

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Edição I

Autor Principal
Carolina Policena Melo

P
EDITORA
PASTEUR

DOENÇAS GINECOLÓGICAS

Edição I

Autor Principal

Carolina Policena Melo



2023

2023 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira
(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão
(Universidade Federal de Minas Gerais -MG)

MSc. Bárbara Mendes Paz
(Universidade Estadual do Centro-Oeste -PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig
(Universidade Estadual do Centro-Oeste -PR)

Dr. Durinézio José de Almeida
(Universidade Estadual de Maringá -PR)

Dr. Everton Dias D'Andréa
(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra
(Universidade Federal do Piauí -PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
(Universidade Federal do Piauí -PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste -PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí -PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá -PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste -PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí -PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ -RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar -PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí -PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo -ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur)

M528 MELO, Carolina Policena.

DOENÇAS GINECOLÓGICAS/ Melo, C.P.-Irati:
Pasteur, 2023.
1 livro digital; 132 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-815-4988-6

<https://doi.org/10.29327/5200220>

1. Medicina 2. Ciências da Saúde 3. Mulher

I. Título.

CDD 610
CDU 612.6

Prefácio

Desde a puberdade, menarca, desenvolvimento das mamas, gravidez até a menopausa, doenças significativas afetam as mulheres. Uma equipe multidisciplinar poderá assistir da melhor forma esta mulher e ser apoio fundamental no trabalho do médico ginecologista. A partir da maturidade, quando os órgãos reprodutivos amadurecem, as mulheres são aconselhadas a fazer um exame de saúde anual ou pelo menos a cada 3 anos com um ginecologista, porém muitas delas não terão esse acesso com facilidade pelos serviços públicos de saúde ou ainda se depararão com profissionais sem a formação adequada. A consciência das funções corporais básicas e a manutenção de um bom bem-estar físico e mental são aspectos vitais da gestão da saúde da mulher e no bom atendimento ginecológico e obstétrico. A detecção precoce de doenças e outros problemas de saúde pode ser importante para ajudar qualquer paciente a ter uma vida mais saudável, feliz e, em alguns casos, mais longa. Na verdade, a detecção precoce e bom manejo da paciente pode aumentar significativamente as chances de sobrevivência de certas doenças, incluindo muitas formas de câncer. É por isso que os especialistas recomendam a adesão a um cronograma regular de exames médicos e exames apropriados com base em seus dados demográficos e fatores de risco. O livro Ginecologia e Obstetrícia aborda capítulos sobre sexualidade, atendimento clínico, cuidados do aparelho genital feminino e intervenções cirúrgicas e medicamentosas para as principais complicações. O leitor encontrará capítulos pré-definidos, construídos por autores convidados e atualizados sobre os principais temas. A Editora Pasteur fica feliz em apresentar esse material de alta qualidade e importância.

Guilherme Barroso L de Freitas
Dr. Prof. Dpto. Bioquímica e Farmacologia, Universidade Federal do Piauí (UFPI)
Diretor Científico do Grupo Pasteur

Sumário

Capítulo 1	
SEXOLOGIA	1
Capítulo 2	
PUBERDADE PRECOCE E TARDIA.....	13
Capítulo 3	
VAGINOSSES E VULVOVAGINITES.....	20
Capítulo 4	
INFECÇÃO URINÁRIA.....	29
Capítulo 5	
DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)	36
Capítulo 6	
GINECOLOGIA ENDÓCRINA	48
Capítulo 7	
INFERTILIDADE.....	60
Capítulo 8	
CLIMATÉRIO.....	69
Capítulo 9	
ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA MENOPAUSA.....	77
Capítulo 10	
HEMORRAGIA PÓS-PARTO	88
Capítulo 11	
PLANEJAMENTO FAMILIAR	97
Capítulo 12	
ONCOLOGIA GINECOLÓGICA	113
Capítulo 13	
MASTOLOGIA.....	124

Capítulo 1

SEXOLOGIA

LAURA DE CASTRO E GOMES¹
CAMILA RAMOS GONZAGA¹
INGRIDY MARIA DINIZ MELO AZEVEDO¹
CAROLINA POLICENA MELO¹

1. Discente -Graduanda de medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

Palavras chave: *Sexualidade; Disfunção sexual; Resposta sexual.*

INTRODUÇÃO

A sexualidade humana é reconhecida pela Organização Mundial De Saúde (OMS) como “uma energia que nos motiva para encontrar amor, contato, ternura e intimidade; ela integra-se no modo como sentimos, movemos, tocamos e somos tocados, é ser-se sensual e ao mesmo tempo ser-se sexual. A sexualidade influencia pensamentos, sentimentos, ações e interações e, por isso, influencia também a nossa saúde física e mental”. Vista como parte integrante dos direitos sexuais e importante para a longevidade dos relacionamentos afetivos e prazerosos, é considerada um dos pilares para a qualidade de vida do ser humano, além de fazer parte da saúde e bem estar.

A saúde sexual é a integração dos elementos somáticos, emocionais, intelectuais e sociais do ser sexual, por meios que sejam positivamente enriquecedores e que potencializam a personalidade, a comunicação e o amor. Sendo coordenada pela inter-relação de três sistemas: o neurológico, o vascular e o endocrinológico, que podem, se alterados, gerar descompassos na resposta sexual.

Resposta Sexual Feminina

A Resposta Sexual Humana (RSH) foi primordialmente descrita no século XIX como uma reação orgânica funcional e anatômica, caracterizada pela dualidade acúmulo-descarga de energia sexual, por fases de tumescência e detumescência, destacando eventos energéticos e vasocongestivos (ELLIS, 1897). Em 1966, a classificação de Ellis influenciou a descrição do conceito linear da RSH de Masters e Johnson, subdividido em quatro fases: excitação, platô, orgasmo e resolução (EPOR).

1) **Excitação**: duração de minutos a horas. É a estimulação psicológica e/ou fisiológica para o ato. Corresponde à lubrificação vaginal na mulher e à ereção peniana no homem. Caracteriza-se basicamente por dois fenômenos: vasocongestão e miotonia, culminando na formação da plataforma orgástica;

2) **Platô**: excitação contínua; prolonga-se de 30 segundos a vários minutos;

3) **Orgasmo** (orge, do Latim, significa agitação, irritação). É uma descarga de imenso prazer, representada no homem pela ejaculação peniana. Segundo Wilhelm Reich, é “Tensão que aumenta, atinge o auge, e é descarregada, gerando relaxamento corporal”. É a fase de excitação máxima, com grande vasocongestão e miotonia rítmica da região pélvica, acompanhada de grande sensação de prazer, seguida de relaxamento e involução da resposta (resolução). É o clímax da resposta sexual e constitui uma série de contrações rítmicas (3 a 15) da plataforma orgástica, com intervalo de 0,8 segundos;

4) **Resolução**: também chamada fase de detumescência, é um estado subjetivo de bem-estar que se segue ao orgasmo, no qual predomina o relaxamento muscular, a lassidão e certo torpor. Tem duração de minutos a horas. Nos homens, caracteriza-se por um período refratário no qual o organismo necessita estar em repouso, não aceitando mais estimulação.

Em seguida, Kaplan (1977) reformulou esse delineamento linear para introduzir a fase que sucedia todas as alterações orgânicas vasocongestivas e miotônicas, o desejo. Propondo a redução da RSH para três fases sucessivas: 1. Desejo; 2. Excitação; 3. Orgasmo. Para Kaplan, a elevação contínua da tensão sexual não atingia um platô e a proposta não sustentava a resolução. Ambos os conceitos influenciaram pesquisas e a elaboração de critérios diagnós-

ticos para disfunções sexuais do Manual Diagnóstico e Estatísticos de Transtornos Mentais (DSM III-R -1987).

Em 2001, a psiquiatra Rosemary Basson contestou a resposta sexual para ambos os gêneros e propôs um modelo não linear que enfatizava a importância da intimidade e da satisfação na Resposta Sexual Feminina (RSF). Iniciando-se pelo desejo, que Basson acredita não ser espontâneo para a maioria das mulheres depois de certo tempo em um relacionamento com o parceiro, precisando ser estimulado. Estímulo descrito como uma motivação pessoal, seja a intimidade com o parceiro, aceitação corporal, a capacidade de se sentir atraente ou o sentimento de ser amada e desejada. O modelo, então, seria cíclico, não linear, iniciado em uma neutralidade sexual, que sofre alterações dependendo da motivação, para, daí, processar os estímulos biológicos, cognitivos e emocionais. Alcançada a fase de excitação, Basson acredita que a sensação de satisfação é primordial para os próximos ciclos, principalmente quando a mulher alcança o orgasmo, onde o prazer se torna mais uma motivação para o reinício do desejo espontâneo.

Neuroendocrinologia da Resposta Sexual Feminina

A procura da compreensão da fisiologia da RSF estimulou diversas pesquisas que identificaram a interação de fatores neurobiológicos, somáticos, psicológicos e socioculturais. Estímulos que acessam o SNC, como o hipotálamo, o hipocampo, o sistema límbico e a área pré óptica medial, assim como os neuropeptídeos, os órgãos genitais, as estruturas internas da pelve e os hormônios sexuais.

Desejo/Motivação: A partir de estímulos de motivação sexual e intimidade com o parceiro, o SNC, através de vias excitatórias dopaminérgicas mesolímbica e mesocortical, ativam o

circuito de reforço-recompensa do cérebro, com importante papel na motivação e no prazer sexual. Neurotransmissores (NT) excitatórios como a dopamina, a noradrenalina, as melanocortinas e a ocitocina promovem o aumento da atividade cerebral do impulso sexual e ativam o sistema nervoso autônomo, desenvolvendo alterações sistêmicas por substâncias vasoativas e estímulos hormonais. Na fase do desejo sexual, os esteróides sexuais têm efeito direto sobre os NT que o ativam, como o estrogênio, que sensibiliza os receptores específicos cerebrais, criando estímulos seletivos aos mediadores sexuais neuroquímicos, induzindo a resposta sexual. Já os androgênios (Testosterona), agem positivamente no desejo aumentando o interesse em iniciar a atividade, propiciando mais capacidade de concentração e cognição, mais disposição e expressão de sentimentos de bem-estar.

Excitação: A partir dos estímulos desencadeados pelo desejo, o corpo reage de forma sistêmica, aumentando a pressão arterial, elevando a frequência cardíaca e respiratória, gerando miotonias generalizadas, ereção de mamilos e aumento da sensibilidade cutânea. Sinais parasimpáticos aumentam o fluxo sanguíneo genital por meio da liberação de acetilcolina, óxido nítrico e polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), engurgitando a parede vaginal, o que cria uma transudação do plasma através do seu epitélio, lubrificando o canal vaginal. Assim como a glândula de Bartholin é estimulada a umedecer o intróito vaginal a partir da secreção de muco em seu interior. Há também tumescência e protrusão do clitóris devido ao aumento do fluxo arterial local e há relaxamento do músculo liso da parede vaginal, alongando e dilatando a vagina. O estrogênio nesse momento mantém a integridade do epitélio da mucosa vaginal e tem efeito vasoprotetor e vasodilatador, que resulta no aumento do fluxo vaginal e do clitóris para a

manutenção da RSF. Os androgênios, com ação direta em receptores específicos no epitélio vulvar e na mucosa vaginal, fortalecem a musculatura e estimulam o trofismo vaginal.

Orgasmo/Resolução: O orgasmo corresponde ao momento em que o indivíduo alcança o auge da excitação, com o máximo de vasocongestão e contrações musculares, provocando uma tensão muscular generalizada pelo corpo. Nessa fase, ocorrem fenômenos miotônicos da plataforma orgásmica, com 10 a 15 contrações em intervalos de 0,8s, associados a contrações uterinas. São percebidas contrações rítmicas e involuntárias do períneo com súbita liberação da tensão, desencadeando o orgasmo. Tais fenômenos induzem o SNC a liberar NT inibitórios (opioides, endocanabinóides e serotonina) que induzem a sensação de saciedade e satisfação, estimulando relaxamento e sonolência. Na neutralidade sexual, momento da resolução, há involução lenta da vasocongestão, o que pode, em mulheres anorgásmicas, gerar uma estase pélvica que resulta em sensação de plenitude e dor pélvica.

Etiologia

Uma disfunção sexual feminina (DSF) pode acontecer devido a um desequilíbrio no ciclo da resposta sexual relacionado a combinações de fatores anatômicos, endócrinos, neuronais, vasculares, musculares, medicamentosos, psicológicos e sociais, podendo prejudicar significativamente a saúde sexual e a qualidade de vida da mulher (CLAYTON, 2003).

Podemos dividir as principais causas associadas com o surgimento de disfunções sexuais femininas entre fatores biológicos, psicossociais e medicamentosos.

Fatores Biológicos Neurológicos

As DSF de causas neurológicas incluem as lesões medulares e as doenças do sistema nervoso central ou periférico (acidente vascular cerebral, esclerose múltipla, lesão de medula espinal, epilepsia, Parkinson). Numa lesão medular incompleta, a capacidade psicológica de excitação e a lubrificação vaginal não são afetadas. Dessa maneira, não é incomum pacientes portadores de doenças neurodegenerativas apresentarem alterações nesse quesito.

Vasculares

As alterações vasculares (traumatismo ou cirurgia pélvica) que podem acarretar em menor fluxo sanguíneo na vagina e no clitóris levam a perda e substituição da musculatura lisa por tecido conjuntivo fibroso, o que pode gerar rigidez e esclerose das artérias cavernosas do clitóris, interferindo na resposta de relaxamento e dilatação. Por sua vez, isto provoca *secura vaginal* e *dispareunia*.

Hormonal

A função sexual normal é parcialmente dependente dos efeitos das hormonas sexuais e neurotransmissores sobre os sistemas nervoso central e periférico. A fisiologia feminina é influenciada ao longo do seu ciclo menstrual por variações hormonais, por isso, a gravidez e a menopausa são duas das maiores variações hormonais no corpo da mulher, deixando-as suscetíveis a este tipo de alteração. Além desse período, na menopausa, os níveis de estrogênio diminuem significativamente, o que faz dessa fase da vida da mulher também um fator de risco para esse tipo de disfunção. A disfunção no eixo hipotálamo-hipófise, cirurgia genital, falência precoce dos ovários e doenças endocrinológicas são algumas das causas hormonais que podem desencadear DSF. O estrogênio é

responsável pela integridade da mucosa vaginal, vasoconstricção adequada, assim como na produção de secreções vaginais que resultam na adequada lubrificação vaginal, assim como na agradável sensação de bem-estar vaginal. Mais especificamente, a deficiência de estrógeno e de testosterona estão associadas a queixas sexuais comuns, como a secura vaginal, a diminuição do desejo e da excitação. Além disso, altos níveis de prolactina interferem na atividade dopaminérgica central, levando à diminuição da libido.

Musculares

Alguns músculos que formam o assoalho pélvico, participam na função e resposta sexual feminina, sendo eles, o músculo elevador do ânus e os músculos perineais. Os músculos esquioides e bulbocavernosos, da musculatura perineal, quando voluntariamente contraídos, contribuem para a excitação e o orgasmo. Esses mesmos músculos são responsáveis pelas contrações rítmicas e involuntárias que ocorrem durante a fase do orgasmo. Os músculos elevadores do ânus também modulam a resposta motora do orgasmo. Quando esses músculos ficam hipertônicos, possibilitam o aparecimento do vaginismo ou mesmo da dispareunia. Já quando apresenta sinais de hipotonia, observa-se a anorgasmia coital e até mesmo a incontinência urinária durante o coito.

Doenças crônicas

As DSF podem estar relacionadas com determinadas patologias, como por exemplo, doenças cardiovasculares (aterosclerose) ou endócrinas (diabetes mellitus, hipotireoidismo e hiperprolactinemias).

Condições uroginecológicas e cirurgia

Algumas condições uroginecológicas, como a incontinência urinária, as cistites, as in-

feções urinárias e as vulvovaginites, causam desconforto levando à disfunção ou diminuição da atividade sexual.

Fatores Psicossociais

Os fatores relacionais e emocionais, como é o caso de estados depressivos, distúrbios psíquicos, dificuldade de comunicação entre os parceiros, a falta de conhecimento sobre a sua sexualidade, a falta de informação sobre a fisiologia da resposta sexual, a falta de interesse no parceiro, as tensões no trabalho, o nível socioeconômico e os conflitos conjugais, alteram a resposta sexual feminina. Esta também é afetada pela cultura (mitos, tabus e crenças religiosas), conflitos de identidade sexual e por história de abuso sexual.

Fatores Medicamentosos

Por sua vez, a maior parte dos fármacos atua negativamente sobre a resposta sexual, como por exemplo, anti-hipertensivos, citostáticos e os inibidores seletivos da recaptção de serotonina. Este último caracteriza-se por uma elevada percentagem de DS induzida, e geralmente manifesta-se através de menor desejo sexual e excitação e dificuldade em atingir o orgasmo. Também o álcool e os entorpecentes têm influência sobre as disfunções sexuais.

Nos últimos anos, observou-se evolução no quesito de educação sexual e conscientização do impacto da DSF sobre a mulher e seu relacionamento, assim como avanços significativos em seu tratamento. Esse progresso se deu por uma série de fatores: compreensão melhor da fisiopatologia com pesquisas cerebrais, hormonais, psicológicas e interpessoais com foco em fatores etiológicos dos transtornos sexuais; desenvolvimento de novos modelos de classificação para descrever a resposta sexual fisiológica; estratégias de classificações dos transtornos sexuais femininos; e, por fim, o au-

toconhecimento da mulher e consequentemente, busca ativa por tratamentos psicológicos e farmacológicos.

Disfunção Sexual Feminina

Primeiramente, para ser considerado disfunção sexual feminina, é necessário ser recorrente, durar vários meses e ser acompanhada de sofrimento/ incômodo. Portanto, os critérios para diagnóstico envolvem queixa de disfunção frequente, que dura seis meses ou mais e que causa desconforto (sofrimento) pessoal. Isso significa que, mesmo que a mulher refira uma alteração na resposta sexual, o médico só a investigará quando ela referir que isso a incomoda e que ela deseja que se faça uma abordagem. As expectativas irreais de um dos parceiros, a discrepância do desejo sexual entre parceiros e a estimulação sexual inadequada não integram os critérios válidos para o diagnóstico. A DSF pode ser geral, quando as respostas sexuais individuais e compartilhadas estão alteradas, e situacional, quando ocorre com um parceiro específico, em determinado ambiente ou em circunstância específica. Vale destacar que não existe padrão normativo para classificar a função sexual com normal ou anormal e que o funcionamento sexual adequado é subjetivamente definido como sendo satisfatório para cada indivíduo. Classificação das disfunções sexuais

A Associação Psiquiátrica Americana divide as disfunções sexuais em grupos:

Desejo sexual hipoativo

Desejo sexual hipoativo é a ausência ou redução constante do desejo ou da motivação para a atividade sexual que dure no mínimo seis meses e que esteja associado ao incômodo da paciente. Manifesta-se por um dos seguintes critérios: 1) desejo espontâneo reduzido ou au-

sente; 2) desejo responsivo reduzido ou ausente a estímulos eróticos e estimulação pela parceria; 3) incapacidade de manter o desejo ou interesse pela atividade sexual, uma vez iniciada.

Disfunção de excitação

É a incapacidade persistente ou recorrente de adquirir ou manter uma resposta excitatória ideal (lubrificação, turgescência) até o término da atividade sexual.

Anorgasmia

É uma condição caracterizada pela demora constante ou recorrente ou incapacidade total de atingir o orgasmo após uma fase de excitação sexual habitual, resultando em sofrimento e/ ou insatisfação interpessoal.

Distúrbios da dor sexual

Caracteriza-se pelas dificuldades marcadas e recorrentes relacionadas à experiência de dor durante a atividade sexual em pessoas adultas que não são inteiramente atribuíveis a uma condição médica específica, lubrificação insuficiente em mulheres, alterações relacionadas à idade ou alterações associadas à menopausa em mulheres e estão associadas a sofrimento significativo. Essas dificuldades são divididas em dispareunia, vulvodínia e vaginismo.

Dispareunia é a dor recorrente ou constante que ocorre na tentativa de penetração ou durante a penetração vaginal completa e/ou durante a relação sexual pênis-vagina. Vulvodínia Trata-se de dor na vulva sem causa aparente, com pelo menos três meses de duração, que está associada a sofrimento emocional e incapacidade funcional, e não é mais bem explicada por outra condição orgânica. Vaginismo diz respeito a dificuldade persistente e constante de realizar a penetração do pênis, dedo ou objeto na vagina apesar de a mulher expressar desejo de fazê-lo.

Transtorno de aversão sexual

Trata-se de aversão do contato sexual genital com um parceiro sexual devido a extrema ansiedade e/ou repulsa antecipatória a tentativa de ter qualquer atividade sexual. Pode acontecer devido a diversos fatores, geralmente relacionados a alterações psicológicas e/ou traumas de história sexual anterior.

As disfunções sexuais são ainda classificadas em primária, quando a resposta sexual não alcança êxito ao longo da vida, secundária, quando é adquirida e situacional, quando a mulher apresenta disfunção somente na presença do parceiro ou em circunstâncias específicas.

Diagnóstico

Para o diagnóstico de Disfunção Sexual, as alterações em qualquer fase da resposta sexual devem ter duração mínima de seis meses, e

deve causar desconforto/sofrimento à pessoa. Na abordagem deve ser avaliado a resposta sexual individual e a adequação da resposta sexual compartilhada com a parceria. O Diagnostic and Statistical Mental Disorders (DSM-V) classificou as Disfunções Sexuais em: transtorno do interesse/excitação sexual feminino; transtorno do orgasmo feminino; transtorno da dor genitopélvica/penetração; disfunção sexual induzida por substância/medicamento; outra disfunção sexual especificada, disfunção sexual não especificada.

Transtorno do Interesse/ Excitação Sexu-al Feminino

O DSM-5 possui alguns critérios para o diagnóstico do transtorno de desejo sexual hipoativo e transtorno da excitação sexual feminina (**Tabela 1.1**).

Tabela 1.1 Critérios para o diagnóstico de interesse/excitação feminino

	Redução ou ausência do interesse sexual/excitação manifestada por pelo menos três dos seguintes itens:
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Interesse em atividade sexual ausente/reduzido. 2. Pensamentos ou fantasias sexuais eróticas ausentes/reduzidos. 3. Ausência redução do início da atividade sexual e normalmente não receptiva às tentativas do parceiro.
AA	<ol style="list-style-type: none"> 4. Ausência/redução da excitação/ lubrificação sexual durante a atividade sexual em quase todos ou em todos (aproximadamente 75% a 100%) os atos sexuais (em contextos situacionais identificados ou, se generalizados, em todos os contextos). 5. Interesse sexual ausente/reduzido em resposta a qualquer sinal sexual/ erótico interno ou externo (p. ex., escrito, verbal, visual). 6. Sensações genitais ou não genitais ausentes/reduzidas durante a atividade sexual em quase todos ou em todos (aproximadamente 75% a 100%) os atos sexuais (em contextos situacionais identificados ou, se generalizados, em todos os contextos).
BB	Os sintomas do Critério A persistiram por uma duração mínima de aproximadamente 6 meses.
CC	Os sintomas do Critério A causam sofrimento clinicamente significativo à mulher.
DD	A disfunção sexual não é explicada por transtorno mental não sexual ou como consequência de um problema de relacionamento (p. ex., violência do parceiro) ou outros estressores significativos e não é atribuível aos efeitos de uma substância/medicação ou outra condição médica.

A abordagem dessa disfunção deve conter uma anamnese sexual associada ao exame físico e, algumas vezes, exames laboratoriais. O médico deve se atentar a atmosfera do consultório, fornecendo sensação de segurança para a paciente. Além disso, deve-se levar em conta as diferenças culturais, religiosas e educacionais.

Para triagem inicial, pode ser usado o Decreased Sexual Desire Screener (Rastreador de Diminuição do Desejo Sexual). Nele as pacientes respondem sim/não ao questionário, auxiliando no diagnóstico de baixo desejo sexual em mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa. As perguntas consideram o desejo sexual passado comparando com o atual, o incômodo da paciente diante desse interesse e fatores que a mulher associa a essa disfunção. Assim, pode-se fazer o diagnóstico de Distúrbio do Desejo Sexual Hipoativo (HSDD) adquirido generali-

zado, um diagnóstico primário diferente de HSDD adquirido generalizado e afastar o diagnóstico de HSDD.

Em seguida, deve ser avaliado a história patológica progressiva, história ginecológica/obstétrica e história social e familiar. O exame físico direcionado pode ser realizado para diagnóstico diferencial, afastando quaisquer outras causas de baixo desejo, como depressão e ansiedade. Em caso de achados na anamnese e no exame físico sugestivos de doença da tireoide ou hiperprolactinemia, testes laboratoriais podem ser necessários.

Transtorno do Orgasmo

O DSM-5, também, possui critérios diagnósticos para o transtorno orgásmico feminino (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.2 Critérios para o diagnóstico de anorgasmia

AA	Presença de um dos sintomas a seguir experimentado em quase todas ou em todas (aproximadamente 75% a 100%) as ocasiões de atividade sexual (em contextos situacionais identificados ou, se generalizados, em todos os contextos): 1. Atraso acentuado, falta de frequência ou ausência de orgasmo 2. Redução da intensidade das sensações orgásmicas.
BB	Se os sintomas do critério A persistirem por uma duração mínima de aproximadamente 6 meses.
CC	Se os sintomas do Critério A causarem sofrimento clinicamente significativo na paciente.
DD	A disfunção sexual não pode ser explicada por transtorno mental não sexual ou como consequência de sofrimento de relacionamento (p. ex., violência) ou estressores significativos, ou por efeitos de substância/ medicamento ou outra condição médica.

Para o diagnóstico, o autorrelato da paciente é de suma importância. É preciso especificar se a queixa é atual ou está presente desde o início das atividades sexuais, se é generalizada ou situacional (dependente do parceiro, das estimulações ou das situações) e se a mulher já vivenciou um orgasmo. Deve ser considerada a intensidade do sofrimento da mulher diante desse transtorno e a duração dos sintomas.

Além disso, na anamnese deve ser incluso histórico de experiências negativas anteriores e histórico médico.

O índice de função sexual feminina (FSFI) e o teste rápido U on Sex 1 (Você no sexo) são alguns dos testes mais utilizados para a avaliação das pacientes com transtorno orgásmico feminino. O primeiro, avalia desejo sexual, excitação sexual, lubrificação vaginal, orgasmo, satisfação sexual e dor. O último pode ser utilizado por médicos que não são especialistas em

sexualidade e inclui a frequência de relação sexual, de orgasmo e de tomada de iniciativa para atividade sexual da paciente.

Condições médicas induzidas por substâncias, causas iatrogênicas e outros transtornos mentais são diagnósticos diferenciais que devem ser avaliados.

Transtorno da Dor Genitopélvica/ Penetração

Os critérios de diagnóstico do DSM-5 para transtorno de dor genitopélvica/penetração (TDGP/P) estão presentes na (**Tabela 1.3**).

