nas pacientes com SOP, não encontrou correlações ou mudanças significativas em HOMA-IR.

Alguns estudos que analisam níveis de deficiência de vitamina D em pacientes com SOP mostram que, em mulheres obesas, a hipovitaminose era maior quando comparada com mulheres de peso normal. Além disso, esses estudos têm demonstrado uma relação inversa significativa entre o nível de vitamina D e o índice de massa corporal (IMC). Por um lado, a obesidade pode causar uma diminuição no fluxo de vitamina D com o aprisionamento de vitamina D no tecido adiposo e, por outro, parece que a pessoa obesa, devido à inatividade física, tem menos exposição ao sol – o que acarreta na diminuição da síntese de vitamina D.^(27,35) Porém, por si só, a obesidade abdominal é um importante contribuinte para o desenvolvimento da resistência insulínica na SOP.^(15,16)

Em relação aos resultados, houve alguns conflitantes nas avaliações dos soros de 25(OH)D devido ao pequeno tamanho amostral, bem como devido à falta de um nível de 25(OH)D sérica de referência ideal na população em geral. Bonakdaran *et al.*⁽²⁷⁾ aponta que apenas 22,9% das pacientes com SOP apresentavam nível suficiente de vitamina D.

Nesse sentido, a relação de vitamina D com RI na SOP baseia-se em uma quantidade limitada de estudos – apenas 17, com somente 7 avaliando a suplementação

da vitamina nessas pacientes –, os quais apresentam dados discrepantes. Por conseguinte, salienta-se a individualização do tratamento – uma vez que a suplementação de qualquer substância não é isenta de malefícios e riscos – e a necessidade de mais estudos nessa área, haja vista que pacientes com hipovitaminose D e SOP demonstraram uma melhora clínica em diversos aspectos, como RI, ciclo menstrual e obesidade.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os estudos que relacionam vitamina D, SOP e RI ainda são contraditórios, embora a maioria demonstre uma correlação positiva entre hipovitaminose D e RI. Apesar disso, a suplementação de vitamina D se mostrou benéfica e pode ser um elemento no tratamento complexo das pacientes com SOP que apresentam obesidade e hipovitaminose D, não só para diminuir a resistência à insulina e controlar irregularidades menstruais, como também para evitar outras consequências graves para saúde, como o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e talvez futuras doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9. doi: 10.1210/jc.2003-032046
2. Melo AS, Macedo CSV, Romano LGM, Ferriani RA, Navarro PAAS. Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(1):4-10. doi: 10.1590/S0100-72032012000100002
3. Soares EM, Azevedo GD, Gadelha RG, Lemos TM, Maranhão TM. Prevalence of the metabolic syndrome and its components in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2008;89(3):649-55. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.081
4. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.024
5. Escobar-Morreale HF, San Millán JL. Abdominal adiposity and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2007;18(7):266-72. doi: 10.1016/j.tem.2007.07.003
6. Villa J, Pratley RE. Adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Curr Diab Rep.* 2011;11(3):179-84. doi: 10.1007/s11892-011-0189-8
7. Kandaraki E, Christakou C, Diamanti-Kandaraki E. Metabolic syn-