Tabela 1.3 Critérios para o diagnóstico de transtorno de dor genitopélvica/penetração

	Dificuldade persistentes ou recorrentes com um (ou mais) dos seguintes itens:
AA	1. Penetração vaginal durante a relação sexual. 2. Marcada dor vulvovaginal ou pélvica durante a relação vaginal ou nas tentativas de penetração. 3. Marcado medo ou ansiedade sobre a dor vulvovaginal ou pélvica em antecipação durante ou como resultado da penetração vaginal. 4. Tensão ou contração significativa dos músculos do assoalho pélvico durante a tentativa de penetração vaginal.
BB	Os sintomas do Critério A persistam por um período mínimo de aproximadamente 6 meses.
CC	Os sintomas do Critério A causam sofrimento significativo ao indivíduo.
DD	A disfunção sexual não é mais bem explicada por um distúrbio mental ou como consequência de um conflito grave no relacionamento (p. ex., violência do parceiro) ou outros estressores significativos e não é atribuível aos efeitos de uma substância/medicamento ou outra condição médica

Deve ser especificado em primário ou adquirido, ou seja, se o transtorno está presente desde o início das atividades sexuais ou se começou após certo período de normalidade. Além disso, a gravidade do desconforto perante o TDGP/P, também, deve ser especificada em leve, moderado e grave.

O diagnóstico do TDGP/P é baseado em história clínica completa, levando em consideração religião, costumes, valores pessoais e familiares, histórico de abuso. Deve ser indagado sobre a localização da dor, sendo que esse transtorno ocorre mais comumente no intróito ou no terço externo da vagina durante penetração ou tentativa de penetração. Além do local, as características da dor precisam ser detalhadas, como duração, contexto e intensidade.

Algumas situações durante o exame físico devem ser analisadas. O desconforto acentuado, a dificuldade para relaxar a musculatura e a presença de espasmos podem confirmar o diagnóstico. Portanto, faz-se necessário a explica-

ção e o consentimento da paciente durante cada etapa do exame físico, para evitar traumatizá-la.

Para o diagnóstico diferencial, devem ser descartadas vulvovaginites, dermatoses, síndrome do nervo pudendo, trauma genital, endometriose, doença inflamatória pélvica, varizes pélvicas, cirurgias ginecológicas (aderências, brose, granuloma), patologias intestinais (colites ulcerativas), entre outras.

Disforia de Gênero

De acordo com pesquisas da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), 90% das crianças que possuem incongruência entre o sexo biológico e a identidade sexual durante o início da infância, entram em conformidade com seu gênero durante a adolescência. Diante disso e da polêmica desse tema, o diagnóstico deve ser cuidadoso com acompanhamento frequente e carece de uma equipe multidisciplinar sob a coordenação de um médico.

Tratamento

O diagnóstico precoce e o manejo adequado são fundamentais para tratamento das disfunções sexuais e, conseqüentemente, melhora da qualidade de vida do paciente.

Assim como as disfunções sexuais são geralmente ocasionadas por uma combinação de fatores orgânicos e psicológicos, as estratégias terapêuticas devem conter opções farmacológicas, quando disponíveis, com terapia sexual.

O tratamento deve ser multidisciplinar, dependendo da etiologia e do tipo de disfunção, e consiste de educação, informação e aconselhamento sobre a resposta sexual, psicoterapia, terapia sexual ou ainda farmacoterapia.

É de suma importância que o profissional da saúde saiba orientar o casal sobre o diagnóstico e sanar todas as dúvidas sobre o mesmo. Além disso, deve ser incentivado um diálogo claro e objetivo entre o casal, combinado com mudanças de comportamentos e hábitos de vida com intuito de melhorar a autoestima e aumentar o interesse e a intimidade sexual. (Manual Sexologia) O passo inicial de qualquer abordagem terapêutica deve ser contemplada de um diálogo completo e explicativo somado à uma anamnese completa.

Posteriormente, o tratamento deve ser direcionado ao fator causal orgânico do transtorno caso não haja melhora com as medidas não farmacológicas. Existem como opções farmacológicas a Flibanserina (aprovada pela Food and Drug Administration [FDA]), testosterona, bupropiona e tibolona. As anormalidades hormonais requerem tratamento direcionado como estrogênio tópico para a síndrome geniturinária da menopausa ou bromocriptina para a hiperprolactinemia. Também deve ser tratado outros distúrbios que podem contribuir para os sintomas atuais como incontinência urinária por estresse. (MSD)

O estrogênio sistêmico é uma das opções terapêuticas indicados para sintomas da menopausa sendo que pode melhorar o humor, ajudar a manter a sensibilidade sexual genital e da pele, auxiliar na lubrificação vaginal e diminuir os sintomas vasomotores concomitantes como fogachos. Esses benefícios podem aumentar a excitação e o interesse sexual. Além da via sistêmica, sintomas pontuais podem ser tratados com formas tópicas de estrogênio para controlar os sintomas da síndrome geniturinária da menopausa. Além da reposição de estrogênio também está disponível como medida terapêutica o uso da testosterona. O tratamento com testosterona com e sem estrogênio concomitante resultou em melhora da função sexual em mulheres com diminuição do interesse/ excitação sexual. Contudo, ainda faltam pesquisas conclusivas sobre a segurança e eficácia a longo prazo dessa terapia, recomendando-se uma tomada de decisão compartilhada onde deve haver a explicação completa dos dados conflitantes bem como monitoramento atento à procura de efeitos adversos com acne, hirsutismo e virilização. Também deve-se medir os níveis de testosterona no início do tratamento e após 3 a 6 semanas além de realizar mamografias em intervalos anuais regulares para verificar se há quaisquer alterações nas mamas causadas pelos possíveis efeitos da testosterona no tecido mamário. Atualmente, não há dados que sugiram o uso de testosterona em mulheres na pré-menopausa e não se recomenda testosterona via oral ou injetada.

Outra opção farmacológica é a flibanserina, um agonista/antagonista do receptor de serotonina, em mulheres na pré-menopausa com transtorno de excitação/interesse sexual feminino. No entanto, uma revisão sistemática feita em 2016 mostrou que a qualidade das evidências de sua eficácia e segurança era baixa e que o efeito era mínimo (JASPERS, *et al.*, 2016). A

flibanserina também contém uma tarja preta de advertência afirmando que a ingestão simultânea de flibanserina e álcool ou o uso de flibanserina por pacientes que tomam um inibidor da CYP3A4 moderado ou forte ou que têm comprometimento hepático aumentam o risco de hipotensão e síncope. Mulheres em uso de antidepressivos foram excluídas dos estudos com flibanserina; portanto, a segurança e eficácia do fármaco nessas mulheres são desconhecidas.

Mulheres com transtorno de interesse/excitação sexual decorrente do uso de inibi-

dores seletivos de recaptção de serotonina podem se beneficiar da adição de bupropiona (um inibidor de recaptção de noradrenalina-dopamina). Em geral, estudos com sildenafil (um inibidor da fosfodiesterase tipo 5) foram inconsistentes e mostram que a sildenafil é ineficaz nas mulheres; apenas um pequeno estudo mostrou uma pequena redução nos efeitos sexuais adversos em mulheres na pré-menopausa com disfunção sexual associada a ISRS (NUMBERG, et al., 2007).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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*. v. 163, n.3, p. 888 2000.

ELLIS H. *Psychology of sex: a manual for students*. Milton Keynes, Uk: Lighting Source, 2010.

FERNANDES CE, SILVA DE SÁ MF, editores. *Tratado de Ginecologia* Febrasgo. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.

HENRIQUE C, BERNARDES F, PEREIRA G. *Manual SOGIMIG de Sexologia*. Medbook; 2020.

JASPERS, L. *et al*. Efficacy and Safety of Flibanserin for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *JAMA Internal Medicine*, v. 176, n. 4, p. 453, 2016.

KAPLAN HS. *A nova terapia do sexo*. 6a ed. São Paulo: Nova Fronteira; 1974.

ASTERS WH, JOHNSON VE. *Human sexual response*. Boston: Lippincott Williams & Wilkins; 1966.

NUMBERG, H. G.; HENSLEY, P. L. 1373: Hormonal Phenotype Associated with Sildenafil Treatment Response for Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction in Women: Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Journal of Urology*, v. 177, n. 4S, p. 453, abr. 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Instrução e assistência em questões de sexualidade humana: formação de profissionais da saúde*. Genebra: OMS; 1975.

URBANETZ AA. *Ginecologia e Obstetrícia*. Febrasgo para o médico residente. Barueri: Editora Manole; 2021.

ZANCHETTA F, MARQUES C, BRAGA S, *et al*. Resposta sexual humana Human sexual response. *Revista de Ciência e Medicina*; v. 17, p. 175; 2008.

Capítulo 2

PUBERDADE PRECOCE E TARDIA

ELISA DE CASTRO CORREIA¹
IZABELLA FONSECA RAPOSO¹
MANUELA PITTELLA DE MATTOS¹
PAULA MARINA COSTA CRUZ¹

1. Discente do curso de Medicina na Faculdade da Saúde e Ecologia Humana.

Palavras Chave: *Puberdade; Ginecologia; Atenção básica.*

INTRODUÇÃO

O início da puberdade caracteriza-se pelo aumento de amplitude e frequência dos pulsos do hormônio secretor de gonadotrofinas (GnRH) após um período de relativa supressão hormonal durante a infância. A reemergência da secreção pulsátil do GnRH resulta em aumento na secreção de gonadotrofinas, hormônio luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH), pela hipófise anterior e consequente ativação gonadal. A ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal resulta em puberdade precoce dependente de gonadotrofinas, também conhecida como puberdade precoce central (PPC), e se caracteriza pelo desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários antes dos 8 anos nas meninas e 9 anos nos meninos. (MACEDO *et al.*, 2014). A incidência de puberdade precoce é maior em meninas, e nestas, 95% dos casos são idiopáticos, ocorrendo provavelmente por disparo prematuro do mecanismo normal de puberdade. A alta prevalência neste sexo parece ser decorrente dos níveis mais altos de gonadotrofinas em mulheres (MADEIRA, 2016). Nas meninas, o primeiro sinal de puberdade é o surgimento do broto mamário e, nos meninos, o aumento do tamanho dos testículos. Nesta fase também surgem os pelos pubianos, pelos axilares, odor axilar, acne e aumento da oleosidade da pele. A primeira menstruação, chamada de menarca, ocorre em média dois anos depois do aparecimento das mamas. (SBP, 2016). A puberdade é influenciada por fatores hereditários e ambientais, podendo causar a puberdade precoce (PP) ou tardia (PT). A PP pode estar relacionada principalmente aos tumores cerebrais, a obesidade (hormônio leptina), ao clima mais quente, além do estímulo psicossocial. Por sua vez, a PT está relacionada as alterações hormonais no SNC ou nas gônadas, podendo

também ser causada por horas insuficientes de sono, estresse emocional, atividade física extenuante, nutrição inadequada e, ainda, ao clima mais frio. (MACEDO *et al.*, 2014).

Puberdade Precoce

Um desenvolvimento puberal antes dos 8 anos, no sexo feminino, configura-se como uma puberdade precoce. Os esteróides sexuais induzem alterações somáticas, aceleram a velocidade de crescimento e avançam a idade óssea, o que resulta em diminuição da estatura na idade adulta.

Didaticamente, a puberdade pode ser dividida em: puberdade precoce central ou verdadeira e puberdade precoce periférica ou pseudo-puberdade precoce.

Puberdade Precoce Central

Entende-se como puberdade precoce central, aquela que ocorre por aumento do GnRh, com maturação e ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-gonadal e aumento secundário dos esteróides sexuais. Como consequência, é possível observar, nas meninas, o desenvolvimento mamário antes do habitual.

A puberdade precoce central (PPC) é dependente dos hormônios gonadotróficos, pode ser idiopática ou relacionada a alguma lesão do Sistema Nervoso Central (SNC). A PPC idiopática é casual e mais recorrente em meninas, sendo a causa de baixa estatura na idade adulta e deve ser diferenciada da causa neurológica. Já na Puberdade Precoce Periférica (PPP) a produção de esteroides sexuais não se dá pelas gonadotrofinas. Podemos classificar a PPP em isossexual, quando o esteroide produzido corresponde ao sexo da criança, ou heterossexual, quando o esteroide produzido é do sexo oposto. Dentre as causas de PPP, destacam-se a Síndrome de McCune-Albright, doença relacionada a mutações genéticas que causam estimulação

dos receptores de gonadotrofinas nas gônadas. Há também como causa tumores ovarianos, suprarrenais, que podem produzir níveis elevados de estrogênios ou androgênios, e fontes exógenas de hormônios como pesticidas e produtos químicos industriais.

A PPP também é mais comum no sexo feminino. Para diagnosticar PPC ou PPP antes de tudo é necessário ter uma boa história clínica e exame clínico, esta que tem que ser associada a exames laboratoriais e de imagem. A dosagem dos níveis dos hormônios gonadotróficos serve como base para diferenciar se a causa é central ou periférica, tanto para meninos quanto para meninas.

Em relação aos exames de imagem, a idade óssea é um parâmetro utilizado tanto para identificar o grau do processo puberal quanto para acompanhá-lo.

As causas da puberdade precoce central podem ser divididas em dois grupos principais: grupo das causas idiopáticas, o mais comumente encontrado no sexo feminino; e o grupo das causas neurogênicas, o mais comumente observado no sexo masculino. A causa idiopática corresponde a 90% das causas de puberdade precoce central sendo de 10 a 20 vezes mais comum no sexo feminino. Enquanto isso, os hamartomas de túber cinério são os principais tumores do sistema nervoso central que causam a puberdade precoce, geralmente antes de 3 anos de idade. Como causas neurológicas também podemos citar: hidrocefalia, anoxia perinatal, infecções, epilepsia, trauma e radioterapia.

A investigação da puberdade precoce central pode ser iniciada por meio da dosagem hormonal sendo que no sexo feminino os níveis séricos de estradiol podem ser baixos, semelhantes a puberdade fisiológica. Assim, pode ser necessário a utilização de exames de imagem como a ultrassonografia pélvica, que indicará o aumento do volume ovariano e uterino.

O cerne do tratamento consiste em prevenir a perda da estatura final, minimizar as repercussões psicossociais na criança e na família. Em casos que há uma causa subjacente tratável, essa deverá ser abordada pelo profissional de saúde que acompanha essa criança.

Ademais, está indicado o bloqueio do eixo para parte das meninas. Atualmente, esse tratamento é feito com análogos no GnRh (Lupron e Zoladex) que possuem como mecanismo de ação uma estimulação inicial sobre a hipófise, seguida de uma dessensibilização dos receptores hipofisário pelo mecanismo de downregulation. Dessa forma, a secreção das gonadotrofinas se reduz de modo significativo e ocorre parada ou até mesmo involução de muitas características sexuais secundárias.

Puberdade Precoce Periférica

Este tipo de puberdade precoce é muito menos comum e é mais frequente no sexo feminino. Na puberdade precoce periférica ocorre secreção autônoma de andrógenos e estrógenos, independentemente da ativação do eixo gonadotrófico ou, mais comumente, por uma ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, de forma semelhante ao desenvolvimento fisiológico, porém em idade cronológica inadequada. A puberdade precoce periférica pode ser classificada em isossexual, quando o esteroide produzido corresponde ao sexo da criança, ou heterossexual, quando o esteroide produzido é do sexo oposto; ocorre virilização em meninas e feminização em meninos.

As principais causas de puberdade precoce periférica no sexo feminino: cisto ovariano, síndrome de McCune Albright, tumor ovariano secretor de estrogênio, hipotireoidismo primário, exposição exógena a estrógenos, tumor adrenal, hiperplasia adrenalcongenita, tumor ovariano secretor de androgênios, síndrome de resistên-

cia ao cortisol e exposição exógena a androgênios.

Cisto folicular ovariano é a causa mais frequente de puberdade precoce periférica isossexual em meninas. Os folículos antrais (> 8 mm) podem secretar níveis elevados de estradiol e provocar desenvolvimento mamário contínuo ou cíclico e sangramento vaginal cíclico. Em casos de cistos de grande volume, há risco de torção e abdome agudo. Na avaliação laboratorial, é detectado níveis elevados de estradiol (> 100 pg/mL), com concentrações pré-puberais de LH. A ultrassonografia (US) pélvica pode auxiliar no diagnóstico. A causa geralmente é desconhecida, porém deve-se descartar o diagnóstico de síndrome de McCunne Albright. A conduta geralmente é expectante, pois ocorre regressão espontânea da telarca na maioria dos casos. Deve-se evitar o tratamento cirúrgico, exceto quando houver sinais de torção e abdome agudo. Em casos persistentes, pode-se usar acetato de medroxiprogesterona para acelerar a involução do cisto.

A síndrome de McCunne Albright é uma condição clínica rara caracterizada pela tríade de precocidade puberal, manchas café com leite (tipicamente com contornos irregulares) e displasia fibrocística poliestótica. É um quadro mais comum no sexo feminino do que no masculino. A síndrome é causada por uma mutação somática ativadora do gene *GNAS1* que codifica a subunidade alfa da proteína Gs, gerando hiperfunção endócrina e maior risco de malignidade. O tratamento pode ser feito com inibidores da aromatase (Letrozol ou Anastrozol) ou bloqueadores do receptor de estrógeno.

A exposição exógena a androgênios é uma condição comum atualmente, causada pela transferência passiva de androgênios de preparações tópicas utilizadas pelos cuidadores. Pode levar à virilização em meninas, com clitorimegalia, e pubarca em ambos os sexos.

Nesses casos, as concentrações de testosterona estão elevadas, enquanto as dos outros androgênios permanecem normais. A interrupção da exposição crônica reverte o quadro, porém a normalização da testosterona plasmática pode demorar vários meses.

Puberdade Tardia

A puberdade tardia, também conhecida como atraso puberal, acontece em meninos e meninas com ausência da maturação sexual no tempo esperado. Isso acontece por diversas causas, entre elas história familiar, tumores hipofisários ou hipotalâmicos (diminuem a liberação de gonadotrofinas), radioterapias no sistema nervoso central, Síndrome de Turner, diabetes mellitus, fibrose cística, doenças intestinais inflamatórias, nefropatias, distúrbios alimentares e até mesmo excesso de atividade física. Se a puberdade não ocorre até os 13 anos na menina chamamos de atraso puberal. Além disso, a mudança de um estágio puberal para outro não pode levar mais que 2 anos nem ocorrer um atraso superior há quatro anos entre o início da puberdade e a sua conclusão.

A monitorização do desenvolvimento puberal é feita seguindo os critérios da classificação de Tanner. James Tanner, foi um pediatra que estudou e sistematizou a sequência dos eventos da puberdade, em ambos os sexos, em cinco estágios considerando, quanto ao sexo feminino, o desenvolvimento da mama e a distribuição e a quantidade de pelos e no masculino, o aspecto dos órgãos genitais e a quantidade e a distribuição dos pelos pubianos. O estágio 2 de Tanner, em ambos os sexos, marca o início da puberdade, que se completa ao atingir o estágio 5. A passagem de um estágio de Tanner para outro também deve ser considerada. Não pode ser inferior a 6 meses, nem demorar mais que 2 anos no mesmo estágio.

Os sinais de puberdade são o aparecimento de mamas nas meninas e o aumento do volume testicular nos meninos. Essas mudanças no corpo ocorrem devido ao aumento dos níveis dos hormônios sexuais. Na puberdade normal uma região do cérebro chamada hipotálamo é ativada e estimula uma glândula chamada hipófise a produzir os hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH). O FSH e o LH atuam nas gônadas (testículos e ovários) produzindo estrogênio e progesterona nas mulheres e testosterona nos homens.

Os sinais e sintomas geralmente estão relacionados com as doenças de base, como nas doenças crônicas pode ocorrer pausa na progressão da puberdade ou um desenvolvimento contraditório como desenvolvimento de pelos pubianos sem o desenvolvimento mamário. Podem ocorrer sintomas neurológicos caso tenha algum diagnóstico ou suspeita neurológica, como polidipsia ou galactorréia, hiposmia ou anosmia ou simples cefaleias e diminuição da acuidade visual.

O diagnóstico se dá a partir de uma anamnese completa e bem detalhada com ênfase na história familiar e no estado nutricional, exame físico visando a avaliação do desenvolvimento puberal nos estágios de Tanner e o crescimento do adolescente. A partir daí é necessário exames complementares laboratoriais e/ou de imagem.

Dentre esses exames estão medição de estradiol, LH e FSH, raio X do punho para avaliação da idade óssea e cariótipo. Critérios para o diagnóstico em meninas: O atraso puberal nas meninas é considerado se for encontrado um dos seguintes achados: intervalo maior que 3 anos entre a telarca e a menarca; menarca não ocorrer até os 16 anos; nenhum desenvolvimento das mamas até os 13 anos.

Hipogonadismo

A puberdade tardia pode ser dividida em dois grandes grupos, o hipogonadismo hipergonadotrófico e o hipogonadismo hipogonadotrófico. Os exames mais úteis para a detecção do hipogonadismo é a medição dos níveis séricos de LH e FSH que são as gonadotropinas secretadas pela hipófise.

Hipogonadismo Hipergonadotrófico

Quando os níveis séricos de LH e FSH estão elevados significa que a secreção dos hormônios pela hipófise está normal e o que está causando a insuficiência gonadal são as gônadas. Quando isso ocorre chamamos de hipogonadismo hipergonadotrófico ou hipogonadismo primário.

As causas mais comuns de hipogonadismo hipergonadotrófico feminino incluem: autoimune, ovariectomia, quimioterapia, irradiação, agenesia/disgenesia gonadal, defeito enzimático gonadal, galactosemia, Síndrome de Savage.

Alguns sinais que surgem nessa condição são: hipodesenvolvimento sexual, habitus eunucóide, amenorréia ou oligomenorréia, fogaços, osteoporose, entre outros.

A investigação envolve geralmente exames laboratoriais hormonais, exames de imagem e cariótipo, quando indicado. No hipogonadismo primário é necessário realizar o cariótipo para a investigação da Síndrome de Turner. E só após o resultado normal iniciar a investigação de outras causas de insuficiência ovariana primária.

Hipogonadismo Hipogonadotrófico

O hipogonadismo hipogonadotrófico isolado (HHI) congênito caracteriza-se pela falta completa ou parcial de desenvolvimento puberal em decorrência de defeitos na migração, síntese, secreção ou ação do hormônio liberador

de gonadotrofinas (GnRH). Baixas concentrações de esteroides sexuais e valores reduzidos ou inapropriadamente normais de gonadotrofinas hipofisárias (LH e FSH) definem, do ponto de vista laboratorial, essa condição clínica.

A secreção dos demais hormônios hipofisários encontra-se normal, bem como a ressonância magnética de região hipotalâmica-hipofisária, demonstrando a ausência de uma causa anatômica. Alterações olfatórias, como anosmia ou hiposmia, podem estar associadas ao HHI, caracterizando a síndrome de Kallmann. Uma lista crescente de genes está envolvida na etiologia do HHI, sugerindo a heterogeneidade e a complexidade da base genética dessa condição. Distúrbios na rota de migração dos neurônios secretores de GnRH e dos neurônios olfatórios formam a base clínico-patológica da síndrome de Kallmann.

Quando os níveis séricos de LH e FSH estão baixos, principalmente se o estradiol também está baixo significa que a secreção de hormônios pela hipófise ainda não está adequada. Isso pode acontecer pelo chamado hipogonadismo hipogonadotrófico ou hipogonadismo secundário ou pelo atraso constitucional.

Atraso constitucional é quando o adolescente fica aflito e ansioso para começar seu desenvolvimento puberal, principalmente se seus colegas já o iniciaram, porém o desenvolvimento puberal é algo individual para cada paciente e às vezes uma pequena demora, mesmo que não patológica cause angústia para o paciente. É difícil realizar essa diferenciação pois não há algo que mostre com precisão se realmente é um hipogonadismo secundário ou atraso constitucional do paciente. Se ocorrer suspeita de doenças hipofisárias é necessário

dosar outros hormônios hipofisários pois o hipogonadismo hipogonadotrófico pode ocorrer separadamente ou com outras deficiências hormonais. Se ainda há dúvida diagnóstica ainda pode ser feita uma ressonância magnética da hipófise para excluir tumores ou anomalias estruturais.

A síndrome de Kallman é a causa mais comum desse tipo de hipogonadismo, tem transmissão recessiva, autossômica dominante ou ligada ao X. Resulta de uma incapacidade de produção de GnRH. Visto isso, o exame genético também é indicado.

Outras doenças genéticas que resulta o hipogonadismo hipogonadotrófico são a Sequência da Displasia Septo-óptica que acontece uma alteração no gene HESX1 e causa anormalidade nos olhos, no sistema nervoso central e no sistema endócrino, diminuindo a produção de LH e FSH. A Síndrome de Prader-Willi também é uma doença genética que causa esse tipo de hipogonadismo, onde 75% dos indivíduos têm uma deleção do braço longo do cromossomo 15 e afeta 1 a cada 15.000 crianças.

A puberdade tardia muitas vezes se dá como forma secundária a uma doença de base, nos casos em que essa doença é tratável é necessário abordá-la. Nos outros casos o tratamento é feito com uma reposição de estrógeno em comprimidos ou adesivos, aumentando a dose progressivamente por um período de 18 a 24 meses, depois desse tempo pode-se trocar para ACO combinado para os tratamentos de longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BESERRA, Izabel Calland Ricarte. Puberdade Precoce. Revista de Pediatria SOPERJ, [S. l.], p. 62. 2011.
- BENETTI-PINTO, C. L. *et al.* Fatores determinantes do ganho na altura em meninas com puberdade precoce central idiopática tratadas com análogo de GnRH. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, [s.l.], v. 30, n. 12, p.609, 2008.
- BRITO VN, *et al.* Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management. Archives of Endocrinology and Metabolism. v. 60, n. 2, p.63; 2016.
- BRITO, V. N., *et al.* Factors Determining Normal Adult Height in Girls with Gonadotropin-Dependent Precocious Puberty Treated with Depot Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 93, n. 7, p. 2662. 2008.
- CARVALHO, Márcia Neves. *et al.* Puberdade precoce: a experiência de um ambulatório de Ginecologia Infanto-Puberal. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 29, n. 2, 2007.
- FONSECA, Maria Fernanda M.; MONTEIRO, Denise L. M.. Puberdade tardia por deficiência de 17alfa-hidroxiase-17-20 liase: Relato de caso. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, [S.l.], v. 15, n. 2, p. 187. 2016.
- MACEDO, D. B. *et al.* Avanços na etiologia, no diagnóstico e no tratamento da puberdade precoce central. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 58, n. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, 2014 58(2), mar. 2014. Acesso em: 17 jan 2023.
- MADEIRA, Isabel R. Puberdade precoce. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, [S.l.], v. 15, n. 2, p. 155-162, jun. 2016.
- MEDEIROS. C. *et al.* Puberdade precoce e as consequências emocionais no desenvolvimento infantil. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 4, p. e7127, 29 abr. 2021.
- WANDERLEY CAVALCANTE, C. J *et al.* Puberdade precoce: condições associadas. Revista Brasileira em Promoção da Saúde, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 153, 2014.
- TUSSET, C., *et al.* Aspectos clínicos e moleculares do hipogonadismo hipogonadotrófico isolado congênito. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 55, n.8, 2011.

Capítulo 3

VAGINOSSES E VULVOVAGINITES

LORENA ARAUJO MIRANDA¹
BEATRIZ MARINO PENA SANTOS¹
CAMILA LOPES OLIVEIRA¹
LUIZA MARA VIEIRA ROCHA¹

1. Discente -Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Palavras chave: *Vaginose; Vaginite; Infecções do trato genital.*

INTRODUÇÃO

As vaginoses e vulvovaginites são caracterizadas pelo processo inflamatório do trato genital inferior cujo sintoma principal é o corrimento vaginal. Estão entre as principais demandas ginecológicas da atenção primária à saúde, correspondendo a cerca de 40% dos motivos de consulta nos consultórios de ginecologia, sendo, portanto, fundamental o conhecimento do médico generalista acerca dessas patologias (LINHARES *et al.*, 2014). As vulvovaginites predominam na faixa etária de 20 a 39 anos e estima-se que 30% das mulheres sintomáticas permanecem sem diagnóstico após avaliação clínica (RODRIGUES *et al.*, 2013).

As infecções do trato reprodutivo feminino podem acarretar em complicações ginecológicas e obstétricas, como doença inflamatória pélvica e corioamnionite, repercussões psicológicas e na sexualidade, além de facilitarem a aquisição do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Os principais agentes causadores das formas infecciosas são a *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* e *Chlamydia trachomatis*; a mulher pode apresentar simultaneamente infecção por mais de um agente etiológico. Entre as causas não infecciosas incluem-se corpo estranho intravaginal, vaginite atrófica, dermatites, entre outras (CARVALHO *et al.*, 2021).

Nas vulvovaginites o processo inflamatório é marcado pelo aumento de células polimorfo-nucleares. Em geral, os fatores de risco associados a essas patologias são diabetes mellitus, uso de antibiótico, imunossupressão, duchas vaginais, uso de lubrificantes, absorventes, hi-

poestrogenismo, presença concomitante de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), trauma local, estresse e mudança de parceiro sexual. Os sintomas mais comuns, além do corrimento, são prurido, odor desagradável, disúria e dispareunia (LINHARES *et al.* 2014). O diagnóstico e tratamento específico de cada vaginose e vaginite será descrito nos próximos tópicos.

Conteúdo vaginal fisiológico e mecanismos de defesa

A manutenção da homeostase da mucosa no trato genital feminino é fundamental para impedir a instalação de patógenos, servindo como uma barreira anatômica e imunológica (GONÇALVES *et al.* 2014). O sistema genital necessita de variáveis mecanismos de defesa contra microrganismos invasores entre os quais estão a presença de pelos, integridade da pele e mucosa, produção de muco, ação bactericida do corrimento e ação local do estrogênio (mantém o epitélio trófico) (LINHARES *et al.*, 2014).

Para o diagnóstico correto das vaginites é imprescindível o conhecimento das características do conteúdo vaginal fisiológico. O muco cervical, rico em substâncias antimicrobianas, é produzido localmente pelas células glandulares do canal endocervical, e compõe o conteúdo vaginal juntamente com as secreções das glândulas de Bartholin e Skene, células das camadas do epitélio vaginal, uréia, água, eletrólitos, proteínas, carboidratos e microbiota variada (GONÇALVES *et al.*, 2014).

Em mulheres saudáveis, a flora vaginal é composta predominantemente por *Lactobacillus acidophilus*. Os lactobacilos metabolizam o glicogênio, aporte estimulado pelo estrogênio, formando ácido láctico o qual é responsável por inibir o crescimento de

bactérias nocivas. A produção de ácidos pelos lactobacilos mantém o pH vaginal entre 3,8 e 4,5, ambiente inóspito para patógenos como a *Gardnerella vaginalis*. Outro mecanismo de defesa promovido pelos lactobacilos é a produção de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e bacteriocinas (BROLA-ZO *et al.*, 2009).

A microbiota vaginal é abundante. Além dos bacilos Doderlein (*Lactobacillus acidophilus*), outros agentes comumente encontrados são *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* e *Staphylococcus epidermidis*, podendo haver *Gardnerella vaginalis* e *Candida spp* (GON-ÇALVES *et al.*, 2014).

Vaginose bacteriana

A vaginose bacteriana é a vulvovaginite mais prevalente no Brasil em idade reprodutiva, responsável por 50% dos casos de corrimento genital (LEITE *et al.*, 2010). Importante res-saltar que não é considerada uma IST uma vez que pode estar presente na flora vaginal.

A fisiopatologia da vaginose envolve a redução do número de *Lactobacillus acidophilus* na flora vaginal acarretando o crescimento de bactérias anaeróbias estritas e anaeróbias facultativas, principalmente a *Gardnerella vaginalis*. Outros agentes causadores são *Atopobium*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Sneathia*, *Bifidobacterium*, *Dialister*, *Clostridium* e *Mycoplasmas* (CARVALHO *et al.*, 2021).

As bactérias associadas à vaginose bacteriana aumentam a suscetibilidade a outros agentes infecciosos como o HIV e o papilomavírus humano (HPV) ao alterar a resposta imune local (LINHARES *et al.*, 2014).

O quadro clínico é marcado pelo corrimento fluido branco-acizentado, por vezes bolhoso, ilustrado na **Figura 3.1.**, em pequena quantidade e odor fétido ("odor de peixe" ou amoni-acal), que piora durante o sexo e período menstrual. O odor ocorre devido à volatilização de aminas aromáticas presentes no corrimento vaginal. Outros sintomas que podem estar presentes são disúria e dispareunia (FEBRASGO, 2010).

Figura 3.1 Corrimento da vaginose bacteriana



Legenda: Corrimento amarelo-pérola, bolhoso, sem lesões ou hiperemia cérvico-vaginal. **Fonte:** BARALDI *et al.* 2011.

O diagnóstico é clínico, baseado nos critérios de Amsel, **Tabela 3.1.**

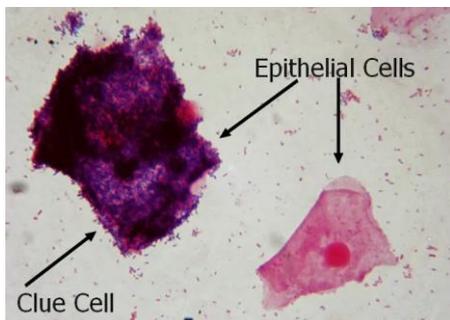
Tabela 3.1 Critérios de Amsel

1. Corrimento fino branco acinzentado
2. pH > 4,5
3. Teste das aminas (Whiff test) positivo
4. Clue cells presentes no exame a fresco (Figura 5.2)

Ocorrendo 3 de 4 critérios acima pode-se estabelecer o diagnóstico

Fonte: Adaptado de CARVALHO *et al.*, 2021.

Figura 3.2 Clue cells



Legenda: Célula da "revestida" com bacilos gram variáveis (*Gardnerella vaginalis*) fazendo com que a célula pareça arroxeadada (1000X, Gram Stain, Nikon). **Fonte:** Blog Fun with microbiology, 2010.

Outro escore que também pode auxiliar no diagnóstico é o escore de Nugent, (**Tabela**

3.2). Alguns exames complementares auxiliam no diagnóstico como o exame a fresco, o teste das aminas e a coloração por gram do fluído vaginal considerado padrão ouro (LINHARES *et al.*, 2014).

Tabela 3.2 Critérios de Nugent

Bactéria	Nº de bactérias	Score
Lactobacilos	>30	0
	5-30	1
	1-4	2
	<1	3
	0	4
Mobiluncus	>5	2
	1-4	1
	0	0
Gardnerella	>30	4
	5-30	3
	1-4	2
	<1	1
	0	0
Interpretação do score	0-3 normal	
	4-6 repetir	
	7-10 vaginose	

Fonte: Adaptado de Carvalho *et al.*, 2021.

O tratamento é indicado para pacientes gestantes e sintomáticas. O esquema antimicrobiano de escolha é o metronidazol 500 mg, via oral (VO), 2 vezes ao dia por 7 dias (10 a 14 dias se infecções recorrentes). Opções tópicas também estão disponíveis como o metronidazol gel 0,75% 5 g (um aplicador) intravaginal ao deitar durante sete dias. O esquema alternativo é feito com clindamicina 300mg, via oral, 2 vezes ao dia por 7 dias ou tinidazol 2g VO duas vezes ao dia por 2 dias. Os efeitos colaterais dos imidazólicos podem incluir náuseas, vômitos, cefaleia, tonturas, boca seca e gosto metálico. Durante o tratamento é necessário recomendar o uso de camisinha e a suspensão da ingestão de álcool (CARVALHO *et al.*, 2021).

Candidíase

A candidíase, segunda causa de vaginite aguda, é uma infecção fúngica causada pelo gram positivo *Candida spp.*, principalmente a *Candida albicans*. Estima-se que 75% das mulheres apresentaram pelo menos um episódio durante a vida. O microrganismo pode estar presente na flora vaginal normal passando do estado de saprófita para o infeccioso em determinadas condições (RODRIGUES *et al.*, 2013). Alguns fatores predisõem a patologia por levar a disbiose, como gravidez, diabetes mellitus descompensado (ambos aumentam o glicogênio vaginal), pH ácido, uso de anticoncepcional, obesidade, uso de antibióticos, uso de corticoide, uso de contraceptivos orais, umidade e calor local, contato com substâncias alergênicas e irritantes, imunodeficiência e uso de imunossupressores (CARVALHO *et al.*, 2021).

Outras espécies causadoras da vulvovaginite são a *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *C. parapsilosis* cuja ocorrência tem sido cada vez mais relatada (RODRIGUES *et al.*, 2013).

A clínica da candidíase se resume a corrimento branco grumoso (aspecto de queijo coalho ou nata de leite), prurido intenso e queimação, associado a disúria e dispareunia.

Os sintomas são mais intensos no período pré menstrual (CARVALHO *et al.*, 2021). O diagnóstico é clínico pelos sintomas relatados pela paciente e exame físico. Os sinais observados no exame ginecológico são hiperemia e edema vulvar, presença de escoriações e de conteúdo vaginal esbranquiçado espesso ou flocular aderido à parede vaginal no exame especular, vide (Figura 3.3). O exame a fresco revela a presença de pseudo-hifas e o teste do pH indica intensa acidez (<4,5) mas não é recomendado de rotina devido a chance de

coexistência de vaginose bacteriana (FEBRASGO, 2010).

A candidíase pode ser classificada em complicada quando causada por patógeno não albicans, presença de HIV ou diabetes não controlada, sintomas severos e recorrência (4 ou mais episódios por ano). Nesses casos é importante confirmar a presença do fungo antes de iniciar o tratamento visto que outras condições podem manifestar-se por sintomas semelhantes. Nesses casos, além do tratamento de remissão, é necessário doses de manutenção (Linhares *et al.*, 2014).

As opções de tratamento estão apresentadas na (Tabela 3.3) a seguir:

Tabela 3.3 Opções de tratamento para candidíase

1º linha	Miconazol creme vaginal 2% -uso noturno por 7 dias OU Nistatina creme vaginal 100.000 UI uso noturno por 14 dias (contraindicado na gestante) OU Itraconazol (cápsulas de 100 mg, uma cápsula pela manhã e outra à noite, por apenas um dia) OU Tioconazol (20 mg/g por sete dias, ou óvulo 300 mg em dose única)
2º linha	Fluconazol 150 mg via oral dose única (contraindicado na gestante)
Complicada (remissão)	Fluconazol 150 mg 2 comprimidos via oral 2 vezes ao dia por 1 dia OU Fluconazol 150 mg, total de três doses com intervalos de três dias
Complicada (Manutenção)	Fluconazol 150 mg via oral 1 vez por semana durante 6 meses
Outras opções	Clotrimazol creme vaginal 2% -uso noturno por 3 dias

Fonte: Adaptado de Linhares *et al.*, 2014.

Figura 3.3 Exame especular para diagnóstico de candidíase



Legenda: Exame especular com a presença de grumos espessados esbranquiçados. **Fonte:** Tratado de ginecologia FEBRASGO.

Algumas mudanças de hábitos devem ser recomendadas a fim de reduzir as recidivas como não utilizar sabonetes e cremes vulvo-vaginais que não respeitam o pH adequado, evitar uso de roupas sintéticas e apertadas, preferência por calcinhas de algodão, evitar abuso de laticínios e açúcares e higiene íntima (FEBRASGO, 2010).

Tricomoníase

A tricomoníase é a IST não viral mais comum causada pelo protozoário flagelado anaeróbico facultativo *Trichomonas vaginalis*. Os fatores de risco estão associados a atividade e outras ISTs concomitantes (CARVALHO *et al.*, 2021).

Após penetrar na vagina, o patógeno adere fortemente às células epiteliais, ligando uma proteína de sua superfície (lipofosfoglicano) à membrana das células. Eritrócitos incorporam sua membrana celular para adquirir o ferro, que utiliza para seu metabolismo e aumento de virulência (LINHARES *et al.*, 2014).

A maior porcentagem das pacientes são as-sintomáticas, quando sintomas há corrimento vaginal amarelo-esverdeado (**Figura 3.4**), por vezes acinzentado, bolhoso com odor fétido e ardência local. Em quadros graves pode haver sinusorragia e dispareunia (CARVALHO *et al.*, 2021).

Figura 3.4 Corrimento típico da tricomoníase



Legenda: Corrimento fluido amarelado com presença de bolhas. **Fonte:** USATINE *et al.*, 2008.

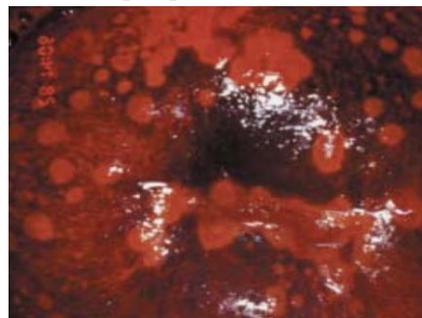
Os sinais clínicos que permitem o diagnóstico são a presença de colpíte focal ao exame especular (colo do útero em aspecto de frambo-esa/morango) (*colpitis macularis*) e "pele de onça" no teste de Schiller, vide **figuras 3.5 e 3.6**.

Figura 3.5 Colpíte por tricomoníase



Legenda: Colo em aspecto de morango ou framboesa. **Fonte:** WHO -Atlas of colposcopy, 2011.

Figura 3.6 Colpíte por tricomoníase



Legenda: Colpíte por *T. vaginalis* após aplicação de solução de Lugol (aspecto de leopardo/pele de onça). **Fonte:** Sellors & Sankaranarayanan, 2004.

Em relação aos exames complementares, o teste das aminas é positivo, o teste do ph indica > 5 e no exame a fresco é possível visualizar protozoário flagelado (**Figura 3.7**) (FEBRASGO, 2010).

Figura 3.7 Trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*



Legenda: Trofozoítos flagelados de *Trichomonas vaginalis*. **Fonte:** Atlas UFRGS.

O tratamento consiste no uso de metronidazol 400 mg 5 comprimidos via oral dose única, podendo ser alterado para 2 comprimidos de 250 mg 2 vezes ao dia por 7 dias. Alternativamente, pode-se fazer uso de tinidazol 2g VO dose única. É imprescindível tratar os parceiros sexuais e orientar a suspensão do álcool durante o tratamento (LINHARES *et al.*, 2014).

Vaginite descamativa

É uma vaginite purulenta profusa de longa evolução. O patógeno associado é o *Streptococo do grupo B* e a *Escherichia coli*. Essa forma de vaginite é pouco frequente, mas severa.

O sintoma proeminente é o conteúdo vaginal purulento, associado a desconforto acentuado, dispareunia e ardor. Outras características da patologia são pH alcalino, processo descamativo intenso e flora vaginal sem lactobacilos. Pode haver petéquias ou mesmo equimoses na mucosa do trato genital, visualizados no exame ginecológico; a cérvix pode estar acometida. O tratamento é realizado com clindamicina creme vaginal 2% por 21 dias ou hidrocortisona 10% intravaginal durante duas a quatro semanas. É recomendado também o uso de estrogênio tópico no climatério (FEBRASGO, 2010).

Vulvovaginites inespecíficas

Esse grupo de vulvovaginites abarca 70% das queixas ginecológicas infanto-juvenis. Entre os vários fatores de risco para ocorrência estão a proximidade vagina-ânus na mulher, pouco tecido adiposo e pelos na infância, pH alcalino pela imaturidade da flora vaginal, higiene pobre, roupas apertadas, traumatismo (incluindo abuso sexual), presença de corpo estranho, líquen, psoríase, dermatite e uso de anti-biótico.

A clínica é marcada por leucorréia, prurido, ardência, disúria, escoriações, hiperemia e edema vulvar. Os exames complementares realizados visam a distinção de outras vulvovaginites. O tratamento consiste no uso de roupas de algodão, melhora da higiene local, banho de assento com antisséptico e tratamento específico a depender do diagnóstico (FEBRASGO, 2010).

Vaginose citolítica

A vaginose citolítica é um quadro cíclico em mulheres em idade reprodutiva com prevalência de 1 a 7%, mais frequente entre 25 e 40 anos (CARVALHO *et al.*, 2021). Apresenta corrimento semelhante ao da candidíase devido ao aumento da flora Doderlein e a citólise. Os fatores desencadeantes são desconhecidos; alguns autores sugerem relação com o diabetes *mellitus* descompensado e gravidez.

Em relação à clínica, os sintomas são irritativos e inespecíficos, com a presença de prurido, leucorreia e disúria. A microscopia é importante para o diagnóstico revelando aumento na quantidade de *Lactobacillus*, núcleos desnudos, ausência/raros leucócitos, presença de fragmentos celulares e ausência de fungos.

A recomendação de tratamento é elevar o pH local com duchas vaginais com 30-60 gramas de bicarbonato 2 a 3 vezes por semana,

particularmente no período pré menstrual, até a remissão dos sintomas (CARVALHO *et al.*, 2021).

Vaginite aeróbica

É caracterizada por microflora contendo bactérias aeróbicas entéricas (*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus do grupo B*) associado a redução de *Lactobacillus*.

Os sintomas são corrimento vaginal, por vezes com aspecto purulento e odor desagradável (LINHARES *et al.*, 2014).

Vaginite atrófica

Essa condição é causada pela atrofia do epitélio vaginal em condições de baixa de estrogênio, como pós menopausa, radioterapia, quimioterapia, ooforectomia, pós parto e uso de danazol.

A clínica é marcada por prurido, ardência, dispareunia e corrimento amarelo esverdeado. Sintomas urinários também estão relacionados como disúria, hematúria polaciúria, infecções do trato urinário de repetição e incontinência urinária. Os sinais clínicos visua-

lizados no exame ginecológico são redução da elasticidade vaginal, epitélio pálido e liso, ressecamento vaginal e estenose do intróito vaginal. O tratamento consiste na reposição de estrogênio local (LINHARES *et al.*, 2014).

Corrimentos vaginais e gestação

As vaginoses e vulvovaginites vêm se tornando preocupação frequente nas gestantes visto a alta prevalência e a capacidade de desfechos obstétricos e perinatais desfavoráveis. A presença de infecção genital é capaz de elevar entre 30 e 50% o risco de parto pré termo. A vaginose bacteriana aumenta os riscos de abortamento espontâneo, prematuridade, rotura prematura de membranas e infecções puerperais.

A gestação propicia a candidíase devido às alterações hormonais, maior umidade local e alterações imunológicas. Nessas condições, o tratamento de escolha deve ser com imidazólico tópico.

Apesar de elevar o risco de complicações gestacionais, o tratamento da vaginose bacteriana e da tricomoníase não gestação parece não alterar os desfechos (GIRALDO *et. al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARALDI, A. *et al.* Curso de Especialização: Saúde da Família, Módulo 5 -Cuidado Integral à Saúde da Mulher. 2011.

BROLAZO, E.M. *et al.* Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvovaginites. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 31, n. 4, p. 189, 2009.

CARVALHO, N.S. *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam corrimento vaginal. Epidemiologia e Serviço de Saúde, v, 30, p. e2020593, 2021.

FERNANDES, C.E. & SÁ, F. editores. Tratado de ginecologia Febrasgo. Rio de Janeiro: Elsevier. 2018.

GIRALDO, P.C *et al.* Vulvovaginites na gestação. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Protocolo -Obstetrícia, n. 95, 2018

GONÇALVES, A.K. *et al.* Mecanismos de defesa vaginal. In: MARTINS, N.V. & RIBALTA, J.C. Patologia do trato genital inferior: diagnóstico e tratamento. 2a ed. São Paulo: Roca; p. 59; 2014.

LEITE S. *et al.* Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 32, n. 2, p. 82, 2010.

LINHARES, I.M. *et al.* Vaginites e vaginoses. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Protocolo – Ginecologia, n. 24, 2018.

MELO, N. *et al.* Vulvovaginites. In: Manual de orientação em trato genital inferior e colposcopia - Febrasgo. São Paulo. Capítulo 6. 2010.

OLIVEIRA, P.M. *et al.* 2008. Vulvovaginites em mulheres infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 30, n.3, p 121, 2008.

RODRIGUES, M.T. *et al.* Associação entre cultura de secreção vaginal, características sociodemográficas e manifestações clínicas de pacientes com diagnóstico de candidíase vulvovaginal. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. v. 35, n. 12, p. 554, 2013.

SELLORS, J.W. & SANKARANARAYANAN, R. Inflammatory lesions of the cervix. In: Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual. World Health organization (WHO). Lyon. 2003.

UFRGS. Trichomonas vaginalis -Atlas. Disponível em:<<http://www.ufrgs.br/para-site/siteantigo/Imagensatlas/Protozoa/Trichomonasvaginalis.htm>>. Acesso em: 29 dez. 2022.

USATINE, R.P. *et al.* The color atlas and synopsis of family medicine. In: MAYEAUX, E.J. & USATINE, R.P. Trichomonas Vaginitis. New York: McGraw Hill; Chapter 86. 2019.

WHO. World Health Organization. Atlas of Colposcopy: Principles and Practice -Inflammation and cervicitis / Trichomonas vaginalis. 2011. Disponível em:<https://screening.iarc.fr/atlascolpodiag_detail.php?Id=AAHA&FinalDiag=29>. Acesso em: 29 dez. 2022.

YURI. Bacterial Vaginosis. Blog Fun with microbiology, 2010. Disponível em:<<http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com/2010/11/bacterial-vaginosis.html>>. Acesso em: 29 dez.

Capítulo 4

INFECÇÃO URINÁRIA

DANIEL MATOS SOUZA CHARTUNI TEIXEIRA¹
MARIA FERNANDA MORAES DIAS²
MARITZA FABIANA PECORA²
MARINA OLIVEIRA DE CARVALHO²

1. *Discente – Faculdade de Medicina de Barbacena (FUNJOBE)*
2. *Discente-Centro Universitário Governador Ozanam Coelho (UNIFAGOC)*

Palavras-chave: Infecção do trato urinário em mulheres; Cistite; Pielonefrite.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é extremamente periódica no sexo feminino, visto que se manifesta em cerca de 10% das mulheres e aproximadamente 50% apresentam pelo menos um episódio durante toda a vida (HADDAD *et al.*, 2020). O desenvolvimento da infecção sucede quando ocorre a colonização de bactérias uropatogênicas e a ascensão dessas ao trato urinário, como por exemplo a *Escherichia coli*, responsável por cerca de 80% das infecções, podendo envolver o trato urinário baixo e alto. Além disso, as manifestações clássicas incluem disúria, polaciúria, urgência miccional, dor, e até mesmo hematúria (DE ROSSI *et al.*, 2020).

No entanto, é mais comum em mulheres devido a menor extensão da uretra feminina e sua proximidade com o ânus o que favorece a ascensão de patógenos pelo aparelho urinário, sobretudo, naquelas com vida sexual ativa, de modo que na vida adulta as mulheres têm 50 vezes mais chance de adquirir ITU do que os homens sendo 30% sintomáticas ao longo da vida. (HADDAD *et al.*, 2020).

As ITU são classificadas em diferentes categorias, o que contribui para melhor compreensão do quadro clínico, tratamento a ser oferecido, prognóstico, bem como se é necessário realizar medidas profiláticas. (DE ROSSI *et al.*, 2020).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada por meio de busca em base de dados como Pubmed e Lilacs, utilizando os seguintes descritores: infecção do trato urinário em mulheres; cistite; pielonefrite, durante os meses de janeiro e novembro de 2022. Deste levantamento, foram recuperados 20 artigos que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de inclusão.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre 2019 e 2022, que abordassem as temáticas propostas na pesquisa no que concerne ao desenvolvimento e repercussões da infecção do trato urinário, diagnóstico, tratamento e medidas profiláticas. Os artigos em questão eram do tipo revisão de literatura e relato de caso clínico. Utilizou-se como critério de exclusão: artigos duplicados, textos em formas de resumo ou ainda aqueles que não atendiam aos critérios de busca mediante os descritores corretos.

Posteriormente à seleção dos 11 artigos, foi feita minuciosa leitura para análise dos dados. Os resultados foram apresentados sob a forma descritiva e subdivididos em: classificação, etiologia, fatores de riscos, quadro clínico, diagnóstico e tratamento.

INFECÇÃO URINÁRIA

Classificação

Para a ocorrência do desenvolvimento da ITU, uropatógeno proveniente da flora fecal, coloniza a vagina e a uretra distal, e em seguida eleva-se para a bexiga, causando a infecção. Ademais, é consequência da junção de fatores biológicos e comportamentais do hospedeiro, associados à virulência da bactéria. Dessa forma, a ITU pode ser classificada conforme o seu desenvolvimento, podendo ser chamada de não complicada, complicada, bacteriúria assintomática, infecção recorrente e urosepse (BUCK *et al.*, 2020).

O desenvolvimento da ITU não complicada, se baseia em um quadro agudo, com ocorrência esporádica, podendo também ser recorrente, no trato urinário inferior, sem a presença de anormalidades funcionais e anatômicas, além de ocorrer em mulheres não grávidas. Já o quadro de ITU complicada, ocorre em mulheres que apresentam mais chances de infecção, como grávidas, diabéticas, em uso de cateteres

urinários, doenças renais, e sistema imunológico imunossuprimido, por exemplo (HADDAD *et al.*, 2020)

Ademais, o quadro de bacteriúria assintomática, acontece quando se tem a presença das bactérias no meio de cultura, mas a mulher não apresenta sinais e sintomas de infecção. Outrossim, tem-se também a infecção recorrente, car caracterizada por 2 episódios de ITU em seis meses ou 3 episódios de ITU nos últimos 12 meses, confirmados por urocultura. (LINDSAY *et al.*, 2020).