- drome and polycystic ovary syndrome... and vice-versa. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(2):227-37. doi: 10.1590/S0004-27302009000200014
8. Brand JS, van der Tweel I, Grobbee DE, Emmelot-Vonk MH, van der Schouw YT. Testosterone, sex hormone-binding globulin and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):189-207. doi: 10.1093/ije/dyq158
 9. Traub ML. Assessing and treating insulin resistance in women with polycystic ovarian syndrome. *World J Diabetes.* 2011;2(3):33-40. doi: 10.4239/wjd.v2.i3.33
 10. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;50(1):113-6. doi: 10.1210/jcem-50-1-113
 11. Carmina E, Lobo RA. Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;82(3):661-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.01.041
 12. Martins WP, Santana LF, Nastro CO, Ferriani FA, de Sa MF, dos Reis RM. Agreement among insulin sensitivity indexes on the diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and ovulatory women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;133(2):203-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.10.038
 13. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1989;38(9):1165-74. doi: 10.2337/diab.38.9.1165
 14. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.* 2005;83(5):1454-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.070
 15. Hayashida SAY, Halbe HW, Marcondes JAM, Normando APC, Lopes CMC, Gonçalves MA, et al. Comparação entre diferentes índices de avaliação da sensibilidade à insulina na síndrome dos ovários policísticos. *Rev Ginecol Obstet.* 2004;15(2):69-77.
 16. Kimball S, Fuleihan GEH, Vieth R. Vitamin D: a growing perspective. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2008;45(4):339-414. doi: 10.1080/10408360802165295
 17. Yildiz BO, Yarali H, Oguz H, Bavraktar M. Glucose intolerance, insulin resistance, and hyperandrogenemia in first degree relatives of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(5):2031-6. doi: 10.1210/jc.2002-021499
 18. Selimoglu H, Duran C, Kiyici S, Ersoy C, Guclu M, Ozkaya G, et al. The effect of vitamin D replacement therapy on insulin resistance and androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2010;33(4):234-8. doi: 10.3275/6560
 19. Hassan NE, El-Orabi HA, Eid YM, Mohammed NR. Effect of 25-hydroxyvitamin D on metabolic parameters and insulin resistance in patients with polycystic ovarian syndrome. *Middle East Fertil Soc J.* 2012;17(3):176-80. doi: 10.1016/j.mefs.2012.04.005
 20. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7. doi: 10.1093/humrep/deh098
 21. Yildizhan R, Kurdoglu M, Adali E, Kulusari A, Yildizhan B, Sahin HG, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(4):559-63. doi: 10.1007/s00404-009-0958-7
 22. Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, Giuliani A, Kopera D, Pieber TR, et al. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(4):575-82. doi: 10.1530/EJE-09-0432
 23. Kotsa K, Yavropoulou MP, Anastasiou O, Yovos JG. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009;92(3):1053-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1757
 24. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(5):741-9. doi: 10.1530/EJE-11-0134
 25. Wehr E, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Effect of vitamin D3 treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(10):757-63. doi: 10.3275/7748
 26. Patra SK, Nasrat H, Goswami B, Jain A. Vitamin D as a predictor of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *Diabetes Metab Syndr.* 2012;6(3):146-9. doi: 10.1016/j.dsx.2012.09.006
 27. Bonakdaran S, Khorasani ZM, Davachi B, Khorasani JM. The effects of calcitriol on improvement of insulin resistance, ovulation and comparison with metformin therapy in PCOS patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Iran J Reprod Med.* 2012;10(5):465-72.
 28. Kim JJ, Choi YM, Chae SJ, Hwang KR, Yoon SH, Kim MJ, et al. Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Exp Reprod Med.* 2014;41(2):80-5. doi: 10.5653/cepm.2014.41.2.80
 29. Sahin S, Eroglu M, Selcuk S, Turkgeldi L, Kozali S, Davutoglu S, et al. Intrinsic factors rather than vitamin D deficiency are related to insulin resistance in lean women with polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(19):2851-6.
 30. Garg G, Kachhawa G, Ramot R, Khadgawat R, Tandon N, Sreenivas V, et al. Effect of vitamin D supplementation on insulin kinetics and cardiovascular risk factors in polycystic ovarian syndrome: a pilot study. *Endocr Connect.* 2015;4(2):108-16. doi: 10.1530/EC-15-0001
 31. Joham AE, Teede HJ, Cassar S, Stepto NK, Strauss BJ, Harrison CL, et al. Vitamin D in polycystic ovary syndrome: relationship to obesity and insulin resistance. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(1):110-8. doi: 10.1002/mnfr.201500259
 32. Abootorabi MS, Ayremlou P, Behroozi-Lak T, Nourisaeidlou S. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(6):489-94. doi: 10.1080/09513590.2017.1418311
 33. Jamilian M, Foroozanfar F, Rahmani E, Talebi M, Bahmani F, Asemi Z. Effect of two different doses of vitamin d supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Nutrients.* 2017;9(12):pii:E1280. doi: 10.3390/nu9121280
 34. Kumar A, Barki S, Raghav V, Chaturvedi A, Kumar KH. Correlation of vitamin D with metabolic parameters in polycystic ovarian syndrome. *J Family Med Prim Care.* 2017;6(1):115-9. doi: 10.4103/2249-4863.214985
 35. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(3):690-3. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690

Ela vive...

Ela cuida...

Ela espera...

Ela une...

Ela conquista...

Ela se cuida...

Ela é mais Ela...

Você é Ela!



Em breve a Febrasgo lançará o portal com conteúdos exclusivos para cuidar da saúde feminina.

Posicionamentos da FEBRASGO

São recomendações que facilitam a leitura e prática do exercício do profissional da saúde.

Confira os temas:

- Cuidados gerais na assistência ao parto;
- Disponibilidade e sobreaviso obstétrico;
- Episiotomia;
- Local para o parto seguro: parto hospitalar versus parto domiciliar;
- Violência obstétrica;



Acesse www.febrasgo.org.br/pt/posicionamentos-febrasgo