Entretanto, o quadro infeccioso pode evoluir para uma disfunção orgânica grave, chamada de urosepse, decorrente da infecção urinária, com risco de morte, devido as complicações geradas pela ocorrência generalizada da infecção (DE ROSSI *et al.*, 2020).

Tem-se também a diferenciação da infecção em cistite e pielonefrite. A cistite cursa com a apresentação clássica de disúria, polaciúria, urgência miccional, dor em região suprapúbica e hematúria, ressaltando que em idosas o curso pode ser atípico, como por exemplo alteração do nível de consciência e/ou alterações comportamentais. Já a pielonefrite, leva-se ao quadro de febre, vômitos e náuseas e sinais de Giordano positivo (quando a percussão em forma de punho no dorso do paciente, na região lombar é dolorida). Entretanto, em grávidas, o curso da doença pode se misturar com os sintomas de cistite, sendo necessário a avaliação cuidadosa do estado geral e necessidade de internação (FEBRASGO, 2021).

Etiologia

A ITU apresenta uma incidência maior, em: crianças com até 2 anos, no caso dos meninos isso ocorre em decorrência de alterações congênitas do trato geniturinário, uso de fraldas e fimose, já no caso das meninas esse risco se dá também em decorrência do uso de fraldas e dá

falta de higiene adequada; mulheres, em decorrência da uretra menos extensa e da proximidade dessa com a região anal, o que facilita a contaminação, e assim o desenvolvimento da ITU e o acometimento de todas as mulheres, por pelo menos uma vez ao longa da vida; gestantes, com uma prevalência de aproximadamente 20%, tanto fatores mecânicos como hormonais acarretam mudanças no trato urinário da gestante, o que aumenta a probabilidade, tanto da bacteriúria assintomática, quanto da cistite e da pielonefrite, principalmente, no primeiro trimestre gestacional. Além disso, a ITU ocupa o terceiro lugar no ranking de infecções mais comuns nesse grupo, sendo uma importante causa de complicações, como é o caso da hipertensão/pré-eclâmpsia, corioamnionite e endometrite (RHODE *et al.*, 2021); idosos possuem um rebaixamento da função imunológica e alterações fisiológicas e hormonais inerentes ao envelhecimento, ademais, o uso do cateter vesical, a hiperplasia prostática e o uso de fraldas os tornam mais susceptíveis a infecção (GUERRA JUNIOR *et al.*, 2020); homens praticantes de sexo anal, que não utilizam preservativo elevam seus riscos, em decorrência do contato uretral com as bactérias gastrointestinais, como a *E. coli*; portadores de imunodeficiências crônicas, como é o caso dos pacientes HIV positivos, transplantados, diabéticos, doentes renais (COMIN *et al.*, 2020).

A anatomia uretral masculina dos 2-60 anos de idade, concede proteção natural a ITU bacteriana (MARKS *et al.*, 2020). Em relação a etiologia, a ITU pode ser ocasionada por bactérias, fungos ou parasitas. As bactérias, são responsáveis por cerca de 90% dos casos, sendo os cocos gram-negativos, como a *E. coli* da família das enterobactérias como principal agente etiológico (70%-85%), outros causadores são: *Proteus*, *Klebsiella* e *Enterococcus* (SBN, 2021). Já os fungos possuem menor incidência, com a *Cand*

didúria (ITU causada pela *Candida albicans*) no papel de mais relevância entre esses, acometendo, principalmente pacientes no pós-operatório ou imunossuprimidos. No que tange os parasitas, o principal é o *Trichomonas*, tendo em vista sua colonização do trato digestório inferior, entretanto, essas são as menos comuns (RHODE *et al.*, 2021).

Fatores de risco do sexo feminino

Em mulheres jovens, pré-menopausa, o fator de risco mais predominante engloba a frequência das relações sexuais, a quantidade de novos parceiros sexuais, uso de espermicida e do diafragma. Já na pós-menopausa, tem-se como fatores a deficiência de estrogênio, o número menor de lactobacilos vaginais, cirurgias ginecológicas prévias, volume urinário residual, além do prolapso genital (PRATTLEY *et al.*, 2020).

Existe também, estudos que mostram fatores genéticos associados as respostas imunológicas frente ao hospedeiro, deixando algumas mulheres mais propícias ao desenvolvimento de infecção, além de algumas interleucinas com expressão reduzida em mulheres com tendências a pielonefrite (HADDAD *et al.*, 2020). Ademais, as questões anatômicas que colocam as mulheres mais propícias ao desenvolvimento, como o fato da menor extensão uretral, quando comparada aos homens, e proximidade da uretra ao ânus, contribuindo para a ascensão dos patógenos.

Em relação as gestantes, alguns fatores como modificação do posicionamento da bexiga, redução do tônus da bexiga, devido ao aumento da capacidade vesical, e relaxamento da musculatura da bexiga e do ureter, além da dilatação desse aumenta as chances de refluxo vesicouretral (FEBRASGO, 2021).

Quadro clínico e diagnóstico

O quadro clínico de infecção do trato urinário é clássico, as pacientes apresentam disúria, polaciúria, urgência miccional e, ocasionalmente, dor suprapúbica e hematúria. Ademais, podem apresentar febre e sinal de Giordano. E entre os diagnósticos diferenciais, tem-se o quadro uretrite aguda, vaginite, doença inflamatória pélvica, síndrome da bexiga hiperativa e síndrome da bexiga dolorosa. Dessa forma, com a história clínica apresentada pela paciente, e o exame físico bem executado, chega-se no diagnóstico de ITU (FEBRASGO, 2021).

De acordo com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, em casos de ITU não complicada, pode-se dispensar o exame de sedimento quantitativo ou cultura de urina. Sendo recomendado apenas para ITU recorrente, com apresentações de complicações, ou em falha do tratamento realizado, pois o exame de urina com a presença de tiras reativas, é extremamente específico, permitindo a escolha do melhor tratamento (FEBRASGO, 2021).

Além disso, em casos de pacientes com sintomas atípicos da doença aguda, ou que apresentaram falha em resposta aos antibióticos, deve-se considerar a realização da ultrassonografia, tomografia computadorizada helicoidal, e uorressonância magnética (LINDSAY *et al.*, 2020).

Já nos casos de bacteriúria assintomática, deve-se ter como prioridade o rastreamento em mulheres grávidas, pois podem acarretar complicações na gestação, como pielonefrite, prematuridade, pneumonia neonatal ao nascer, e baixo peso. Deve-se considerar também, o rastreio em pacientes que irão realizar procedimentos cirúrgicos urológicos eletivos, e endoscópicos de penetração no trato urinário

A avaliação por meio da anamnese e exame físico é fundamental para o diagnóstico. Inclu-

sive, aqueles pacientes que apresentam sinais e sintomas de cistite e que não apresentam nenhum fator de risco para ITU complicada, sequer necessitam ser avaliados por meio de exames complementares para proceder com o tratamento pensando naqueles patógenos mais prevalentes (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2018).

A urocultura é o exame que define diagnóstico de ITU devendo ser solicitada com antibiograma para avaliar o perfil de sensibilidade do respectivo patógeno para os agentes microbianos. O ideal é realizar a coleta da urocultura antes do início do antibiótico empírico e, uma vez que se tenha o resultado do exame com antibiograma é possível “descalonar” o antibiótico elegendo para o tratamento aquele mais adequado para o patógeno isolado em cultura.

A coleta da urocultura pode ser feita através do jato médio da urina após higiene íntima da região. O resultado é positivo quando se encontra uma contagem $\geq 10^5$ Unidades Formadoras de Colônia por mL (UFC/mL). Quando a coleta da urocultura é realizada por meio de punção suprapúbica ou quando é realizada em mulheres com sintomas altamente sugestivos, pode-se considerar o diagnóstico na presença de 10^2 UFC/ml (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2018).

Vale ressaltar que, naqueles pacientes em uso de cateter vesical, a coleta da urina para urocultura jamais deve ser realizada a partir da bolsa coletora que armazena a urina. Idealmente, deve-se retirar o cateter em questão e tentar coletar a urina obtendo uma amostra que corresponderia ao “jato médio”. O ideal é que o cateter seja substituído antes de realizar esta coleta para evitar que seja encaminhada para a cultura as bactérias presentes no biofilme que se forma ao redor do cateter quando o mesmo já está na bexiga. No entanto, quando não é possível realizar a técnica acima, pode ser feita a

coleta da urina para amostra através da porta do cateter destinada a aspiração, devendo a mesma ser limpa antes do procedimento.

O diagnóstico de bacteriúria assintomática é exclusivamente microbiológico com base, portanto, no resultado da urocultura. Esta condição costuma ser comum em gestantes (aproximadamente 10%), diabéticos e idosos, mas é indicado o tratamento de bacteriúria assintomática apenas nas seguintes condições: gestantes, neutropênicos, transplantados de órgãos sólidos ou pré-operatório de cirurgias urológicas ou colocação de próteses (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2018).

Pode também ser realizada, de forma mais simples a análise da urina por meio do sumário de urina/urina tipo 1, com isso, alguns sinais sugerem infecção no resultado: leucocitúria, nitrito positivo e hematúria. Quando a contagem dos leucócitos está $>10^6$ /mL fala-se em piúria. A presença de piúria é um achado universal tanto em casos de cistite, quanto nos de pielonefrite, logo, na ausência deste achado é importante pensar em diagnósticos alternativo para o quadro clínico do paciente.

Quanto aos exames de imagem, os mesmos devem ser solicitados em caso de ausência de melhora da febre após 72h, ITU recorrente ou quando se suspeita de complicações, como por exemplo os abscessos. Pode ser solicitada ultrassonografia que permite visualização de cálculos, cistos e abscessos. Ou tomografia que, apesar de ser menos solicitada também auxilia na melhor visualização destes processos patológicos (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2018).

Tratamento

Em relação a analgesia, a indicação é a fenazopiridina (Pyridium® ou Uristat®), para alívio da dor e queimação durante a micção, já que sua ação inclui a redução espasmódica, a-

lém de possuir efeito anestésico vesico uretral (CORREIA & SOUZA, 2019).

Outros tratamentos estão sendo estudados, como, por exemplo a ingesta de cranberry, que é capaz de alterar o pH urinário, o que dificulta a proliferação e sobrevivência dos micro-organismos, como a E. coli (SILVA & SOUZA, 2021).

Medidas Preventivas com Evidência

Algumas medidas atualmente possuem evidências para profilaxia de ITU direcionada para aqueles pacientes, principalmente mulheres, que possuem ITU recorrente (> 3 episódios em 1 ano ou > 2 episódios em 6 meses), são elas (NETO & LEVY, 2019):

- Ingestão oral de fluidos com frequência;
- Aumentar a frequência de micções (a cada 2-3h);
- Evitar uso de espermicidas como método anticoncepcional;

- Profilaxia medicamentosa: SMZ-TMP 200mg/40mg 1x/dia ou 3x/semana ou Nitrofurantoína 50mg/ dia ou Cefalexina 250mg/dia.

Profilaxia pós-coito: igual aos antibióticos utilizados na profilaxia geral; profilaxia em gestantes: Nitrofurantoína 50-100mg ou Cefalexina 250-500mg pós-coito ou antes de dormir;

- Se fator de risco para pielonefrite: usar profilaxia desde a 1ª ITU da gestação;
- Uso de creme vaginal com estrógeno para mulheres na menopausa com ITU recorrente;
- Retirada precoce de sonda vesicais;
- Evitar cateterização vesical.

Entretanto, devido ao impacto da doença no sexo feminino, faz-se necessário sempre ressaltar os sintomas e sinais da doença, educando as mulheres, com o intuito de evitar as complicações tardias que podem gerar danos à saúde, e até mesmo a morte devido à sepse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUCK, E.S. *et al.* Effective prevention of recurrent UTIs with vaginal estrogen: Pearls for a urological approach to genitourinary syndrome of menopause. *Urology*, v. 51, p. 31, 2020.
- COMIN, D. *et al.* Prevalência de infecção do trato urinário e perfil de sensibilidade bacteriana aos antimicrobianos prescritos para gestantes do hospital escola de Valença. *Revista Saber Digital*, v. 13, n. 1, p. 70, 2020.
- CORREIA, V.L.S. & SOUZA, M.L. Avaliação da frequência, perfil epidemiológico e formas de tratamento da infecção do trato urinário em idosos institucionalizados. *Revista da Faculdade Iguatama*, p. 01, 2019.
- DE ROSSI, P. *et al.* Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases),
- EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY. Pocket Guidelines. Versão para língua portuguesa (Brasil). Edição 2018.
- F.O. *et al.* Infecção do trato urinário: Etiologia, perfil de sensibilidade e resistência aos antimicrobianos em hospital pediátrico. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, 2020.
- FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): Recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 24, n. 2, p. 110, 2020.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA -FEBRASGO. Infecção do trato urinário. São Paulo: FEBRASGO; 2021. Disponível em: <https://sogirgs.org.br/area-do-associado/infeccoes-do-trato-urinario-durante-a-gravidez.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2022.
- GUERRA JUNIOR, G.E.S. *et al.* Infecções do trato urinário frequência e etiologia em pacientes não hospitalizados. *Revista Unimontes Científica*, v. 20, n. 1, p. 112, 2020.
- HADDAD, J.M. *et al.* Latin American consensus on uncomplicated recurrent urinary tract infection. *International Urogynecology Journal*, v. 31, n. 1, p. 35, 2020.
- LINDSAY, E. *et al.* Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 Update by the infectious diseases society of america. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, v. 68, n. 10, 2019.
- NETO, R.A.B & LEVY, A.S.S. Infecção do trato urinário in: *Medicina de emergência: abordagem prática*. 13. ed. Rev.-Barueri [SP]: Manole, 2019.
- PRATTLEY, S. *et al.* Role of vaccines for recurrent urinary tract infections: A systematic review. *European Urology Focus*, v. 6, n. 3, p. 593, 2020.
- RHODE, S. *et al.* Prevalência de infecção urinária em gestantes atendidas por unidade básica de saúde em Jaraguá do Sul, SC – Brasil. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 1, p. 7035, 2021.
- SILVA, V.C.C. & SOUZA, M.N.A. Uso de cran-berry na profilaxia de infecções do trato urinário. *Revista Científica Integr@ção*, v. 2, n. 1, p. 12, 2021.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretriz Infecção urinária. SBN, 2021. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/doencas-comuns/infeccao-urinaria/>. Acesso em: 15 de dezembro de 2022.
- TIAGO, K.P. *et al.* Frequência e resistência de uroculturas provenientes de pacientes internados na unidade de terapia intensiva do hospital municipal de Santarém -PA. *Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)*, v. 52, n. 1, p. 64, 2020.

Capítulo 5

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA (DIP)

BERNARDO CORRÊA CÂMARA GONTIJO¹
ERIC PONTES CAMARGO DA SILVA¹
GUILHERME HENRIQUE VIEIRA DE CARVALHO¹
IGOR LIBRELON VARGAS¹
ALEXON MELGAÇO RACILAN²

¹*Discente – Graduando de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.*

²*Docente – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.*

Palavras Chave: Doença inflamatória pélvica; Chlamydia trachomatis; Dor pélvica.

INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) caracteriza-se por uma síndrome infecciosa e inflamatória do trato genital superior feminino decorrente da ascensão de microorganismos do trato genital inferior para o endométrio, tubas, ovário, podendo atingir o peritônio e outras estruturas em casos mais avançados (MENEZES *et al.*, 2021). A doença em questão pode ser reflexo de uma complicação de uma infecção Sexualmente Transmissível (IST), tendo como principais agentes relacionados a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae* (SCHEER *et al.*, 2021).

Os sinais e sintomas da DIP são inespecíficos e, quando presentes, predominam naquelas mulheres jovens em idade reprodutiva. O quadro clínico pode cursar com indivíduos assintomáticos até casos de sintomas sistêmicos severos, em que a infecção atinge o peritônio e órgãos adjacentes (Ross *et al.*, 2021). Usualmente não há sintomas clássicos ou óbvios que levem diretamente ao diagnóstico de DIP, o que impacta em sua realização tardia, quando já houve progresso da infecção e seu diagnóstico ocorre baseado nos sinais e sintomas das possíveis complicações, como parto prematuro, infertilidade, gravidez ectópica e adesão de órgãos pélvicos (LIN *et al.*, 2021).

Atualmente, já se sabe que etiologia da doença não está vinculada apenas à ascensão espontânea de microorganismos, mas também à procedimentos cirúrgicos, gestação, inserção de dispositivo intra uterino (DIU), biópsia de endométrio, curetagem e outros procedimentos (MENEZES *et al.*, 2021).

Em relação à sua epidemiologia, os dados são imprecisos, visto que a DIP não se enquadra naquelas doenças de notificação compulsória, tornando os dados menos confiáveis. Entretanto, sabe-se que a prevalência da DIP é maior em

mulheres jovens com comportamento sexual ativo, já que a grande porcentagem dos casos estão relacionados às ISTs. No cenário Brasileiro, houve, em 2020, 23.226 internações por DIP, segundo dados do Ministério da Saúde (CAPP & LUBIANCA, 2021). Já na realidade dos países desenvolvidos, a DIP é a doença infecciosa mais prevalente em mulheres, sendo a quinta causa de hospitalização. No cenário norte-americano, aproximadamente 2.5 milhões de mulheres entre 18 e 44 anos já receberam o diagnóstico de DIP durante sua vida (KREISEL *et al.*, 2017).

Então, tem-se que o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura mais atual no que diz respeito à DIP, destrinchando sobre seu conceito, sua etiopatogenia, fatores de risco, epidemiologia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento, acompanhamento e prevenção do desenvolvimento e progressão da doença.

Etiopatogenia

A flora bacteriana normal é composta, principalmente, por lactobacilos comensais, anaeróbios facultativos, como *Lactobacillus crispatus*, *L. jenseni*, *L. iners*, que, associados a polissacarídeos locais, formam biofilme aderente à mucosa. O biofilme protege os lactobacilos das mudanças provocadas pelas flutuações hormonais, relações sexuais e práticas higiênicas. A higidez da área urogenital vulvovaginal se deve a mecanismos próprios da mucosa, produção bacteriana de ácido láctico (e outros ácidos orgânicos que diminuem o pH local), peróxido de hidrogênio e bacteriocinas, conservando baixa a concentração de patógenos (HALBE; CUNHA, 2010).

A DIP ocorre devido a um desequilíbrio da microbiota vulvovaginal normal, favorecendo a colonização por patógenos capazes de provocar

infecções do trato genital inferior, com eventual progressão para o trato genital superior. A maioria das infecções são polimicrobianas com associação de bactérias aeróbias e anaeróbias presentes na flora bacteriana normal, fato impor-

tante na definição do manejo terapêutico (CAMPOS; OLIVEIRA, 2011). Os patógenos *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são os principais agentes da DIP, **Tabela 5.1**.

Tabela 5.1 Etiologia da doença inflamatória pélvica de acordo com a classificação clínica

Síndrome Clínica	Etiologia
Doença inflamatória pélvica aguda (menos de 30 dias)	<p>→ Patógenos cervicais: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, <i>Chlamydia trachomatis</i>, <i>Mycoplasma genitalium</i>;</p> <p>→ Patógenos da vaginose bacteriana: <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Bacteroides</i>, <i>Atopodium</i>, <i>Leptotrichia</i>, <i>M. hominis</i>, <i>Ureplasma urealyticum</i>, espécies de clostrídios;</p> <p>→ Patógenos respiratórios: <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Pneumococo</i>, estreptococo do grupo A <i>Estafilococo aureus</i>;</p> <p>→ Patógenos intestinais: <i>Escherichia coli</i></p>
Doença inflamatória pélvica infraclínica	→ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> ;
Doença inflamatória pélvica crônica (mais de 30 dias)	→ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , espécies de actinomicetos

Fonte: Adaptado de POPA *et al.* (2019, p.41).

Eles atingem o trato genital superior através do colo do útero e podem causar endometrite e salpingite (SCHEER, *et al.*, 2021).

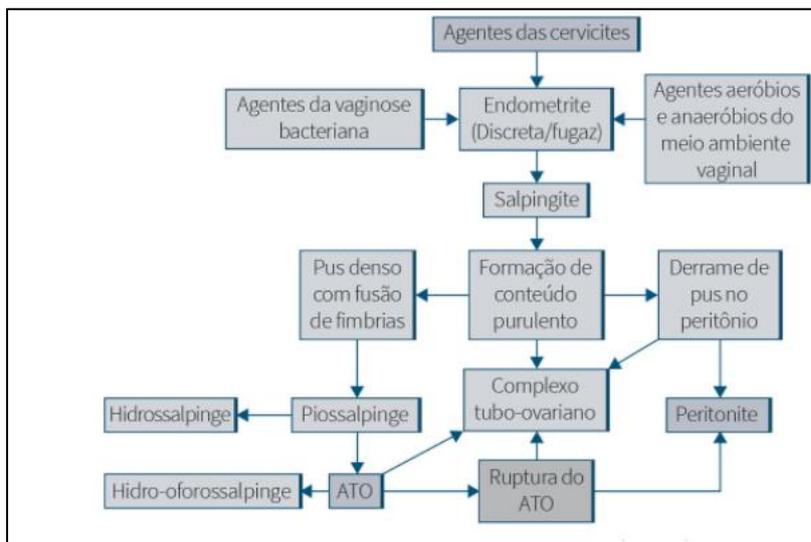
É importante ressaltar que, apesar de ambos estarem relacionados ao desenvolvimento de DIP, estes agentes diferem entre si quanto ao mecanismo de ação. O mecanismo de infecção gonocócica ocorre por destruição do revestimento da tuba uterina, seguido por resposta inflamatória, que leva a sintomas agudos. Enquanto na infecção por clamídia, o dano tubário ocorre secundariamente à resposta imune induzida pela geração e liberação da proteína HSP60 (*Heat Shock Protein*) (SCHEER, *et al.*, 2021).

Bactérias da classe das Mollicutes (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*) também podem estar envolvidas. Entre elas, o *Mycoplasma genita-*

lium tem se mostrado de grande importância em termos de crescente frequência e resistência bacteriana aos antibióticos usuais. Além desses microrganismos, um conjunto de bactérias presentes no ambiente vaginal, como *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.* e outras responsáveis por vaginoses podem contribuir para o desenvolvimento de DIP. Essa característica polimicrobiana da DIP é confirmada, por exemplo, por estudos que demonstram que, de fato, em 9% a 23% dos casos de mulheres com salpingite e endometrite confirmada, a etiologia é não gonocócica e não clamidial. (FEBRASGO, 2018)

A fisiopatologia da DIP pode ser analisada de forma segmentar desde a infecção no colo uterino pelos agentes primários até a instalação da infecção nas tubas uterinas, podendo atingir ovários e peritônio pélvico (**Figura 5.1**).

Figura 5.1 Fisiopatologia da doença inflamatória pélvica



Fonte: Tratado de Ginecologia FEBRASGO, 2018.

O processo começa com os agentes implicados nas cervicites (principalmente a clamídia), que, instalados no colo uterino, caracterizam o estágio 0 (zero), denominado pré-DIP. Neste momento, a infecção do trato genital superior ainda não foi instalada, mas a chance de que isso ocorra gira em torno de 20% a 30%, sendo essa chance maior quanto menor a idade da mulher. A importância de identificar essa fase inicial se deve à possibilidade de tratamento e prevenção da DIP (FEBRASGO, 2018). Após esse estágio, principalmente na época menstrual ou pós-menstrual imediata, ocorre ascensão desses agentes, passando pelo endométrio e provocando endometrite, habitualmente fugaz, além de aumento da possibilidade de sangramento discreto (além da menstruação; ou mesmo o prolongamento desta). Durante e após o período menstrual, ocorre, também, modificação do muco cervical, facilitando esse processo de ascensão. De acordo com alguns autores essa situação se deve também pelo fato de o sangue menstrual ser alcalino e propiciar um meio de cultura (SOPER, 2010).

Na sequência, os microrganismos que fazem parte do meio ambiente vaginal também ascendem através da cervicite, via canalicular, instalando-se na tuba uterina. Nesse local, com

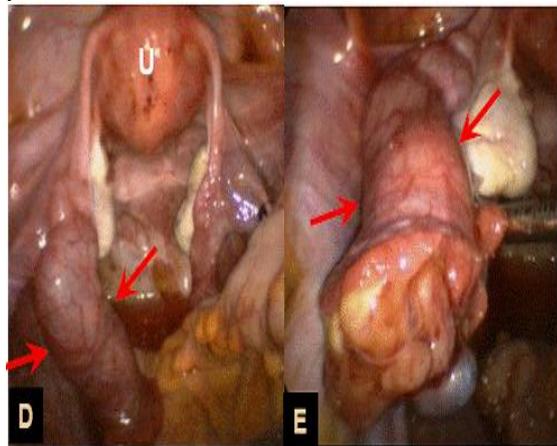
reação supurativa aguda e inflamação da mucosa e submucosa tecidual, se inicia a formação de conteúdo purulento, que pode se desprender, passar através das fimbrias e derramar no peritônio pélvico, ocasionando pelviperitonite. À medida que a viscosidade desse conteúdo aumenta, pode ocorrer a fusão das fimbrias tubárias, provocando aprisionamento de pus dentro das tubas, denominado de piossalpinge (SCHEER, *et al.* 2021). Com esse conteúdo aprisionado, ocorre redução dos níveis de oxigênio e aumento gradativo na proliferação dos anaeróbios em detrimento dos aeróbios. Esse conteúdo purulento pode se propagar para os ovários, constituindo, então, o abscesso tubo-ovariano, (**Figura 5. 2**). Pelo fato de o acúmulo de conteúdo purulento ser maior no fundo de saco de Douglas, esse local se apresenta com maior sensibilidade, desencadeando dispareunia e dor ao toque vaginal (FEBRASGO, 2018).

É importante lembrar também da particularidade da doença para determinadas pacientes como gestantes e mulheres com HIV.

Em gestantes, a DIP está associada a maior morbidade materno-fetal. O tratamento usual para DIP não se demonstrou completamente seguro para gestantes. E, apesar de não existirem evidências suficientes para a determina-

ção de uma conduta segura específica para esse público, entende-se que a gestante deve ser tratada devido aos riscos para o binômio materno-fetal. Já as mulheres com HIV estão mais propensas a complicações da DIP, porém respondem bem à antibioticoterapia. Por fim, para pacientes com DIU (dispositivo intrauterino) diagnosticadas com DIP, recomenda-se a retirada do dispositivo, uma vez que estudos sugerem que a remoção do DIU está associada à melhora a curto prazo dos sinais e sintomas.

Figura 5.2 Dilatação do tubo ovariano direito causada por abscesso



Fonte: CHANDRA, 2021.

Além da via canalicular, em que ocorre ascensão dos patógenos de cervicites e endometrites para estruturas superiores, existem duas outras vias de ocorrência da DIP que, apesar de menos frequentes, são descritas na literatura (CAMPOS & OLIVEIRA, 2011):

- Via linfática: típica do pós-parto, pós-aborto e, por vezes, após inserção de DIU.
- Via hematogênica: a mais rara, podendo ser uma das vias na tuberculose genital.

O entendimento da etiopatogenia da DIP permite a identificação dos principais fatores de risco para o desequilíbrio da flora bacteriana vaginal, para cervicite, endometrite e posteriormente para ascensão dos patógenos para o trato genital superior. Os fatores de risco para doença inflamatória pélvica incluem, portanto: Idade

inferior a 25 anos: é considerado um fator de risco devido à associação de diversos comportamentos e características fisiológicas desta faixa etária. Dentre eles podemos citar a multiplicidade de parceiros sexuais e falta de adesão ao uso de preservativos, que provocam alterações da microbiota vaginal normal. Os ACO's (Anticoncepcionais orais), comumente utilizados por jovens, são um ponto de divergência na literatura no que diz respeito à classificação como fator de risco para DIP. Isto pois, apesar de promoverem aumento da espessura do muco cervical e assim dificultar a ascensão de patógenos, parecem facilitar a transmissão de IST's. Já do ponto de vista fisiológico, as mulheres com idade inferior a 25 anos possuem uma maior imaturidade do epitélio cervical, o que contribui para a disseminação de patógenos (HALBE; CUNHA, 2010). Além do uso de ACO's, alguns autores ainda sugerem uma relação hormonal, no sentido de que adolescentes possuem, com maior frequência, ciclos anovulatórios, levando à liberação de menores quantidades de progesterona, hormônio que promove redução do espessamento do muco cervical. Portanto, os baixos valores de progesterona levariam a uma maior espessura do muco, o que não impede, mas dificulta a difusão de patógenos para o trato genital superior. Apesar de ainda ser controverso na literatura, sob essa ótica, os ACO's e os ciclos anovulatórios possuem esse aspecto de "fator protetor" para DIP (CAMPOS; OLIVEIRA, 2011).

- Inserção de DIU: mulheres portadoras de cervicite na época de inserção do DIU apresentam risco aumentado de apresentar DIP. Caso a paciente seja hígida previamente ao procedimento, esse risco não tem se demonstrado significativamente maior. Vale-se ressaltar, também, que este risco é reduzido em mu-

lheres tratadas para IST's antes da inserção do DIU (FEBRASGO, 2018).

- Início precoce da vida sexual: devido à maior exposição às IST's e ao menor conhecimento sobre educação sexual, incluindo formas de prevenção.

- Além disso, podemos citar alguns outros fatores de risco menos significativo, como história anterior de DIP, puerpério, histerosalpingografia, histeroscopia, fertilização *in vitro*, baixo RCF (folato de células vermelhas) e tabagismo (ROSS, *et al.*, 2018). O folato é um importante indicador de qualidade nutricional da dieta que apresenta micronutrientes essenciais para manutenção do sistema imunológico e, conseqüentemente, da resposta às infecções. Já o tabagismo é fator associado ao comprometimento não apenas da resposta imune a infecções, mas também do transporte do óvulo e da função ciliar tubária para repelir agentes infecciosos ascendentes (SCHEER, *et al.*, 2021).

Quadro clínico e diagnóstico

A doença inflamatória pélvica pode se apresentar sob as formas assintomática ou oligossintomática, gerando, tardiamente, infertilidade por fator tubário (MENEZES *et al.*, 2021). Quando sintomática, tem como quadro clínico: dor em baixo ventre (região lombossacral), dor em hipocôndrio direito, sangramento vaginal, dispareunia, corrimento, disúria, febre, náusea e vômitos. Ao exame físico podem ser notados temperatura axilar superior a 38 °C, dor à palpação e à descompressão brusca em baixo ventre, dor à palpação do colo uterino e anexos e canal cervical com corrimento branco, amarelado ou sangramento (HALBE & DA CUNHA, 2010).

Vale ressaltar que, frequentemente, um dos diagnósticos diferenciais da DIP é a apendicite, devido à similaridade do espectro de sintomas dessas doenças. No entanto, podem ser diferenciadas por meio da observação de outros sinais e sintomas, como corrimento mucopurulento, dispareunia e sinal de Blumberg ou, caso necessário, pode-se valer de exames de imagem (SCHEER *et al.*, 2021).

O diagnóstico clínico é realizado por meio dos critérios citados na (Tabela 5.2), sendo necessário que haja três critérios maiores associados a um dos critérios menores, ou apenas um critério elaborado (ROSS *et al.*, 2017).

Exames laboratoriais e de imagem auxiliam principalmente nos casos oligossintomáticos e têm sua função associada à medição da gravidade da patologia. (MENEZES *et al.*, 2021)

Os exames laboratoriais mais recomendados são: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, exame bacterioscópico para vaginose bacteriana, cultura de material de endocérvice com antibiograma, biologia molecular para *N. gonorrhoeae* no material da endocérvice e uretra, laparoscopia ou punção do fundo de saco posterior, exame qualitativo de urina e urocultura a fim de se fazer o descarte de uma possível infecção do trato urinário, hemocultura e teste de gravidez para descartar uma possível gravidez ectópica. Vale ressaltar que a laparoscopia, mesmo sendo o exame indicado para salpingite e para um exame bacteriológico completo, não é um exame tão eficaz nas as fases iniciais da DIP, pois tem uma baixa sensibilidade para a detecção de endometrite e inflamação tubária menos intensa. (MENEZES *et al.*, 2021).

Tabela 5.2 Critérios diagnósticos de doença inflamatória pélvica

Critérios diagnósticos	Sintomas
Critérios maiores	<ul style="list-style-type: none"> → Dor no hipogástrico. → Dor à palpação dos ane-xos. → Dor à mobilização do co-lo uterino.
Critérios menores	<ul style="list-style-type: none"> → Conteúdo vaginal ou se-creção endocervical anor-mal. → Massa pélvica. → Mais de 10 leucócitos por campo de imersão em material de endocérvice. → Leucocitose em sangue periférico. → Proteína C reativa ou ve-locidade de hemossedimentação elevada. → Comprovação laborato-rial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasma.
Critérios elaborados	<ul style="list-style-type: none"> → Evidência histopatológi-de endometrite. → Presença de abscesso tu-bo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem. → Laparoscopia com evi-dência de doença inflama-tória pélvica.

Fonte: Adaptado de (MENEZES *et al.*, 2021).

O exame de imagem de preferência é a ultrassonografia pélvica, por seu caráter não invasivo e acessível financeiramente. Esse exame permite identificar possíveis complicações relacionadas à DIP, como o abscesso tubo-ovariano e é capaz de excluir muitos diagnósticos diferenciais. O principal achado ecográfico em caso de doença inflamatória pélvica é uma fina camada líquida na trompa, podendo haver líquido livre na pelve. A tomografia e a ressonância magnética auxiliam principalmente no diagnóstico diferencial de peritonite. (MENEZES *et al.*, 2021)

Alguns diagnósticos diferenciais a serem citados são: gravidez ectópica, apendicite aguda, diverticulite, infecção do trato urinário, litíase ureteral, torção de cisto ovariano ou de mioma uterino, rotura de cisto ovariano, endometriose e endometrioma roto. Podem também haver outros diagnósticos, mas menos comuns que os referidos acima. A (Tabela 5.3), a seguir, refere-se aos mais comuns diagnósticos diferenciais encontrados (SCHEER *et al.*, 2021).

Tabela 5.3 Diagnósticos diferenciais da DIP

Diagnóstico Alternativo	Descobertas clínicas	Confirmação diagnóstica
Apendicite	<ul style="list-style-type: none"> → Sinais peritoneais → Dor no quadrante inferior periumbilical ou direita evoluída de epigástrico → Vômito / anorexia 	Tomografia computadorizada ou ultrassonografia
Gravidez Ectópica ou ruptura	<ul style="list-style-type: none"> → Hipotensão ou anemia → Menstruação perdida → Teste de gravidez positivo → Dor pélvica unilateral → Sangramento uterino anormal (SUA) 	Ultrassom transvaginal

Endometriose	→ Constipação Intestinal → Dismenorreia, intersangramento menstrual → Dispareunia	Biópsia endometrial
Cisto no ovário, ruptura ou torção	→ Início agudo de dor unilateral intensa	Ultrassom transvaginal
Abscesso tubovariano	→ Febre → Massa pélvica / anexial em exame bimanual → Dor pélvica unilateral	Ultrassom transvaginal
Cálculo Uretral	→ Disúria → Febre, náusea, vômito, hematúria → Dor (flanco, pélvica ou abdominal)	Tomografia computadorizada ou ultrassonografia, com análise de urina
Infecção de trato urinário	→ Aumento urinário, frequência, disúria ou hematúria → Dor pélvica média ou bilateral	Análise de urina microscópica e urocultura

Fonte: SCHEER *et al.*, 2021.

Terapêutica e acompanhamento

O tratamento da DIP possui como objetivo acabar com o quadro infeccioso e evitar possíveis complicações tardias e danos aos órgãos reprodutivos, como infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica. Assim, ele deve ser iniciado o mais precocemente possível, ainda que o diagnóstico seja apenas presumível (MENEZES *et al.*, 2020).

O tratamento mais aconselhado inclui, além dos antibióticos de largo espectro, antipiréticos e anti-inflamatórios e pode ocorrer em nível ambulatorial ou hospitalar, sendo o ambulatori-

al indicado para mulheres com quadro clínico leve sem sinais de pelviperitonite e o hospitalar para casos de gravidez, intolerância a terapia oral, febre alta, náuseas, vômito, abscesso tubo-ovariano ou quadro de emergência cirúrgica. A antibioticoterapia deve ser de amplo espectro e direcionada para a eliminação dos patógenos *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* e uma ampla gama de microrganismos incluindo os anaeróbios, com destaque para o *Bacteroides fragilis*, bactérias gram-negativas, bactérias facultativas e estreptococos. Na (Tabela 5.4) estão representadas as opções de tratamento (SAVARIS *et al.*, 2017).

Tabela 5.4 Diagnósticos diferenciais da DIP

Tratamento	Primeira opção	Segunda opção	Terceira opção
Ambulatorial	Ceftriaxona 500mg, in-tramuscular (IM), dose única mais doxiciclina 100mg, 1 comprimido, via oral (VO), 2x/dia, por 14 dias, mais Metronidazol 250mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	Cefotaxima 500mg, IM, dose única mais Doxiciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias, mais Metronidazol 250mg, 2 comprimidos, VO, 2x/dia, por 14 dias	

Hospitalar	Ceftriaxona 1g, intrave-noso (IV), 1x/dia, por 14 dias mais Doxiciclina na 100mg, 1 comprimido VO, 2x/dia, por 14 dias, mais Metronidazol 400 mg, IV, de 12/12h	Clindamicina 900mg, IV, 3x/dia, por 14 dias mais gentamicina (IV ou IM): 3- 5mg/kg, 1x/dia, por 14 dias	Ampicilina/Sulbactam 3g, IV, 6/6h, por 14 dias mais Doxiciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/dia, por 14 dias
-------------------	--	--	--

Fonte: MENEZES *et al.*, 2020

Entre os antibióticos de amplo espectro com atividade direcionada para tais agentes, os betalactâmicos, os aminoglicosídeos, as tetraciclina, as lincosaminas e os macrolídeos têm sido bastante utilizados. Eles podem ser administrados por via parenteral ou oral e devem ser usados em associação, uma vez que, a doxiciclina, apesar de ser contraindicada na gravidez, é o agente de escolha para tratar *C. trachomatis* e a ceftriaxona possui melhor cobertura contra *N. gonorrhoeae*. Além disso, a adição de metronidazol a esses regimes oferece cobertura estendida contra organismos anaeróbios e, também tratará efetivamente a vaginose bacteriana, que é frequentemente associada à DIP de acordo com as diretrizes de 2021 dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC).

Caso a mulher esteja internada, é aconselhável às doentes fazerem colheitas de sangue, do exsudato endocervical e da urina, antes da administração de antibióticos. A doente deve permanecer em repouso, com restrição alimentar, sendo administrados soros endovenosos, para prevenir a desidratação e a acidose, iniciando em seguida a terapêutica recomendada (BATISTA, 2011).

A transição da terapia parenteral para a terapia oral pode ser iniciada dentro de 24 a 48 horas após a melhora clínica, que é observada através da normalização da temperatura, diminuição do desconforto abdominal e diminuição da sensibilidade dos órgãos pélvicos ao toque (BATISTA, 2011).

Segundo as diretrizes de tratamento de infecções sexualmente transmissíveis dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças

(CDC) de 2021, após a melhora clínica com terapia parenteral, recomenda-se a transição para terapia oral com doxiciclina 100mg 2 vezes por dia e metronidazol 500mg 2 vezes por dia e o tratamento deve se estender até 14 dias de terapia antimicrobiana e a cura é baseada no desaparecimento dos sinais e sintomas e normalização dos exames laboratoriais de marcadores inflamatórios. Caso não ocorra a melhora clínica 24 a 48 horas após a instituição terapêutica antibiótica parenteral, a enferma deve ser submetida a uma intervenção cirúrgica (BATISTA, 2011).

A laparoscopia ou a laparotomia podem ser necessárias também na presença de um abscesso com ou sem ruptura ou quando ele se localiza no fundo de saco de Douglas. Elas podem ser utilizadas para realizar a drenagem do abscesso, aumentando a eficácia terapêutica antibiótica (CAMPOS; OLIVEIRA, 2011). Além disso, na presença de ATO, recomenda-se a continuação do tratamento após a alta hospitalar com azitromicina 500mg por dia (ou doxiciclina 100mg de 12 em 12 horas), associada a metronidazol 500mg a cada 12 em 12 horas prolongado por mais três semanas (SAVARIS *et al.*, 2017).

Para seguimento, é importante programar uma consulta de retorno ao ambulatório na primeira semana, sugerindo-se uma segunda consulta 30 dias após a alta hospitalar, com a finalidade de confirmar a eficácia terapêutica (repetindo-se os exames laboratoriais para confirmar a cura bacteriológica) e para observar os fatores de risco para recorrência da doença e instruí-la acerca das formas de prevenção. Todas as mulheres diagnosticadas com DIP

clamídia ou gonocócica, incluindo pacientes grávidas, precisam repetir o teste para clamídia e gonorreia em três meses, independentemente do tratamento do parceiro sexual.

No caso de planejamento reprodutivo, deve-se avaliar o uso ou retirada de anticoncepcionais hormonais e do DIU. Além disso, é recomendável abstinência sexual por 30 dias e, após esse prazo, o uso de preservativos em todas as relações sexuais (MENEZES, *et al.*, 2020).

A remoção do DIU não é necessariamente recomendada mediante casos leves e moderados da DIP, mas deve ser considerada caso a pessoa deseje fazê-lo ou se não houver melhora clínica após 72 horas da antibioticoterapia, ou, ainda, em casos de doença inflamatória pélvica severa. Entretanto, quando indicada, a remoção só deve ocorrer após duas doses do esquema terapêutico. Nesses casos, deve-se orientar o uso de métodos de barreira ou hormonais (MENEZES, *et al.*, 2020).

Prevenção

A prevenção da Doença Inflamatória Pélvica pode ser estratificada em duas categorias, sendo a prevenção do primeiro episódio de DIP e a prevenção da recorrência da doença nas mulheres que já tiveram algum quadro. Dentro da prevenção primária a conscientização e a educação sexual são os protagonistas. Em relação a esta prevenção, a conscientização para a prática do sexo seguro, com uso de métodos contraceptivos de barreira, deve ser realizada, o paciente deve estar ciente que a não contaminação por Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) impacta drasticamente na redução

da probabilidade de uma mulher sexualmente ativa desenvolver um quadro de DIP (CURRY *et al.*, 2019).

Ainda de acordo com o “US Centers for Disease Control and Prevention (CDC)”, outro meio de prevenção da DIP é a realização de *screenings* anuais para *chlamydia* e *gonorrhea* naquelas mulheres sexualmente ativas com menos de 25 anos e naquelas com mais de 25 anos que sejam sexualmente ativas e tenham risco aumentado, o qual é definido pela presença de um novo parceiro, múltiplos parceiros, ou aquelas com parceiro fixo com alguma IST. Entretanto, a prevenção e conscientização do sexo seguro continuam sendo a melhor maneira de prevenir a DIP (DAS *et al.*, 2016).

A partir deste estudo entende-se que a Doença Inflamatória Pélvica possui quadro clínico variável, desde pacientes assintomáticos até polissintomáticos com complicações graves. Nesse sentido, vê-se a potencial dificuldade do serviço de saúde em realizar o diagnóstico precoce, contribuindo para o surgimento de complicações que podem ser de grande impacto na vida da mulher. Tais consequências poderiam ser revertidas se houvessem políticas públicas de conscientização para prevenção voltadas, principalmente, para mulheres jovens em vida sexual ativa. Para isso, é de suma importância reavaliar a implementação de um programa de rastreio, visto que a detecção precoce da doença representa um maior custo-efetivo que o tratamento das complicações futuras de DIP, como gravidez ectópica e abscesso tubo-ovariano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BATISTA, Micaela Sofia Gonçalves. Doença inflamatória pélvica aguda: do diagnóstico ao tratamento. Tese de Doutorado. 2011.

CAMPOS, Ondina; OLIVEIRA, C. Doença inflamatória pélvica. Manual de Ginecologia, Lisboa, v. 1, p. 185-97, 2011.

CURRY, A. *et al.* Pelvic inflammatory disease: diagnosis, management, and prevention. American family physician, v. 100, n. 6, p. 357-64, 2019.

DAS, B. B. *et al.* Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention, and treatment. Infection and drug resistance, v. 9, p. 191, 2016.

FEBRASGO. Tratado de ginecologia. Elsevier Brasil, 2018.

HALBE, Hans Wolfgang; CUNHA, Donaldo Cerci da. Doença inflamatória pélvica. Diagnóstico e Tratamento, v. 15, n. 3, p. 106-9, 2010.

KREISEL, K. *et al.* Prevalence of pelvic inflammatory disease in sexually experienced women of reproductive age—United States, 2013–2014.

LUBIANCA, J. N; CAPP, E. Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2024/1. Porto Alegre: UFRGS, 2021.

MENEZES, M. L. B. *et al.* Protocolo brasileiro para infecções sexualmente transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, p. e2020602, 2021.

MMWR. Morbidity and mortality weekly report, v. 66, n. 3, p. 80, 2017.

POPA E, *et al.* Pelvic inflammatory disease. Medic.ro. 132(6):40-5, 2019.

ROSS, J. *et al.* 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. International journal of STD & AIDS, v. 29, n. 2, p. 108-14, 2018.

SAVARIS, R. F. *et al.* Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 8, 2020.

SCHEER, I. O. *et al.* Abordagem da doença inflamatória pélvica: uma revisão de literatura/ Pelvic inflammatory disease approach: a literature review. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 169-87, 1 jan. 2021.

SOPER, D. E. Pelvic inflammatory disease. Obstetrics & Gynecology, v. 116, n. 2, p. 419-28, 2010.

Capítulo 6

GINECOLOGIA ENDÓCRINA

CAROLINA POLICENA MELO¹
HELLEN CAROLINA BRANDAO SILVA¹
LIVIA HENRIQUE DE ASSIS SILVEIRA¹
TATIANA MONTANDON LASSI LOPES LIMA¹

1. Discente -Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

Palavras Chave: Ginecologia; Sistema endócrino; Sistema reprodutor feminino.

INTRODUÇÃO

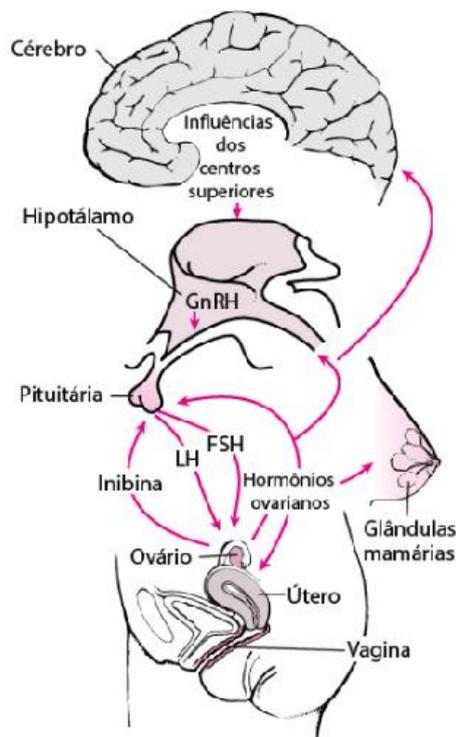
A Ginecologia Endócrina é uma especialidade médica que estuda os hormônios e suas ações no funcionamento do corpo feminino, assim como suas possíveis desordens. Algumas patologias estudadas que foram abordadas são a amenorréia, a síndrome dos ovários policísticos, o hiperandrogenismo, a hiperprolactinemia, o sangramento uterino anormal, a insuficiência ovariana prematura e a terapêutica androgênica.

Durante a puberdade a menina passa a adquirir características adultas e capacidade de reprodução. Ela se inicia por volta dos 9 anos com o surgimento de brotos mamários e pelos púbicos e tem maior impacto com o aumento de hormônios que culminam na menarca (MCLAUGHLIN, 2022).

O eixo hipotálamo-hipófise-ovário tem importante papel na vida reprodutiva feminina e suas alterações endócrinas provocam alterações no sistema. Células neurais hipotalâmicas sintetizam o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que é secretado de forma pulsátil para a hipófise anterior, responsável pela produção de gonadotrofinas, que são o hormônio folículo estimulante e hormônio luteinizante (FSH e LH respectivamente), além de outros hormônios como hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio do crescimento (GH) e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). No eixo ovariano, o LH e o FSH regulam o crescimento folicular, promovendo a ovulação e estimulam a secreção dos hormônios sexuais estradiol e progesterona. A regulação do eixo ocorre através de retroalimentações positivas e negativas, com participações de neurotransmissores tanto excitatórios quanto inibitórios (BARACAT, 2015). O estrogênio e a progesterona estimulam os órgãos

alvo do sistema reprodutor da mulher, para que o ciclo ocorra, (Figura 6.1).

Figura 6.1 Eixo SNC-hipotalâmico-pituitário-gonadal como órgão alvo



Legenda: FSH = hormônio estimulador de folículos; GnRH = hormônio liberador de gonadotrofina; LH = hormônio luteinizante. **Fonte:** McLaughlin, 2022.

Esse processo, que se repete durante a vida reprodutiva da mulher e se encerra na menopausa, pode sofrer alterações e causar desajustes na clínica, impactando diretamente nas funções sexual e reprodutiva, assim como no bem estar das pacientes.

O objetivo deste estudo é analisar as causas mais prevalentes dos distúrbios hormonais femininos que cursam com sangramentos, observando as características de cada um deles, bem como os fatores que interferem em desfechos favoráveis ou não. Logo, se faz necessária uma compreensão holística da clínica, de sua fisiopatologia e da propedêutica proposta, a fim de se estabelecer diagnósticos mais precoces e precisos e trabalhar com terapêuticas adequadas.

Amenorreia

A amenorreia é caracterizada pela ausência de menstruação e na ausência de gestação e lactação, indica uma disfunção que está presente em 3 a 4% da população feminina (PETTERSSON *et al.*, 1973). Para que o ciclo menstrual ocorra sem intercorrências é necessário o funcionamento correto do sistema nervoso central, que regula a produção de hormônios sexuais, além de uma anatomia adequada do aparelho reprodutor feminino. É classificada em primária e secundária, sendo necessário identificar a idade da paciente, presença e ausência da menarca e de caracteres sexuais secundários, tempo de ausência de menstruação.

De acordo com o Tratado de Ginecologia da Febrasgo, (2019), amenorreia primária deve ser investigada quando: a menarca não ocorreu aos 15 anos de idade em meninas com caracteres sexuais secundários presentes; A menarca não ocorreu cinco anos após o início do desenvolvimento das mamas, se isso se deu antes dos 10 anos de idade; Meninas em que, aos 13 anos de idade, se verifique completa ausência de caracteres sexuais secundários. Ademais, algumas situações devem ser particularizadas, mulheres com síndrome de Turner ou meninas com agenesia uterina cíclica antes dos 15 anos, porém sem menstruar devem ser investigadas em caso da não ocorrência da menarca em qualquer idade, sem utilizar os parâmetros anteriormente descritos.

A amenorreia secundária, ainda de acordo com o Tratado de Ginecologia da Febrasgo, acontece em mulheres em que a menarca já se iniciou, ocorrendo ausência de menstruação por

acontece em mulheres em que a menarca já se iniciou, ocorrendo ausência de menstruação por 90 dias ou presença de menos de 9 menstruações durante o ano.

As causas dessa afecção estão relacionadas ao local afetado, como hipotálamo, hipófise, ovário, anatômica (relacionada ao útero, vagina e hímen), além de outras causas endócrinas diversas. Dentre as principais causas, destacam-se: adenomas, síndrome da sela vazia, síndrome de Sheehan, processos infiltrativos hipofisários, anorexia nervosa, bulimia, excesso de atividade física, deficiência congênita do GnRH e mutação do receptor do GnRH, tireoidite de Hashimoto, síndrome poliglandular autoimune, hímen imperfurado, septo vaginal transverso, agenesia ou estenose cervical, agenesia útero-vaginal, insensibilidade androgênica e sinéquias uterinas.

O diagnóstico se baseia na anamnese, exame físico, testes hormonais (teste do progestágeno e teste do estrógeno associado ao progestágeno), exames laboratoriais (FSH e prolactina) e alguns exames complementares que são necessários quando há indicação pela anamnese. A história clínica deve ser detalhada, assim como exposto na (**Tabela 6.1**). O exame físico deve abranger uma ectoscopia cuidadosa, avaliando presença de gordura supraclavicular, de estrias abdominais, de exoftalmia, de estigmas genéticos, de hirsutismo e acne. O exame ginecológico deve ter foco no desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, na presença de derrame papilar, anormalidades na anatomia e fisiologia vaginal e perviedade do hímen. Além disso, deve ser aferido a pressão arterial e medido peso e altura.

Tabela 6.1 Anamnese na amenorreia

Houve menarca espontânea?
Há dor pélvica cíclica?
Presença de ciclos menstruais longos?
Presença ou ausência de desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (mamas e pelos)?
Crescimento estatural adequado para a idade?
História familiar de puberdade atrasada?
Sinais e sintomas de hiperandrogenismo (acne, hirsutismo, virilização)?
Estresse, alteração de peso, hábitos alimentares e atividade física, doenças crônicas, uso de medicamentos?
Secreção nas mamas?
Sintomas decorrentes de hipostrogenismo como fogachos, secura vaginal?
Ausência da menstruação imediatamente após parto (e, neste caso, se amamentou ou não) ou curetagem?
Há doenças associadas?
Há sintomas vasomotores?

O tratamento deve ser direcionado aos desejos e queixas da mulher e, normalmente, está vinculado a etiologia da amenorreia. Podendo ser clínico, com medicação ou sus-pensão de medicações e acompanhamento, ou cirúrgico.

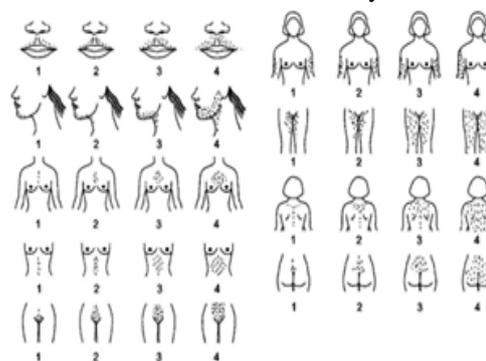
Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) feta mulheres em idade fértil, tendo prevalência de 4 a 20% nessa faixa etária (EHRANN, 2005). Sua patogênese ainda não foi totalmente esclarecida, sendo relacionada por alguns como uma desordem genética antiga e para outros como uma adaptação epigenética ao meio (RODRIGUES DE LIMA, 2015).

A fisiopatogenia é marcada por hiperandrogenismo, diminuição do hormônio folículo estimulante (FSH), aumento dos níveis de inibina B, micropolicistose, hipertrofia do estroma ova-

riano e resistência à insulina. O quadro clínico inclui amadurecimento sexual precoce, obesidade androgênica, acne, acantose nigricante, hirsutismo, alopecia, amenorreia primária e secundária, oligomenorreia, acrocordões, abortamento habitual. O hirsutismo pode ser diagnosticado pela escala de Ferriman-Gallwey quando a pontuação é maior que 8, utilizando os critérios presentes na (Figura 6.1), porém, essa escala avalia o impacto na vida da mulher.

Figura 6.1 Score de Ferriman-Gallwey



Fonte: Yildiz *et al.*, 2006

Para o diagnóstico, é utilizado como base os consensos *National Institutes of Health* (NIH), o de Rotterdam e o da Sociedade de Ex-Excesso de Androgênio – Síndrome dos Ovários Policísticos (AES-PCOS). Deve-se ter ao menos dois dos três critérios: hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, disfunção ovulatória e imagens de ovários policísticos ao ultrassom. Além disso, deve-se afastar diagnósticos diferenciais. Existem diferentes fenótipos da doença, os mais comuns são o A – clássico ou completo, em que está presente os três critérios diagnósticos e o B – disfunção ovulatória com hiperandrogenismo sem as imagens de ovários policísticos.

O tratamento é baseado principalmente na mudança de estilo de vida, sendo prescrito dieta nutricional e exercício físico. O tratamento medicamentoso deve ser prescrito acompanhando a clínica da doença e o perfil da paciente. Além disso, o desejo da mulher em ter filhos deve ser levado em consideração.

Sangramento Uterino Anormal

Um dos principais distúrbios ginecológicos que afeta tanto mulheres em idade reprodutiva, como em estado de climatério e consequente menopausa, é o sangramento uterino anormal (SUA). A doença se caracteriza por um sangramento vaginal com alteração de frequência ou intensidade de fluxo ou acontece de forma irregular ao ciclo menstrual normal, com impacto direto em diversos aspectos da vida de mulheres acometidas, cursando com prejuízos físicos, sexuais e emocionais. A abordagem depende da gravidade dos sintomas e da cronicidade do quadro, variando desde intervenção cirúrgica, reposição volumétrica e hemostasia, até terapêuticas mais prolongadas com fármacos de caráter anti-inflamatório ou antifibrinolítico.

A maior parte dos casos acontece por disfunção do eixo hormonal menstrual, de nature-

za anovulatória, cursando com a não liberação de um óvulo em períodos regulares. Nesses casos, a concentração de estrógeno permanece aumentada, não seguindo o padrão de declínio após a liberação de um óvulo que não é fecundado. Tal elevação não é acompanhada por uma alta de progesterona compensatória, fazendo com que o endométrio sofra espessamento sem a devida descamação em forma de menstruação. Ao longo do tempo, esse endométrio hipertrófico sofre descamação incompleta e de forma flutuante, cursando com sangramentos aleatórios e de fluxo anormal. No entanto, existem outras causas de origem endócrina que podem desencadear um quadro de sangramento anômalo, sendo as principais etiologias de acordo com a classificação (PALM-COEIN, na sigla em inglês) da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), as seguintes: pólipos uterinos (P), adeniose (A), leiomioma (L), lesões precursoras e malignas do corpo uterino (M), coagulopatias (C), distúrbios da ovulação (O), disfunção Endometrial (E), iatrogênicas (I), e não classificadas nos itens anteriores (N) (BENETTI-PINTO *et al.*, 2017).

Os sintomas do (SUA) variam da menstruação normal no que diz respeito à frequência, regularidade, volume ou duração. Em termos de frequência, considera-se intervalos de menos de 21 dias (polimenorréia). Pode se apresentar de forma irregular e frequente entre as menstruações (metrorragia). Também pode envolver perdas sanguíneas acima de 90 mL ou por mais de sete dias (menorréia), de maneira regular, ou envolver perdas sanguíneas importantes e irregularmente (menometrorragia).

A propedêutica adequada deve ser utilizada de maneira a descartar outras causas de sangramento anormal. Para se fazer o diagnóstico correto é necessário excluir as seguintes situações: gravidez, uso de anticoncepcionais, neoplasias

e outras disfunções de origem hormonal tais como tireoidopatias, distúrbios hipofisários e distúrbios de coagulação. Uma revisão laboratorial abrangendo hemograma completo e concentração de hormônios hipofisários e gonadotróficos como FSH, prolactina, estradiol e progesterona, assim com um coagulograma podem ser de grande importância para um diagnóstico mais preciso. Ademais, exames de imagem como ultrassonografia transvaginal avaliam o grau de espessamento do endométrio, além da presença de massas, auxiliando em diagnósticos diferenciais como o câncer de endométrio, miomas e pólipos.

O tratamento para o (SUA) irá depender da sua origem, cronicidade, do impacto na vida da paciente, tal qual a sua gravidade. Para casos de caráter anovulatório, o tratamento medicamentoso pode ser a primeira alternativa para a estabilização do ciclo e normalização do fluxo. Para mulheres que não desejam engravidar, a terapia através de anticoncepcionais orais combinados (ACO), que contém tanto estrógeno como progesterona em sua composição, é uma alternativa para controle do sangramento e de sintomas incômodos, como cólicas e sensibilidade nos seios. Mulheres que possuem fatores de risco para doenças cardíacas ou vasculares são contra indicadas ao uso de estrógeno, podendo fazer uso da monoterapia à base de progesterona como contraponto aos níveis aumentados de estrógeno. Já mulheres que desejam engravidar, o uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINES) e do ácido tranexâmico podem suprir a função de reduzir o sangramento.

Caso o revestimento uterino da paciente permaneça espessado ou houver persistência do sangramento, apesar do tratamento hormonal, a histeroscopia em centro cirúrgico é indicada para avaliação da cavidade uterina. Em situações de sangramento muito intenso tida como rara, medidas emergenciais podem ser demandadas

por meio de hidratação intravenosa e emotransfusões.

Hiperandrogenismo

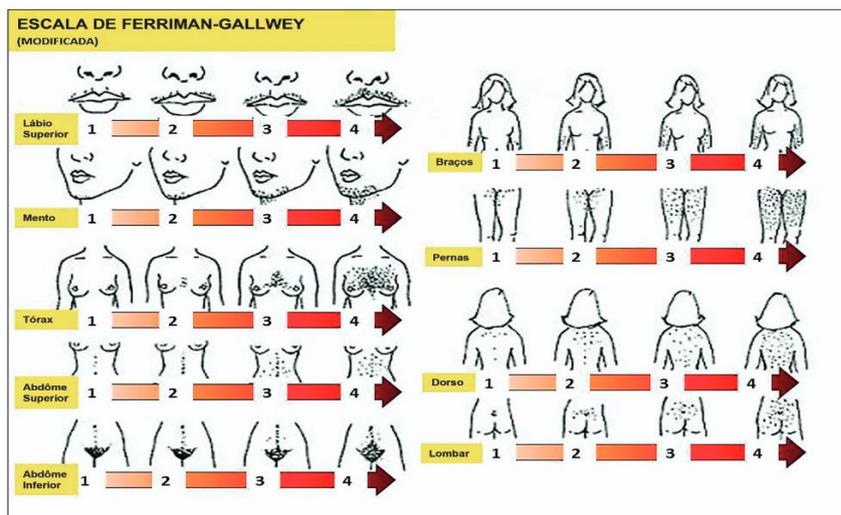
O hiperandrogenismo é uma desordem endócrina causada pela ação supra fisiológica dos hormônios andrógenos na mulher. O aumento de hormônios masculinos está associado à alteração na produção de hormônios femininos e, conseqüentemente, tem impacto na vida reprodutiva da mulher.

Clinicamente pode-se apresentar de forma mais leve ou mais intensa. Na forma mais leve, através de distúrbios menstruais, do hirsutismo, da acne, da seborreia, da síndrome metabólica e da alopecia androgênica. Já na forma mais intensa, apresentam características de virilização e manifestam-se com a atrofia das mamas, a hipertrofia do clitóris, o aumento de massa muscular, a alteração do contorno do corpo feminino, com as alterações comportamentais e com o timbre de voz mais grave, além de disfunção ovulatória e infertilidade.

Várias etiologias podem levar a essa disfunção. Suas possíveis causas incluem o desequilíbrio ovariano, como no caso da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) ou em um tumor ovariano; problema nas glândulas adrenais como na hiperplasia adrenal congênita, no tumor de adrenal e na Síndrome de Cushing; ou podem ter outras causas, como o uso recreativo de anabolizantes e outras doenças endócrinas como a hiperprolactinemia ou hipotireoidismo (MAMOONJEE *et al*, 2018).

A propedêutica clínica e a avaliação complementar são essenciais para o diagnóstico e tratamento adequados. Auxiliando o exame físico do médico, a Escala de Ferriman-Gallwey modificada é utilizada para avaliar o hirsutismo, sendo considerado escores de 8 a 12 hirsutismo leve; de 13 a 18, moderado e acima de 19, severo, (**Figura 6.2**).

Figura 6.2 Imagem da Escala Modificada de Ferriman-Gallwey para Hirsutismo



Legenda: Cada uma das nove áreas mais sensíveis aos androgênios apresenta a possibilidade de escore de zero (ausência de pelos) até 4 (padrão masculinizado). Tem sido proposto pela The Endocrine Society o escore de 8 pontos como ponto de corte para o hirsutismo leve, 15 para o hirsutismo moderado e severo acima de 19. Já a Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society preconiza valores de até 15 para o hirsutismo leve, moderado de 16 a 25 e severo acima de 25. **Fonte:** Flores *et al*, 2013.

Para o diagnóstico da presença de hiperandrogenemia precisa-se investigar a causa do aumento hormonal, podendo ser ele ovariano, suprarrenal ou outras causas, como descrito. O diagnóstico etiológico vai possibilitar o tratamento adequado, minimizando as afecções associadas (MARTIN, *et al*, 2018).

Após alcançar tal diagnóstico, a propedêutica inicial se baseia em exames laboratoriais para medir testosterona total, testosterona livre estimada, 17- β progesterona e SHBG, associado ao exame de imagem de ultrassom pélvico nos casos de hiperandrogenismo leve, enquanto para o paciente que apresenta sinais de virilização, soma-se os laboratoriais para medir LH, FSH, ACTH, cortisol, androstenediona e SDHEA.

Ao diagnosticar etiológicamente o distúrbio, uma propedêutica específica vai ser pensada para cada causa, fundamentada na doença de base. Cuidar dos sintomas do paciente, como a acne, a alopecia e o hirsutismo, entre outros,

também faz parte do tratamento, minimizando o sofrimento do paciente.

Terapia Androgênica

Os androgênios são hormônios produzidos pela mulher nos ovários, nas suprarrenais e através de conversão periférica. Eles têm sua produção progressivamente diminuída ao longo da vida e tem importância na saúde cardiovascular, musculoesquelética e na função sexual. A sua redução está intimamente ligada à redução da libido, do bem estar e à fadiga.

A testosterona é o androgênio mais comumente dosado na mulher. As formas livre e ligada à albumina são as formas ativas no organismo. O padrão-ouro para sua dosagem é a espectrometria de massa-cromatografia líquida, mas é um exame pouco disponível e de alto custo, dificultando o seu uso de rotina. Dessa forma, o diagnóstico bioquímico para o diagnóstico não é feito de forma criteriosa (FEBRASGO, 2021).

No período da puberdade, o eixo hipotálamo-hipófise ovariano se torna ativo para o início da fase reprodutiva da mulher. Paralelamente, há um aumento também na produção de andrógenos para que a menina tenha a puberdade e o crescimento esquelético saudáveis. A deficiência de testosterona pode levar a um atraso do início da puberdade, mas não há evidências de eficácia e de segurança que sustentem a indicação de terapia androgênica na adolescência para meninas.

A indicação de reposição hormonal pode ser feita nos casos de insuficiência ovariana prematura ou menopausa cirúrgica para melhorar da função sexual.

Nos casos de hipopituitarismo a reposição pode acarretar aumento de massa óssea e muscular, mas não apresenta uma recomendação formal; na insuficiência adrenal, pode ser indicada para melhoria da qualidade de vida, podendo ser suspensa em caso de efeitos adversos ou resultado insatisfatório.

A padronização da dosagem de testosterona e os critérios clínicos para o diagnóstico de deficiência não é um consenso, portanto as evidências da terapia androgênica são limitadas na fase reprodutiva da vida da mulher.

Insuficiência Ovariana Prematura

A insuficiência ovariana prematura (IOP) é uma patologia ovariana periférica definida pela incapacidade de produção hormonal pelos ovários, antes dos 40 anos. É caracterizada por quadros de amenorréia ou oligomenorréia e hipogonadismo, em geral precedido em meses ou anos de irregularidade menstrual, em mulheres com menos de 40 anos, associada à concentrações elevadas de gonadotrofinas séricas (Hormônio Folículo Estimulante [FSH] > 25 UI/L) (GRAFF; CHRISTIN-MAITRE, 2019).

Para determinar o início preciso da IOP pode ser difícil, pois a evolução pode ter um curso flutuante, com níveis elevados de gona-

dotrofinas seguidos por períodos de retorno à normalidade, inclusive com ovulação e, em 5 a 10% dos casos, gestação. As etiologias são múltiplas, podendo ser de causas genéticas, iatrogênicas, autoimunes, mas continuam desconhecidas na maioria dos casos. A IOP acomete aproximadamente 1:1000 mulheres antes dos 30 anos, 1:250 em torno dos 35 anos e de 1:100 aos 40 anos (VILODRE *et al.*, 2007).

Considerando então a redução na capacidade de produção de óvulos e de hormônios sexuais, os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos são alterações quantitativas e qualitativas, depleção folicular e disfunção folicular respectivamente. A depleção pode ocorrer por uma deficiência folicular primordial ou por uma aceleração na atresia folicular. Com relação aos casos de *deficiência no número de folículos*, a maioria das pacientes apresenta cariótipo normal e não estão ainda estabelecidos os mecanismos que expliquem a apoptose oocitária com conseqüente diminuição dos oócitos ovarianos ao nascimento. Por isso, são classificados como IOP idiopática e representam grande parte dos casos de falência ovariana espontânea. Já a atresia folicular está mais associada a causas genéticas, autoimunes, iatrogênicas e associadas a toxinas e agentes virais. Na disfunção folicular, apesar dos folículos permanecerem nos ovários, um processo patológico impede seu desenvolvimento normal (VILODRE *et al.*, 2007). As causas genéticas têm sido amplamente demonstradas, sendo associadas a anormalidades no cromossomo X, envolvendo deleções, translocações e alterações numéricas. Outras condições associadas são doenças autoimunes, infecções virais, como shigella, malária e varicela, que têm sido implicadas como causas raras de IOP. Além disso, outras condições iatrogênicas estão sendo relacionadas à IOP, por exemplo, radioterapia, quimioterapia e outras toxinas ambientais (ASSUMPCÃO, 2014).

Atualmente não há critérios diagnósticos unificados para IOP, logo considera-se o diagnóstico baseado na história clínica e com níveis elevados de gonadotrofinas séricas. Entre os sintomas clínicos, inicialmente, e dependendo do grau de comprometimento ovariano, podem ser mais evidentes os sintomas vasomotores, decorrentes da deficiência de estrogênio, como fogachos e sudorese, alteração de humor e insônia, evoluindo mais tardiamente para a atrofia do trato urogenital, com maior propensão para vaginites, cistites e dispareunia, associados à irregularidade menstrual por 3 meses ou mais. No entanto, esses sintomas não ocorrem em todas as mulheres. Diante do quadro apresentado, deve solicitar as dosagens de hormônio folículo estimulante, prolactina e hormônio estimulante da tireóide (TSH). Níveis séricos de FSH acima de 25 mUI/ml são essenciais para o diagnóstico. (FEBRASGO,2021). Esses valores devem ser medidos pelo menos duas vezes em meses diferentes, devido à característica flutuante da condição (JUAREZ *et al.*, 2012). Considerando que o maior risco associado à IOP é a deficiência de estrogênio, que afeta a densidade mineral óssea, resultando na consequente osteoporose, além de doenças cardiovasculares e neurológicas, no entanto, a infertilidade continua sendo o efeito colateral mais devastador em pacientes com IOP. O manejo clínico da paciente com IOP deve ser abrangente e multidisciplinar, envolvendo também o suporte emocional desde o momento do diagnóstico, a abordagem sobre possível infertilidade, o tratamento hormonal e a prevenção/ tratamento de doenças associadas (autoimunes) ou decorrentes do pró-hipoestrogenismo. A principal medida terapêutica é a terapia de reposição hormonal (TRH), que deve ser encarada, para as mulheres jovens, como a necessidade de substituição de hormônios ovarianos numa situação de evidente hipogonadismo e suas consequências a curto

e longo prazo. Além disso, o uso da TRH é importante para manter a saúde sexual e a qualidade de vida das pacientes. Entretanto, o tempo de uso dessa terapia deve ser contínua até os 50 anos, devido aos riscos envolvidos, semelhantes aos da menopausa. Ademais, apesar dos dados do uso da TRH serem limitados, já existem evidências indiretas que o benefício da terapia hormonal supera os riscos para mulheres com 50 anos ou menos (VILODRE *et al.*, 2007). A escolha do regime hormonal a ser usado, depende da individualidade de cada paciente. Além da TRH é importante medidas de prevenção que devem ser associadas e consistem em atividade física diária com peso, dieta alimentar adequada em cálcio e vitamina D, assim como evitar condições que promovam a perda óssea como o tabagismo e abuso de bebidas alcoólicas. Em situações específicas, a prescrição de cálcio assim como vitamina D está indicada (VILODRE *et al.*, 2007).

Hiperprolactinemia

A hiperprolactinemia é à alteração endócrina mais comum do eixo hipotalâmico-hipofisário, predominando no sexo feminino. É definida como o aumento dos níveis séricos de prolactina (PRL). Pode ser resultante de causas fisiológicas, farmacológicas ou ainda de causas patológicas.

A PRL é um hormônio sintetizado na adenohipófise e sua regulação é feita através de mecanismos de feedbacks (positivos e negativos) a depender do mecanismo regulatório. Os principais fatores inibitórios são dopamina, ácido gama-aminobutírico (GABA), calcitonina e neurotensina. Já os fatores libertadores são TRH, estrógeno, catecolaminas, serotonina, opióides, ocitocina e peptídeo intestinal vasoativo (VIP). Diante da presença desses fatores ocorre a dinâmica da regulação da PRL.

Dentre as causas da hiperprolactinemia, fisiologicamente, a hiperprolactinemia ocorre em situações como amamentação, gravidez, coito, sono, alimentação, após exercício físico, estresse e estímulo repetido sobre os mamilos. A hiperprolactinemia farmacológica decorre do uso de drogas que atuam através de diferentes mecanismos: inibição ou depleção da dopamina,

seja por estímulo direto na produção da prolactina ou por outros mecanismos. As causas patológicas principais ocorrem por alteração no controle inibitório ou estimulatório da prolactina, ou ainda por alteração nas células produtoras de prolactina, sendo a principal causa o prolactinomas. As principais etiologias são relacionadas na tabela abaixo, (**Tabela 6.2**).

Tabela 6.2 Causas de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Patológicas	Farmacológicas	Outras
Ovulação	Prolactinoma	Antipsicótico/neuroléptico	Idiopática
Gestação	Hipotireoidismo	Antidepressivos	Macroprolactinemia
Amamentação	Tumor selar ou para selar com compressão	Antieméticos	
Estresse	Insuficiência renal	Opioide	
Exercício	Cirrose hepática	Anti-hipertensivo	
Sono	SOP		
Estímulo nos mamilos ou lesão na parede torácica	Síndrome da sela vazia		
	Outras: lesões centrais, RT, hipofisite, doenças autoimunes		

Legenda: SOP: síndrome dos ovários policísticos; RT: radioterapia. **Fonte:** Febrasgo, 2021.

As principais manifestações clínicas da hiperprolactinemia em mulheres são: irregularidade menstrual, infertilidade e galactorrêia espontânea ou à expressão. Menos frequentemente, pode ainda associar-se a hiperandrogenismo. Na hiperprolactinemia por tumores volumosos, pode haver queixa de cefaléia e alteração de campo visual. O bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano causa amenorreia hipoestrogênica, isto é, hipogonadismo hipogonadotrófico, com manifestações clínicas decorrentes do hipoestrogenismo que incluem atrofia da mucosa vaginal, com queixa de dispareunia (FEBRASGO, 2021).

Em qualquer situação o diagnóstico é estabelecido com dosagem da prolactina, com níveis séricos acima do normal. Para a correta identificação da etiologia da hiperprolactinemia, vários fatores devem ser considerados:

história clínica, exame físico, achados laboratoriais (sobretudo, os níveis de PRL sérica) e exames de imagem para estudo da sela túrcica. Além disso, deve-se pesquisar se existe ou não macroprolactinemia, para que sejam excluídos os diagnósticos diferenciais de forma adequada (VILAR *et al.*, 2003).

Os objetivos do tratamento são o restabelecimento da função gonadal e da fertilidade, com correção dos sintomas e prevenção das consequências do hipoestrogenismo, e, em caso de adenoma, redução do volume tumoral e de efeitos compressivos. Os agonistas dopaminérgicos são a primeira linha de tratamento para pacientes com hiperprolactinemia idiopática ou com prolactinomas, sendo disponível em nosso país a cabergolina e a bromocriptina. A cabergolina é a medicação de escolha com forte efeito inibitório sobre a secreção de prolactina e apresenta menos efeitos colaterais,

além de ter duração prolongada permitindo doses uma a duas vezes por semana. Para fazer o acompanhamento da hiperprolactinemia é recomendado: medir níveis de prolactina um a dois meses após início do tratamento; adequar gradativamente a dose do agente dopaminérgico, guiada pela clínica e dosagem de prolactina, até reversão da sintomatologia e do

hipogonadismo; repetir exame de imagem (ressonância magnética é o de escolha) dependendo da causa e da necessidade clínica, mais frequentemente nos macroadenomas. Campo visual em macroadenomas com risco de compressão do quiasma óptico ou com perda de campo visual e avaliar perda óssea na amenorréia hipoestrogênica prolongada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSUMPÇÃO, Carmen Regina Leal. Falência ovariana precoce. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, [s. l.], v. 58, ed. 2, Março 2014.

BARACAT, Edmund Chada. Terapêutica clínica em ginecologia. Barueri, SP: Manole. Acesso em: 28 jan. 2023. 2015

BENETTI-PINTO, C. L. *et al.* Sangramento Uterino Anormal. Thieme Revinter, Rio de Janeiro, v. 39, n. 07, p. 358-68, 12 jun. 2017.

EHRMANN D.A. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. v. 352, n. 12, p. 1223; 2005.

FEBRASGO. Ginecologia e Obstetrícia: Febrasgo para o médico residente. 02. ed. revisada e aumentada. Barueri (SP): Manol, 2021.

FEBRASGO. Quando suspeitar e quando investigar a Insuficiência Ovariana Prematura (IOP). [S. l.], 16 fev. 2018. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/312-quando-suspeitar-e-quando-investigar-a-insuficiencia-ovariana-prematura-iop>. Acesso em: 19 jan. 2023.

FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. 01. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

FLORES, C.B. *et al.* Hirsutismo: avaliação e princípios do tratamento. Revista da AMRIGS, v. 3, p. 233, 2013.

GRAFF, A.; CHRISTIN-MAITRE, S. Falência ovariana prematura. Ginecologia Endócrina, [s. l.], v. 55, ed. 1, p. 1, 2019.

JUAREZ R, Karina; LARA A, Ricardo; GARCIA O, José. Insuficiência ovárica prematura: uma revisão.

Revista chilena de obstetrícia e ginecologia, Santiago, v. 77, n. 2, p. 148, 2012.

MAMOONJEE, Y., *et al.* Clinical Endocrinology. v. 88, p. 13, 2018.

MARTIN, K.A. *et al.* Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 103, p. 1233, abr., 2018.

MCLAUGHLIN, J.E. Endocrinologia Reprodutiva Feminina. Manual MSD, abr., 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/endocrinologia-reprodutiva-feminina/endocrinologia-reprodutiva-feminina#>. Acesso em 16 jan. 2023.

PETTERSSON, F. *et al.* Epidemiology of secondary amenorrhea. I. Incidence and prevalence rates. Am J Obstet Gynecol, [S. l.], v. 117, n. 01, p. 80, 1973.

RODRIGUES DE LIMA G. Maturação sexual: puberdade precoce e retardada. In: Rodrigues de Lima G (Ed.). Ginecologia clínica. São Paulo: Atheneu; p. 25. 2015.

VILAR, L. *et al.* Armadilhas no diagnóstico da hiperprolactinemia. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, [s. l.], v. 47, ed. 4, 2003.

VILODRE, L.C. *et al.* Falência ovariana prematura: aspectos atuais. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, [s. l.], v. 51, ed. 6, 2007.

YILDIZ, B. O. Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria. Best practice & research. Clinical Endocrinology & Metabolism, [s. l.], v. 20, ed. 2, p. 167, 2006.

Capítulo 7

INFERTILIDADE

ANA LUÍSA DOS SANTOS MACIEL¹
ANA CECÍLIA DOS SANTOS MACIEL¹
LUÍS HELVÉCIO DE CASTRO MACIEL²

1. Discente -Medicina da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora -SUPREMA/JF.
2. Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora -UFJF.

Palavras Chave: Infertilidade; Manejo; Terapêutica.

INTRODUÇÃO

A infertilidade é uma condição comum e pode ser definida como ausência de gravidez após 12 meses de atividade sexual regular e sem utilização de métodos contraceptivos (FRITZ & SPEROFF, 2015; PASSOS, 2017; FEBRASGO, 2020). O início da investigação é indicado a partir de um ano de tentativa de engravidar (LAMAITA *et al.*, 2021). Contudo, em situações especiais, pode ser iniciada mais precocemente. Nos casos em que a mulher tenha mais de 35 anos, a investigação deve ser feita após 6 meses de tentativa, devido à possibilidade de diminuição da fertilidade nessa idade (HOFFMAN *et al.*, 2014; PASSOS, 2017). Se o casal já apresenta problemas de saúde relacionados à infertilidade ou a mulher tem mais de 40 anos, deve ser tomada uma conduta imediata (PASSOS, 2017).

Inicialmente, é importante a definição e diferenciação de alguns conceitos. A infertilidade pode ser classificada em primária e secundária. A primária ocorre quando o casal nunca teve filhos, já a secundária é aquela em que houve gestações prévias, ainda que sem nascido vivo (AUBUCHON *et al.*, 2014). A esterilidade consiste na infertilidade permanente e na impossibilidade de gerar filhos mesmo com técnicas de reprodução assistida (TOGNOTTI, 2014). Em casos em que existe a possibilidade de reversão do quadro utiliza-se o termo subfértil (FEBRASGO, 2020). A fecundabilidade se refere à probabilidade de gravidez por ciclo, enquanto a fecundidade consiste na probabilidade de haver um nascido vivo em um ciclo (AUBUCHON *et al.*, 2014).

A infertilidade pode interferir na saúde mental do casal, havendo grande significância estatística entre infertilidade e transtornos como depressão e ansiedade (NIK *et al.*, 2022; PUREWAL *et al.*, 2018). O estudo dessa condição

é de grande importância, tendo em vista que a demanda por investigação e tratamento tem crescido.

Epidemiologia

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a infertilidade acomete cerca de 48 milhões de casais e 186 milhões de pessoas em todo o mundo, o que representa aproximadamente 15% da população global. Em uma análise em âmbito mundial, os casos de infertilidade são causados cerca de 37% das vezes por fatores femininos, 8% das vezes por fator masculino e em aproximadamente 35% dos casais por fatores masculinos e femininos combinados. Os demais casos são de infertilidade sem causa aparente ou em que houve gestação durante o estudo (OMS, 2020).

As chances de infertilidade crescem proporcionalmente à idade da mulher. Após receber o diagnóstico dessa condição, aproximadamente 13% dos casais não buscam tratamento, sendo que as pessoas que mais procuram auxílio especializado são mulheres brancas, com 30 anos de idade ou mais, casadas e com posição socioeconômica relativamente alta (AUBUCHON *et al.*, 2014).

Diagnóstico

A infertilidade possui diversas causas, envolvendo fatores masculinos ou femininos, podendo ocorrer também com ausência de causa aparente. Dessa forma, o casal deve ser investigado de modo abrangente, com anamnese e exame físico detalhados, além do auxílio de exames complementares. A propedêutica básica consiste na solicitação de exames que podem contribuir para a identificação da causa da infertilidade, dentre eles o espermograma para os homens e as dosagens hormonais, a ultrasonografia transvaginal e a histerossalpingogra-

fia para as mulheres. Ademais, em casos selecionados, pode ser realizada a videolaparoscopia ou a videohisteroscopia, para melhor análise do quadro.

Causas de Infertilidade Masculina:

O fator masculino, dentre os casais inférteis, chega a atingir 40-50% dos casos, sendo, em última análise, ocasionado por fatores que interferem na qualidade e quantidade do sêmen (KULKARNI *et al.*, 2022).

Embora as causas da infertilidade masculina sejam muitas e variadas, é possível dividi-las didaticamente em quatro categorias principais: distúrbios hipotalâmico-hipofisários (correspondem a cerca de 1 a 2% das causas masculinas), distúrbios gonadais (30 -40%), distúrbios do transporte de espermatozoides (10-20%) e idiopáticas (40 -50%) (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Dentre os distúrbios hipotalâmico-hipofisários, é possível listar a deficiência de gonadotrofina isolada idiopática, a hiperprolactinemia, a Síndrome de Kallman e traumas ou tumores hipotalâmicos e hipofisários. Além disso, doenças infiltrativas (sarcoidose, histiocitose, hemocromatose), enfermidade sistêmica crônica ou desnutrição, drogas (análogos do GnRH, androgênios, estrogênios, glicocorticoides e opiáceos), infecções (como meningite) e obesidade podem ocasionar esses distúrbios (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Alguns exemplos de distúrbios gonadais são a Síndrome de Klinefelter, que é uma das causas mais comuns de insuficiência testicular primária, e as deleções de cromossomo Y, atualmente reconhecidas como causa relevante de oligospermia e azoospermia. Outros distúrbios gonadais são criptorquidia, varicocele, drogas (agentes alquilantes, álcool, antiandrogênios, cimetidina), radiação, infecções (como orquite

viral, lepra e tuberculose) e doença crônica (insuficiência renal, cirrose, câncer, anemia falciforme, amiloidose, vasculite) (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Com relação aos distúrbios do transporte de espermatozoides, é possível citar obstrução ou disfunção do epidídimo, vasectomia, ausência bilateral congênita ou obstrução do ducto deferente, Síndrome de Young, síndrome de Kartagener (discinesia ciliar primária) e disfunção ejaculatória (devido a doença da medula espinhal ou disfunção autonômica, por exemplo) (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Causas de Infertilidade Feminina:

Quanto às causas da infertilidade feminina, é possível dividi-las didaticamente em fatores ovarianos (15% dos casos), tuboperitoneais (35%) ou uterinos (10%). Diversas condições podem alterar o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e conseqüentemente a ovulação. A disfunção ovulatória pode ocorrer por hipogonadismo hipogonadotrófico congênito (Síndrome de Karmann) ou adquirido, síndrome dos ovários policísticos, amenorreia hiperprolactinêmica (geralmente devido a microadenoma pituitário) ou insuficiência ovariana (por exemplo falência ovariana prematura na menopausa precoce) (PENNA, 2017).

As patologias tubária e peritoneal são ocasionadas por condições passíveis de levar a lesão ou deformidade anatômica tubária, como doença inflamatória pélvica, endometriose, cirurgias tubárias ou pélvicas, aborto séptico, gestação ectópica e infecções tubárias oligosintomáticas por *Chlamydia trachomatis* (PENNA, 2017; WANG *et al.*, 2020; BA-FORT *et al.*, 2020; VIGNARAJAN *et al.*, 2019; GRILLO-ARDILA *et al.*, 2020).

No que se refere às patologias uterinas, é possível relatar miomas, adenomiose, fatores relacionados com a cérvix, endometrite e siné-

quias intrauterinas, pólipos endometriais e alterações müllerianas (PENNA, 2017).

Uma causa comum de infertilidade feminina é a endometriose, que corresponde a 30% dos casos. A dificuldade para engravidar pode decorrer tanto de alterações anatômicas (patologia tubária) quanto pela liberação de substâncias pró-inflamatórias e mediadores imunológicos (por exemplo o óxido nítrico, que diminui a motilidade espermática e causa toxicidade ao embrião quando em altas taxas (PENNA, 2017, BAFORT *et al.*, 2020).

Outra situação a ser levada em consideração é o abortamento recorrente, que consiste em três ou mais abortamentos antes da vigésima semana de gestação. As causas geralmente são decorrentes de alterações anatômicas congênitas ou adquiridas do útero, trombofilias, distúrbios metabólicos e hormonais, fatores genéticos e ambientais (obesidade, tabagismo, álcool e drogas) (PENNA, 2017).

Quando afastadas as demais causas, a infertilidade pode ser considerada como idiopática. Para isso, o casal deve apresentar ao menos avaliação laboratorial normal do sêmen, função ovulatória adequada, cavidade uterina normal e tubas ovarianas pervias bilateralmente (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Investigação do casal infértil

Embora a maioria dos casais com dificuldade em conceber sejam apenas subférteis e possam vir a gerar uma gestação sem tratamento, a chance de que isso ocorra diminui a medida que a idade e a duração da condição de infertilidade aumentam (FRITZ & SPEROFF, 2015).

O início da investigação da infertilidade é sempre através de cuidadosa anamnese e exame físico, os quais poderão sugerir a causa da infertilidade e direcionar os exames complemen-

tares a serem realizados (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Deve ser feita anamnese tanto feminina quanto masculina, a fim de obter informações como: frequência das relações sexuais e se há disfunção sexual, qual é a duração da infertilidade e se já houve investigação ou tratamento prévios, quais medicações utilizam, tabagismo, uso de álcool ou outras drogas. Também é importante perguntar sobre cirurgias e doenças prévias, histórico familiar e, no caso da mulher, se já teve alguma gravidez e se houve complicações durante a gestação, qual é a duração e as características do ciclo menstrual, se houve algum resultado anormal de colpocitologias anteriores e se possui outros sintomas associados, como disfunções tireoideanas, dor pélvica ou abdominal, galactorreia, hirsutismo ou dispareunia (FRITZ & SPEROFF, 2015).

No exame físico da mulher é importante observar peso e IMC, alterações na palpação da tireoide, secreções mamárias, sinais sugestivos de hiperandrogenismo, dor à palpação do abdome ou pelve, anormalidades cervicais e presença de corrimento vaginal. Já no exame físico do homem é preciso avaliar o pênis e a localização do meato uretral, realizar palpação dos testículos, avaliar os dutos eferentes e epidídimos, presença de varicocele e características sexuais secundárias, além do toque retal quando necessário (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Propedêutica básica

O objetivo básico é avaliar se estão presentes as três condições mínimas para engravidar, ou seja, a presença de ovulação (dosagens hormonais), a permeabilidade das tubas uterinas (histerossalpingografia ou laparoscopia com cromotubagem), e que os espermatozoides estejam em quantidade e qualidade normais (espermograma), sendo que outros exames podem

ser necessários para casos mais complexos (PENNA, 2017).

Avaliação da Infertilidade Masculina

Espermograma

O espermograma é essencial na avaliação da infertilidade masculina, e é passível de ser feito na rotina. Um espermograma normal, na ausência de disfunção sexual, praticamente afasta a participação masculina na gênese da infertilidade do casal, e um espermograma alterado deve ser confirmado através de sua repetição em após ao menos 4 semanas. (FRITZ & SPEROFF, 2015; KULKARNI *et al.*, 2022).

A coleta é feita de preferência através da masturbação, em recinto reservado dentro do próprio laboratório, observado um período de abstinência sexual idealmente de 2 a 3 dias, com análise do material dentro de até uma hora após a coleta (FRITZ & SPEROFF, 2015). No espermograma são avaliados: volume e pH, concentração, motilidade, viabilidade e morfologia dos espermatozoides, além de células não espermatozoides (células imaturas, leucócitos, microorganismos) e anticorpos antiespermatozoides (AUBUCHON *et al.*, 2014).

Há ainda outros exames que podem ser solicitados, mas de pouco impacto sobre o tratamento e interpretação controversa dos resultados, como integridade do DNA, o potencial de fertilização e o efeito do muco cervical sobre a viabilidade e a função dos espermatozoides (teste pós-coito) (AUBUCHON *et al.*, 2014).

Avaliação da Infertilidade Feminina

Dosagens hormonais (PENNA, 2017; BUNNEWELL *et al.*, 2020):

- Progesterona de segunda fase: sua dosagem uma semana antes da data prevista para menstruação é útil na confirmação da ocorrência de ovulação.
- Prolactina e TSH: podem identificar situa-

qualidade da ovulação.

- FSH e Estradiol (E2): sua dosagem no 3º dia é útil na avaliação da reserva ovariana.
- Hormônio antimülleriano (AMH): quase não varia durante o ciclo, podendo ser dosado a qualquer momento, para avaliação da reserva ovariana.

Ultrassonografia transvaginal (USTV)

Realiza a avaliação do útero e dos anexos, podendo diagnosticar miomas, pólipos endometriais, hidrossalpinge e/ou cistos ovarianos, além de possibilitar a avaliação da reserva ovariana através da contagem dos folículos antrais, devendo para esta última, ser realizado idealmente entre o 2º e o 4º dia do ciclo menstrual (PENNA, 2017).

Ultrassonografia para endometriose com preparo intestinal:

Reservada para pacientes com suspeita de endometriose à USTV, para as que apresentam dor pélvica crônica ou dismenorreia importante, dispareunia e/ou disquezia, e aquelas com diagnóstico de infertilidade sem causa aparente e tempo de infertilidade acima de 3 anos (PENNA, 2017).

Histerossalpingografia:

É uma avaliação radiográfica contrastada do útero e das tubas uterinas, útil para diagnosticar patologias uterinas, leiomiomas com projeção para a cavidade uterina, sinéquias, pólipos, obstrução tubária, hidrossalpinge e aderências peritubárias, devendo ser realizada entre o 6º e o 11º dias do ciclo menstrual (diminuição da chance de gravidez e facilita a melhor visualização da cavidade uterina, já que o endométrio se encontrará na fase proliferativa fina), sendo contraindicado em caso de alergia ao

contraste, gravidez e infecção pélvica ativa (PENNA, 2017).

Videolaparoscopia

É indicada na suspeita de fator tuboperitoneal à histerossalpingografia, massa anexial e suspeita clínica ou ultrassonográfica de endometriose. Na hidrossalpinge suspeitada na histerossalpingografia e visível à ultrassonografia é também indicada para desconexão tubária ou salpingectomia antes da fertilização in vitro (PENNA, 2017).

Histeroscopia

É indicada na suspeita de lesão intracavitária à histerossalpingografia ou à ultrassonografia, devendo ser realizada idealmente na primeira fase do ciclo menstrual (PENNA, 2017).

Investigação de *Chlamydia trachomatis*

Infecções pélvicas por *Chlamydia trachomatis*, mesmo que na maioria das vezes sendo assintomáticas, podem ocasionar lesão tubária e aderências peritoneais, com ou sem obstrução. A maioria das pessoas infectadas não apresenta sintomas. Nos EUA é preconizado *screening* anual, através de dosagem sérica de IgG e IgM para *Chlamydia trachomatis*, em mulheres com menos de 25 anos com vida sexual ativa ou com idade superior quando tiverem mais de 3 parceiros sexuais por ano ou relato de parceiro infectado por qualquer tipo de doença sexualmente transmissível (PENNA, 2017).

Tratamento

As opções terapêuticas adotadas devem ser individualizadas para cada caso. Algumas formas de tratamento são o coito programado com estimulação ovariana e a reprodução assistida.

Estimulação ovariana

O coito programado com estimulação ovariana é indicado para aqueles casais cuja causa de infertilidade é o fator ovulatório. Esta técnica é realizada através da administração de medicamentos que induzem a ovulação, além da monitorização com ultrassonografia transvaginal, para que seja possível acompanhar o crescimento dos folículos e programar o período em que o casal deverá ter relações sexuais, coincidindo com o período fértil da mulher (SERAFINI *et al.*, 2015).

Os medicamentos mais utilizados são o citrato de clomifeno, as gonadotrofinas, os inibidores da aromatase e a metformina. O citrato de clomifeno é a droga de escolha para os casos de anovulação, na dose de 50 a 200 mg/dia, via oral, por 5 dias consecutivos, iniciando entre o 3º e o 5º dia do ciclo menstrual. Deve-se utilizar sempre a menor dose possível para o efeito desejado, aumentando 50 mg/dia a cada ciclo subsequente (HOFFMAN, 2014; SERAFINI *et al.*, 2015; AUBUCHON *et al.*, 2014). É recomendada a realização de ultrassonografia transvaginal seriada, sendo a primeira ao término do tratamento com citrato de clomifeno e posteriormente a cada 2 dias, até os folículos atingirem o tamanho de 18 a 23 mm. Nesse momento, o casal deve manter relações sexuais pelo menos a cada 2 dias (SERAFINI *et al.*, 2015).

Outros medicamentos são as gonadotrofinas, utilizadas quando não é possível alcançar o efeito esperado com citrato de clomifeno. Inicialmente devem ser ofertadas doses baixas, de 50 a 75 UI/dia, de forma injetável, aumentando progressivamente a dose caso necessário. Para isso, é preciso que haja acompanhamento adequado do desenvolvimento folicular (HOFFMAN, 2014).

Vale ressaltar que a administração de gonadotrofinas é bastante efetiva, por outro lado, pode ocorrer síndrome de hiperestimulação ovariana e o risco de gestação múltipla é maior. Sendo assim, uma outra opção de tratamento

seriam os inibidores da aromatase, como o letrazol, que apresenta menos efeitos negativos sobre o endométrio e melhor taxa de nascidos vivos quando comparado ao citrato de clomifeno. Geralmente a dose utilizada é de 2,5 a 5 mg/dia, via oral, por 5 dias consecutivos, havendo sempre monitoramento com ultrassonografia (HOFFMAN, 2014; SERAFINI *et al.*, 2015; AUBUCHON *et al.*, 2014; FRANIK *et al.*, 2018).

A metformina é um fármaco adequado para induzir a ovulação em pacientes com resistência insulínica. A dose recomendada é de 500 mg de 8/8 horas ou 850 mg a 1.000 mg de 12/12 horas, iniciando com doses mais baixas (AUBUCHON *et al.*, 2014). Alguns eventos adversos observados no tratamento com metformina são os efeitos gastrointestinais, que podem dificultar a adesão ao tratamento (SHARPE *et al.*, 2019). Além disso, não é indicada para pacientes com disfunção hepática e renal (AUBUCHON *et al.*, 2014). Estudos revelam que a associação entre metformina e citrato de clomifeno diminui o tempo até a gravidez e pode aumentar a possibilidade de gestação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, mas não foram observadas alterações significativas na taxa de ovulação ou de nascidos vivos (WANG *et al.*, 2019; LIN *et al.*, 2022).

Reprodução assistida

A reprodução assistida consiste na manipulação de oócitos fora do corpo, com auxílio de tecnologia (FRITZ & SPEROFF, 2015). Dentre as técnicas disponíveis, podemos destacar: inseminação intrauterina, fertilização *in vitro* e injeção intracitoplasmática de espermatozoides.

A inseminação intrauterina (IIU) é caracterizada pela introdução de espermatozoides na cavidade uterina próximo do período da ovulação, fazendo com que a fecundação ocorra de forma natural. O sêmen é coletado, processado em laboratório e injetado no útero com

um cateter específico. A IIU está indicada quando a infertilidade é causada por fator masculino, endometriose grau leve ou quando não há causa aparente. Para escolha desse método, é importante levar em consideração fatores como a idade da paciente, se há adequada reserva ovariana e o tempo de infertilidade do casal (SERAFINI *et al.*, 2015). Estudos revelam que há melhores resultados quando se associa estimulação ovariana previamente e é feito acompanhamento com ultrassonografia transvaginal (AYELEKE *et al.*, 2020). O ideal é que a IIU seja realizada cerca de 32 a 36 horas após a administração de uma dose de gonadotrofina coriônica humana (SERAFINI *et al.*, 2015).

A fertilização *in vitro* (FIV) é uma opção muito utilizada para diversas causas de infertilidade, principalmente aquelas relacionadas a causas tubárias, endometriose grave, causas de fator masculino, idade avançada da mulher ou quando há mais de uma causa envolvida e outros tratamentos não foram efetivos. Há dois tipos de FIV: a convencional e a Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), que se diferenciam na forma em que os gametas são colocados em contato (FRITZ & SPEROFF, 2015).

Antes do processo de fertilização, é realizada estimulação ovariana, para que haja adequado desenvolvimento do folículo e seja possível acompanhar o processo da ovulação. Em seguida, é feita a coleta de oócitos, com auxílio da ultrassonografia transvaginal, e de espermatozoides, que serão avaliados em laboratório e posteriormente colocados em meio de cultivo e em uma incubadora para que haja o encontro dos gametas. No caso da FIV convencional, esse encontro é feito de forma natural, já na ICSI um único espermatozoide é injetado diretamente no oócito, por meio de técnicas de micromanipulação. Após esse processo, haverá a cultura *in vitro* de um ou mais embriões, que serão transferidos para o útero materno entre o

2º e 5º dias após aspiração dos oócitos, e o primeiro trimestre de gravidez deve ser adequadamente monitorado. Algumas complicações da fertilização in vitro são o aumento da possibilidade de gestação múltipla e de síndrome do hiperestímulo ovariano (AUBUCHON *et al.*, 2014; SERAFINI *et al.*, 2015; FRITZ & SPEROFF, 2015; HOFFMAN, 2014; PASSOS, 2017).

Aspectos Éticos

Vale ressaltar que existem algumas normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Alguns aspectos relevantes serão abordados a seguir, de acordo com a resolução mais recente do Conselho Federal de Medicina (resolução CFM nº 2.320/2022).

A gestação por técnicas de reprodução assistida podem ser feitas em mulheres de no

máximo 50 anos de idade, sendo que mulheres com até 37 anos podem ter até 2 embriões transferidos e mulheres com mais de 37 anos podem ter até 3 embriões transferidos. O tempo máximo permitido para o desenvolvimento do embrião in vitro é de 14 dias (CFM, 2022).

Caso haja gestação múltipla em decorrência de fertilização in vitro, é proibida a realização de procedimentos que objetivam a redução embrionária (CFM, 2022).

Não é permitido utilizar as técnicas de reprodução assistida para selecionar qualquer característica biológica da criança, exceto em casos de doenças hereditárias, e não é permitida a comercialização de gametas (CFM, 2022).

A referida Resolução trata ainda sobre aspectos relacionados à reprodução assistida *post mortem*, doação de gametas e cessão de útero.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUBUCHON, M. *et al.* Infertilidade e técnicas de reprodução assistida. In: BEREK, J. S. Tratado de ginecologia. 15. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- AYELEKE, R.O. *et al.* Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 3, 2020.
- BAFORT, C. *et al.* Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 10, 2020.
- BUNNEWELL, S.J. *et al.* Diminished ovarian reserve in recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, v. 4, p. 818, 2020.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2.320, de 20 de setembro de 2022. Normas éticas para utilização de técnicas de reprodução assistida. Brasília DF., set, 2022. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2022/2320>. Acesso em: 05 jan. 2023.
- FEBRASGO. LAMAITA, R.M. *et al.* Propedêutica básica da infertilidade conjugal. *FEMINA*, v. 48, p. 311, 2020.
- FRANIK S. *et al.* Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 5, 2018.
- FRITZ, M.A. & SPEROFF, L. Infertilidade. In: FRITZ, M.A. & SPEROFF, L. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*. 8. ed. Rio de Janeiro: Thieme Brazil, 2015.
- GRILLO-ARDILA, C.F. *et al.* Rapid point of care test for detecting urogenital Chlamydia trachomatis infection in nonpregnant women and men at reproductive age. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 1, 2020.
- HOFFMAN, B. L. *et al.* Tratamento do casal infértil. In: HOFFMAN, B. L. *et al.* *Ginecologia de Williams*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- KULKARNI, V. *et al.* Assessment of semen parameters in consecutive ejaculates with short abstinence period in oligospermic males. *JBRA Assist Reprod*, v. 26, p. 310, 2022.
- LAMAITA, R. M. *et al.* Infertilidade. In: FILHO, A. L. S. & D'ABREU, B. F. *Protocolos e condutas em ginecologia e obstetrícia*. 1. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2021.
- LIN W. *et al.* Therapeutic efficacy of clomiphene citrate combined with metformin in patients with polycystic ovary syndrome. *J Clin Pharm Ther*, v. 47, p. 321, 2022.
- NIK HAZLINA, N.H. *et al.* Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, v. 12, p. e057132, 2022.
- OMS. Organização Mundial de Saúde. Infertility. OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/es/health-topics/infertility>. Acesso em: 03 jan. 2023.
- PASSOS, E. P. *et al.* Infertilidade. In: PASSOS, E. P., *et al.* *Rotinas em Ginecologia*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- PENNA, I. A. *c* Infertilidade feminina. In: LASMAR, R. B. *Tratado de ginecologia*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- PUREWAL, S. *et al.* Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, v. 36, p. 646, 2018.
- SERAFINI, P. C. Infertilidade. In: BARACAT, E. C. *et al.* *Terapêutica clínica em ginecologia*. 1. ed. Barueri: Manole, 2015.
- SHARPE A. *et al.* Metformin for ovulation induction (excluding gonadotrophins) in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of systematic reviews*, v 12, 2019.
- TOGNOTTI E. Conceitos. In: TOGNOTTI E. *Infertilidade: da prática clínica à laboratorial*. 1. ed. São Paulo: Editora Manole, 2014.
- VIGNARAJAN, C.P. *et al.* Ovarian Reserve and Assisted Reproductive Technique Outcomes After Laparoscopic Proximal Tubal Occlusion or Salpingectomy in Women with Hydrosalpinx Undergoing in Vitro Fertilization: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol*, v. 26, p. 1070, 2019.
- WANG, C. *et al.* Guizhi Fuling wan for chronic pelvic inflammatory disease protocol: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore)*, v. 99, 2020.
- WANG R. *et al.* First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. *Hum Reprod Update*, v. 25, p. 717, 2019.

Capítulo 8

CLIMATÉRIO

ANA FLÁVIA CONEGUNDES¹

RAQUEL AMARAL MACHADO¹

CLARA SILVEIRA E SILVA PALHARES¹

ALÉXIA STENNER RODRIGUES RADICCHI CAMPOS¹

1. *Discente – Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais*

Palavras Chave: Climatério; Saúde da mulher.

INTRODUÇÃO

O climatério é o período de transição entre a fase fértil da mulher e a fase de pós-menopausa. Possui duração variável, tendo início por volta dos 35 anos e se estendendo aos 65 anos. Durante esse período, há uma redução das funções ovarianas, fazendo com que os ciclos menstruais se tornem irregulares, até cessarem por completo. Assim, há a ocorrência da menopausa, que é definida como a última menstruação. Ela ocorre, geralmente, entre os 48 e 50 anos de idade e só é reconhecida após 12 meses consecutivos de amenorreia.

Nesta fase, algumas mulheres podem apresentar sintomas menstruais, vasomotores, neuropsíquicos, sexuais, urogenitais, metabólicos, entre outros. Um dos sinais mais comuns é o “fogacho”, que se caracteriza como ondas de calor, e geralmente vem acompanhado de transpiração, tonturas e palpitações. Existem, hoje, terapias que podem ser utilizadas para conter alguns desses sintomas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Vale destacar que o climatério não é uma doença, e sim uma fase natural da vida de todas as mulheres. Sendo assim, é importante compreender as alterações e complicações que existem nesse período a fim de aprimorar seu manejo clínico.

Epidemiologia

A menopausa é um marco da fase de transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. Ela corresponde ao último ciclo menstrual e acontece, geralmente, em torno dos 48 aos 50 anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Apesar do aumento da expectativa de vida da mulher ao longo dos séculos, a média etária da ocorrência da menopausa permaneceu constante.

A idade da ocorrência da menopausa é determinada geneticamente, mais especificamente pelo número de folículos ovarianos. No estágio inicial da embriogênese, as células germinativas primordiais (CGPs) separam-se das células somáticas e migram para a crista gonadal, onde se multiplicam e originam cerca de cinco a sete milhões de folículos. A multiplicação cessa próximo ao quinto mês de vida intrauterina e, a partir de então, ocorre uma perda dos folículos primordiais do ovário fetal. Ao nascimento, cada ovário contém cerca de um milhão de folículos, os quais continuam a se degenerar ao longo da vida da mulher, até a fase de perimenopausa. Sendo assim, a idade da ocorrência da menopausa é determinada pela velocidade da perda folicular (PEDRO *et al.*, 2003). Entretanto, essa idade pode ser influenciada por alguns fatores.

Não há evidências suficientes de que as condições socioeconômicas das mulheres influenciam diretamente a média etária da menopausa, mas sim aspectos relacionados a elas. Um exemplo é a desnutrição, mais comum entre populações de baixo poder aquisitivo. Estudos revelam que a desnutrição e o peso abaixo do normal podem levar a ocorrência precoce da idade da menopausa (FEBRASGO, 2010). Outro exemplo é a paridade. Geralmente, populações de baixa renda têm maior paridade em relação às populações de alto nível socioeconômico. Alguns estudos mostram que mulheres nulíparas, ou seja, que nunca deram à luz, têm menopausa mais precocemente, enquanto o aumento da paridade pode ser associado a uma menopausa mais tardia (PEDRO *et al.*, 2003).

A exposição a elementos tóxicos para o ovário também pode resultar na antecipação da menopausa (TRATADO DE GINECOLOGIA, 2014). Nesse quesito, o tabagismo se constitui como um fator associado ao adian-

tamento dos sintomas climatéricos. Um possível aumento dos fogachos e a ocorrência de menopausa precoce se deve à deficiência de estrogênio causada diretamente pelo tabaco (CRUZ, 2009). Além disso, mulheres expostas à quimioterapia ou radioterapia pélvica também podem ter a menopausa antecipada.

Por fim, a altitude também exerce influência na idade de ocorrência da menopausa. Alguns estudos apontam que mulheres que vivem em países com altitudes elevadas podem apresentar a menopausa em idade mais precoce. Esse fator, associado aos demais apresentados anteriormente, explica a variação da idade da menopausa nos diferentes países (FEBRASGO, 2010).

Fisiologia endócrina

Durante o climatério, há alterações na estrutura e na função ovariana, em que se destaca o esgotamento dos folículos ovarianos e a perda da capacidade de resposta aos hormônios hipofisários. O eixo ovariano-hipotalâmico-hipofisário não sofre alterações e, assim, os níveis de FSH aumentam, visto que há insuficiência ovariana e ausência de feedback negativo do ovário (TRATADO DE GINECOLOGIA, 2014).

Nessa fase, a atresia do complexo folicular reduz a produção de estrógeno e de inibina. Por isso, observa-se aumento de FSH, o que promove hiperestimulação folicular e, consequentemente, ovulações precoces e encurtamento da fase folicular. O LH, contudo, pode se manter inalterado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Além disso, destaca-se que deficiência estrogênica é responsável por alterações fisiológicas e comportamentais na mulher, como ondas de calor, suores noturnos e atrofia urogenital, além de aumento na incidência de osteoporose e de doenças cardiovasculares (OLIVEIRA *et al.*, 2016). Esses sinais clínicos serão abordados posteriormente.

Na perimenopausa, período próximo à menopausa, as alterações hormonais intensificam-se: há mudança mais intensa no tempo do ciclo e sangramentos irregulares. Nessa fase, a maioria dos ciclos é anovulatório. Após a menopausa, há produção basal de estrona, androstenediona e testosterona. Já a produção de estradiol e de progesterona é mínima, porém suficiente para manter o equilíbrio endocrinológico na maioria das pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Sinais clínicos

Embora o climatério seja definido pela Organização Mundial da Saúde como uma fase biológica da vida, não sendo, portanto, um processo patológico, o aparecimento de sintomas característicos desse período irá depender de variações hormonais e de fatores socioeconômicos, podendo variar em intensidade e regularidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Os sintomas mais comuns são:

Sintomas menstruais

Variações na frequência dos ciclos menstruais são comuns no climatério. Isso ocorre devido ao rápido amadurecimento dos folículos ovarianos, ocasionado pelos elevados níveis de gonadotrofina, que leva a uma redução do intervalo entre menstruações na fase inicial do climatério. Tal intervalo, posteriormente, é comumente aumentado, devido à produção estrogênica desregulada. Também pode ocorrer aumento da intensidade e da duração do fluxo em decorrência da hiperplasia do endométrio provocada pelas alterações hormonais (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Sintomas neurovegetativos

Sintomas vasomotores como ondas de calor (“fogachos”), calafrios, insônia, sudorese, palpitações, cefaleia, parestesia, vertigens, lapsos

de memória e fadiga são comuns. A origem das ondas de calor é controversa, sendo, geralmente, atribuída a alterações no hipotálamo em função da queda de estrogênio.

Também podem ocorrer manifestações neuropsíquicas como quadros de depressão, baixa autoestima, irritabilidade, labilidade emocional e ansiedade. A redução estrogênica pode modular neurotransmissores como a serotonina, levando a alterações humorais como o desenvolvimento de sintomas depressivos. No entanto, acredita-se que fatores externos ambientais, sociais e econômicos também sejam determinantes para o desenvolvimento desses sinais clínicos neuropsíquicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Disfunções sexuais

No climatério, são comuns alterações anatômicas e funcionais, como atrofia no aparelho genitourinário. Ademais, alterações comportamentais também podem ocorrer, a exemplo da diminuição da libido e de orgasmos. Tais manifestações se relacionam a questões biopsicossociais. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Sintomas urogenitais

No climatério pode haver prolapso genital. A redução da produção estrogênica pode favorecer o surgimento ou o agravamento de distopias genitais, uma vez que provoca a diminuição da elasticidade e a hipotrofia músculo ligamentar do assoalho pélvico.

Além disso, a incontinência urinária é comum e ocorre em função de múltiplos fatores, como o enfraquecimento do assoalho pélvico e o adelgaçamento do tecido periuretral, que podem ser decorrentes das disfunções hormonais desse período.

Muitas mulheres também apresentam atrofia da mucosa e dos músculos do aparelho genitourinário devido ao hipo-estrogenismo. Tal condição pode ser analisada a partir de sinais clínicos como disúria, síndrome uretral, prolapso genitais, urgência miccional, infecções urinárias, dispareunia e ressecamento vaginal. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Sintomas metabólicos

No climatério há alterações no metabolismo de lipídios. Isso ocorre, pois, a redução dos níveis estrogênicos leva a um aumento da apolipoproteína A e B (apo-A e apo-B). Além disso, essa desregulação hormonal também é responsável por aumentar a concentração de colesterol e triglicérides, com aumento de LDL e redução de HDL. Esse quadro é favorável ao desenvolvimento de dislipidemia e de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares isquêmicas. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

No que tange o metabolismo ósseo, o hipoestrogenismo provoca a redução da atuação dos osteoblastos e aumenta a atividade dos osteoclastos. Dessa forma, a formação da matriz óssea será inibida e a reabsorção, estimulada, levando à osteoporose.

As alterações metabólicas nessa fase propiciam o descolamento e a retração da gengiva, o que pode favorecer o surgimento de infecções dentárias. Além disso, o desenvolvimento da osteoporose durante a menopausa pode levar a uma perda da densidade óssea nos ossos maxilares, culminando em perda dentária.

Durante o climatério também há diversas alterações tegumentares, como a diminuição da produção de ácido hialurônico, causando diminuição do colágeno que resulta na perda de elasticidade e ressecamento da pele. (OLIVEIRA *et al.*, 2016)

Outros sintomas

Após a menopausa, ocorre a degradação de todos os tecidos mamários, exceto o adiposo, assim, as mamas tendem a aumentar o percentual de gordura, ficando mais flácidas e pesadas.

Quanto à questão oftalmológica, nesse período ocorrem modificações na acomodação visual, podendo levar ao desenvolvimento de presbiopia.

Em relação ao ganho de massa, destaca-se que há uma tendência ao desenvolvimento de obesidade do tipo androide, que apresenta maiores riscos de complicações metabólicas, e ao aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) para valores maiores que 25, indicando sobrepeso ou obesidade. (OLIVEIRA *et al.*, 2016)

Além disso, a dor musculoesquelética é um sintoma observado em grande parte das mulheres climatéricas. Uma possível explicação para tal fenômeno é a desregulação hormonal característica do período, uma vez que o hipotestosteronismo pode levar ao desgaste das cartilagens de forma semelhante à perda óssea. Como os hormônios sexuais participam da modulação da dor, um desequilíbrio na síntese desses esteroides pode tornar as mulheres climatéricas mais sensíveis aos estímulos dolorosos (DEDICÇÃO *et al.*, 2017).

Considerações gerais

Diante dos sintomas apresentados, é necessário considerar que fatores sociais e econômicos influenciam na ocorrência e na intensidade dos sinais clínicos. De acordo com os resultados obtidos em um estudo transversal realizado em um centro de saúde da Turquia oriental (POLAT *et al.*, 2021), observou-se uma correlação positiva entre os sintomas da fase de climatério e o apoio social, uma vez que foi detectada uma redução da severidade dos sintomas à medida que o compartilhamento social da experiência vivenciada pela mulher

nesse período aumentou. Nessa perspectiva, constata-se a importância do cuidado e do convívio social como facilitadores do enfrentamento dos sintomas climatéricos, podendo, ainda, amenizar a sua intensidade.

Tratamento

Mudanças de hábitos são as primeiras alternativas de tratamento indicadas para mulheres que estão vivendo o climatério. Nesse sentido, indica-se a adoção de alimentação saudável e a prática de exercícios físicos, haja vista que essas medidas propiciam maior controle dos níveis de colesterol e de triglicérides, evitando, desse modo, o surgimento de doenças, como hipertensão e doenças cardiovasculares, que apresentam maiores chances de serem desenvolvidas nesse período da vida.

Além disso, hábitos mais saudáveis tendem a conferir maior qualidade de vida, especialmente a prática de atividades físicas, que, por reduzirem o estresse, podem amenizar sintomas psicológicos e emocionais, como irritabilidade e depressão, muito comuns durante a menopausa (FONSECA *et al.*, 2004).

Outrossim, usar roupas mais frescas e buscar estar em ambientes menos quentes e abafados podem ser opções úteis para aliviar as ondas de calor. Ainda em relação aos sintomas vasomotores, existem algumas terapias que, apesar de não apresentarem comprovação e terem resultados semelhantes ao tratamento com placebo, muitas mulheres relatam redução dos fogachos. Dentre elas, tem-se: acupuntura, uso de fitoestrogênios e administração de suplementos com vitamina E.

Outra forma de intervenção relacionada aos sintomas vasomotores é a terapia hormonal, que também é usada como tratamento para outros sinais clínicos presentes no climatério, sendo eles: a osteoporose e atrofia urogenital, que está muito relacionada às disfunções sexuais, como

dispareunia e secreta vaginal, características desse momento da vida da mulher (TRATADO DE GINECOLOGIA, 2014).

Além disso, a hormonioterapia pode contribuir para reduzir a chance de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II e reduzir o acúmulo de gordura na região abdominal, fator que está muito associado à resistência à insulina. Outra questão que pode ser beneficiada pelo uso da terapia hormonal é o surgimento de doenças cardiovasculares, já que há dados que comprovam uma menor chance de surgimento desse tipo de complicação em mulheres que iniciam o tratamento com hormônios durante o período da perimenopausa. Contudo, a terapia hormonal deve ser evitada por mulheres com histórico de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e embolia pulmonar (PARDINI, 2014).

A administração hormonal varia de acordo com a mulher e suas particularidades, levando em consideração seus sintomas e possível predisposição ao desenvolvimento de tumores, sendo que esse tratamento pode ser feito utilizando apenas estrogênio ou uma associação de estrogênio e de progesterona (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

A dosagem deve ser a menor possível capaz de gerar alívio dos sintomas. A administração pode ser local, para o alívio de sintomas urogenitais, por exemplo, ou sistêmica. A duração do tratamento varia de acordo com a mulher e com os sintomas que apresenta.

Ainda que a terapia hormonal possa promover melhora considerável de qualidade de vida de mulheres climatéricas, deve ser feita uma avaliação do custo-benefício desse tratamento, uma vez que a administração hormonal está relacionada ao aumento dos riscos de fenômenos tromboembólicos, das chances grandes mudanças no organismo (MENDONÇA, 2004).

de desenvolvimento de hiperplasias endometriais e dos riscos de ocorrência de acidentes vasculares cerebrais. Há, também, indícios de que a terapia hormonal possa aumentar as chances de desenvolvimento de câncer de mama, especialmente em tratamento em que é feita a associação de estrógeno e progesterona, mas os dados não são conclusivos e há controvérsias (PARDINI, 2014).

Ações de promoção à saúde

O incentivo à adoção de um estilo de vida saudável é necessário para indivíduos de qualquer faixa etária. Entretanto, com o aumento da expectativa de vida da população, esse tipo de estímulo torna-se ainda mais importante, haja vista que hábitos saudáveis podem tornar o envelhecimento mais tranquilo e evitar o acometimento por doenças, como problemas cardiovasculares e diabetes mellitus, que tendem a desenvolver-se durante o período da meia-idade e perdurar pelo resto da vida.

Quando se trata especificamente de mulheres, é válido ressaltar que as alterações hormonais que acontecem durante o climatério têm um papel relevante no aparecimento dessas doenças. Nesse sentido, evidencia-se a importância de ações de promoção à saúde no intuito de aumentar a qualidade de vida das mulheres que estão vivendo a menopausa e a pós-menopausa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Apesar da terapia de reposição hormonal ser a maneira mais eficiente de aliviar os sintomas típicos do climatério, há evidências que indicam que mulheres que atingem o período da menopausa mais saudáveis, físico e mentalmente, e que apresentam maiores conhecimentos em relação a essa fase tendem a lidar melhor com esse momento em que ocorrem

Desse modo, para garantir que as mulheres cheguem à meia-idade em melhores condições

salutares, foram estabelecidas ações de promoção à saúde.

Dentre essas ações, é importante ressaltar a promoção de alimentação equilibrada e adequada para as necessidades nutricionais de cada mulher, levando em consideração particularidades dessa fase da vida e as características individuais, associada à prática de atividades físicas. Esse tipo de cuidado é benéfico para a manutenção do peso corporal dentro de um limite considerado saudável, definido pelo cálculo do IMC. Evita-se, assim, o sobrepeso e a obesidade, que são fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios secundários, como hipertensão.

Além de facilitar o controle do peso, uma alimentação saudável pode ajudar a prevenir a perda de massa óssea que ocorre nesse período da vida e que pode levar a um quadro de osteoporose. Dessa maneira, é possível evitar ou retardar a necessidade de uso de medicamentos que suplementam as necessidades nutricionais diárias. Ainda, quando combinada à prática de exercícios físicos, há um aumento da absorção de cálcio, essencial para a manutenção da densidade óssea. Atividades físicas previnem, também, a perda de massa muscular e ajudam a manter um melhor preparo físico, caracterizado por um funcionamento mais eficiente dos sistemas cardiovascular e respiratório (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEREK & NOVAC. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

CRUZ, C.S. Prevalência de Sintomas Climatéricos em Mulheres na Pré e Transição Menopáusicas: Estudo de Base Populacional. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) -Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre -RS, 2009.

DEDICAÇÃO A., *et al.* Prevalência de dor musculoesquelética em mulheres climatéricas em uma Unidade Básica de Saúde de São Paulo/SP. Revista Dor. São Paulo, v. 18, n. 3, p. 212, 2017.

FONSECA, A., *et al.* Climatério: abordagem atual do diagnóstico e tratamento. Revista Brasileira de Medicina, v. 61, n. 1/2, p. 65, 2004.

Manual de Orientação em Climatério. FEBRASGO, 2010. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5195884/mod_resource/content/1/Manual_ClimatClim.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2023.

MENDONÇA, E. Representações médicas e de gênero na promoção da saúde no climatério/menopausa. Ciência e Saúde Coletiva, v. 9, n.1, p. 155, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de atenção à mulher no Climatério/Menopausa, 2008. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2023.

OLIVEIRA, J., *et al.* Padrão hormonal feminino: menopausa e terapia de reposição. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 48, n. 3, p. 1, 2016.

PARDINI, Dolores. Terapia de reposição hormonal na menopausa. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, v. 58, n. 2, p. 172, 2014.

PEDRO, A.O., *et al.* Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. Caderno de Saúde Pública, v. 19, p. 17, 2003.

POLAT, F., *et al.* Does social support affect menopausal symptoms in menopausal women? Perspect Psychiatr Care. v. 58, n. 3, p. 1062, 2021.

Capítulo 9

ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA MENOPAUSA

RAPHAEL DE MAHALHÃES CIPRIANO¹

MARIA EDUARDA MARTINS CAMPOS E FAGUNDES¹

MARIA FERNANDA RIBEIRO ALITO¹

RENATA MENDES MATUCK²

THAYNÁ NARA COSTA E SILVA¹

1. *Discente -Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais*

2. *Docente -Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais*

Palavras-chave: Estrogênio; Menopausa; Osteoporose

INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida, houve um crescimento expressivo da população idosa, inclusive no Brasil. Assim, com o aumento da sobrevida, problemas de saúde relacionados ao envelhecimento continuam aparecendo, destacando-se a osteoporose, uma doença esquelética relacionada a um distúrbio da massa óssea (BUTTROS *et al.*, 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define osteoporose como uma doença esquelética sistêmica com diminuição da massa óssea e deterioração microarquitetural do tecido ósseo, tendo como consequência a fragilidade óssea e um risco aumentado de fraturas, devido ao desbalanceamento da remodelação óssea. Com um predomínio da reabsorção em relação à formação óssea, um balanço de cálcio negativo é causado e há uma perda progressiva da massa esquelética, o que causa fragilidade óssea e, consequentemente, maior suscetibilidade a fraturas e suas complicações.

A osteoporose tipo I é uma doença de causa multifatorial, sendo a redução hormonal de estrogênio, sua principal causa (ZAZULA; PEREIRA, 2003).

As mulheres são as mais afetadas por esta enfermidade, em função do declínio nos níveis séricos de estrógeno na vida adulta. Assim, o hipostrogenismo pós menopáusicos é um dos principais fatores responsáveis por essa patologia, já que tal hormônio é fundamental no processo de regulação da remodelagem óssea. Tal carência hormonal, que comumente ocorre após a menopausa, segue sendo a causa cardinal desta doença em mulheres após os 40 anos. Isto é demonstrado em estudos que revelam a redução da densidade mineral óssea em cerca de 20-30% na primeira década após a menopausa. Dessa forma, a diminuição dos níveis séricos de estrogênio contribui de forma considerável para o processo de perda progressiva da massa óssea

no sexo feminino, aumentando o risco de quedase fraturas, principalmente em quadril, coluna e punhos, e consequentemente, causando uma diminuição da capacidade funcional e da qualidade de vida no sexo feminino, sendo a prevenção e o diagnóstico precoce essenciais para reduzir a morbimortalidade da doença (BARBOSA *et al.*, 2022).

Fisiopatologia da osteoporose

A osteoporose é uma condição patológica caracterizada pela redução da densidade mineral e degradação da arquitetura óssea. No Brasil, afeta 10 milhões de pessoas, sendo 1 a cada 3 mulheres acima de 50 anos acometidas pela doença. Hoje, é a principal doença osteometabólica, possuindo maior incidência em pessoas idosas e do sexo feminino, devido ao menor pico de massa óssea e das alterações provenientes da menopausa. Assim, tais alterações provocadas pela patologia contribuem para o aumento da probabilidade de ocorrência de fraturas (KANIS, 2019). Dessa forma, quando a velocidade de reabsorção óssea supera a velocidade de formação, há como resultado uma massa óssea total reduzida que, associado a fatores de risco como idade avançada, menor densidade mineral óssea (DMO) corporal (determinado pela genética) e história pregressa de fraturas, a gravidade da doença aumenta. A osteoporose faz com que os ossos se tornem cada vez mais porosos, quebradiços e frágeis, fazendo com que eles se fraturem com maior facilidade (SILVA *et al.*, 2015).

A diminuição da DMO com a idade é um fenômeno fisiológico universal, não patológico na maioria dos indivíduos, mas que se constitui no substrato para o desenvolvimento da osteoporose. Esta pode ser classificada em primária ou secundária, sendo a osteoporose primária subdividida em tipo I ou pós-menopausa, tipo II ou senil, e idiopática. A osteoporose tipo I é uma doença de causa multifatorial, sendo a

redução hormonal de estrogênio sua principal causa (ZAZULA; PEREIRA, 2003).

A situação da reabsorção ser maior que a formação óssea na osteoporose depende de uma maior atividade osteoclástica e de uma redução osteoblástica ou da combinação das duas. Uma vez que o estrogênio mantém a massa óssea, pelo fato de modular as citocinas secretadas pelos osteoblastos, é ele que vai atuar impedindo a maior perda do tecido ósseo.

O osso é composto por uma fração orgânica e uma inorgânica, sendo a orgânica composta principalmente por íons cálcio e fósforo e sendo responsável por proporcionar rigidez e resistência. O metabolismo ósseo é constituído pela atividade de células denominadas osteócitos, osteoblastos e osteoclastos, fibras colágenas e substância fundamental, que por meio da destruição e remodelação, garantem um equilíbrio na estabilidade do tecido ósseo. Os osteócitos são derivados dos osteoblastos, responsáveis pela síntese óssea, enquanto os osteoclastos são responsáveis pela reabsorção óssea. Sendo assim, na osteoporose, principalmente em mulheres, há uma perda da densidade mineral óssea decorrente justamente de um desequilíbrio na atividade dessas células, havendo aumento da reabsorção (SILVA *et al.*, 2015).

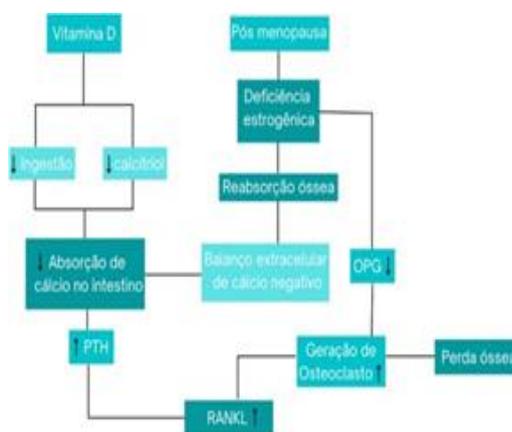
Para que ocorra a remodelação óssea, é fundamental a ocorrência da diferenciação dos osteoclastos a partir das células-tronco hematopoiéticas, segundo **Imagem 9.1**. Entre as moléculas envolvidas neste processo estão: o fator estimulador de colônias dos macrófagos (M-CSF), o ativador de receptor do fator kappa B nuclear (RANK) e o seu ligante (RANKL). A interação RANK-RANKL é primordial para maturação dos osteoclastos e é contraregulada pela osteoprotegerina (OPG), uma proteína expressa pelos osteoblastos, pelas células estromais da medula óssea e por outros tipos celulares. Esta proteína impede a ligação do RANK ao seu ligante (RANKL) e, conseqüentemente, inibe a

formação e a atividade dos osteoclastos (“Osteoporose | dos Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento | Medicina NET”, 2018).

Os hormônios também apresentam função essencial na homeostase do tecido ósseo. O paratormônio é responsável pela mobilização do cálcio a partir da reabsorção óssea, enquanto a calcitonina age inibindo a desmineralização óssea, diminuindo a concentração de cálcio no sangue ao inibir a atividade dos osteoclastos e a absorção de cálcio nos intestinos; além de inibir a reabsorção de cálcio pelas células dos túbulos renais (SILVA *et al.*, 2015). O hormônio folículo estimulante e a ocitocina também têm participação nesse processo, a medida que há estimulação da secreção de estrogênio, o qual age liberando fatores que controlam a atividade osteoclástica e estimulando a diferenciação de seus precursores (MAEDA; LAZARETTI-CASTRO; 2013).

A vitamina D está envolvida em diversos processos metabólicos e recebe destaque na remodelação e formação óssea. Nesse contexto, baixos níveis de vitamina D estão associados a níveis elevados de paratormônio (PTH), responsável pela reabsorção óssea, ou seja, destruição óssea, levando portanto, ao aumento de perda óssea, risco de fraturas e defeitos de mineralização (MORAIS *et al.*, 2020).

Imagem 9.1 Fisiopatologia da osteoporose



Metabolismo na menopausa

Na menopausa, há um aumento da renovação óssea associado a uma redução de sua formação, conduzindo a uma perda de massa óssea. Logo, com a interrupção da ovulação, há uma grande redução da liberação de estrogênio. Este, por sua vez, gera inibição da reabsorção óssea e estimulação do aumento da formação de osso. Sua redução é responsável por dois terços da perda de massa óssea. Assim, estudos mostram que, entre os 40 anos e o início da menopausa, há uma perda de massa óssea de cerca de 0,3 a 0,5% por ano, ocorrendo, após a menopausa, uma aceleração dessa perda óssea (LANZILLOTTI *et al.*, 2003).

Várias alterações hormonais que acarretam em modificações importantes na homeostase do organismo feminino, acontecem no período pós-menopausa. Dentre essas modificações, o tecido ósseo é um dos sistemas afetados. A perda de massa óssea tem início por volta dos 40 anos e intensifica-se gradualmente até a menopausa, momento no qual há aumento da deficiência estrogênica, fatores genéticos, comorbidades como diabetes mellitus, uso de certas medicações como corticosteróides, alcoolismo, tabagismo e dieta, além do próprio sexo feminino, mostraram ter forte impacto sobre o desenvolvimento dessa enfermidade.

Fatores relacionados

A osteoporose é considerada uma doença crônica, multifatorial, intensamente relacionada ao envelhecimento. Esta doença é de importância crescente, tendo em vista o aumento da expectativa de vida populacional brasileira e mundial, já que a doença está intrinsecamente ligada à faixa etária. Somado ao fator idade, mulheres na pós-menopausa são particularmente mais suscetíveis à fraturas ósseas como as de coluna vertebral e quadril (NITTA *et al.*, 2017).

Além do estrogênio e idade, existem outros fatores que corroboram com a perda de densidade óssea, tais como deficiência de vitamina D e de cálcio, níveis reduzidos de calcitonina, níveis elevados de paratormônio, além de fatores medicamentosos, genéticos, estilo de vida, entre outros.

A vitamina D e o cálcio são importantes para a formação e desenvolvimento ósseo, e sabe-se que níveis adequados de vitamina D são importantes na prevenção de fraturas em pacientes com osteoporose, visto ser uma vitamina que contribui para a homeostase da mineralização esquelética por meio dos efeitos endócrinos no osso. (AGOSTINI *et al.*, 2018). Dessa forma, muitos estudos evidenciam que é indicada a ingestão de vitamina D para prevenção de perda óssea com o objetivo de reduzir o risco de fratura. (WEAVER, CM, *et al.*, 2016; LIAO EY, *et al.*, 2018a; SUZUKI, T, NAKAMURA, Ye KATO, H, 2019).

A prática de exercícios físicos pode influenciar positivamente o pico de massa óssea. Estudos evidenciam que indivíduos fisicamente ativos e atletas possuem maior massa óssea em relação àquelas mulheres sedentárias, à medida que os exercícios de força e de carga de alto impacto, principalmente, podem aumentar a densidade mineral óssea, e prevenir o risco de queda e fratura de quadril em idosos. Se o exercício estiver ainda combinado com uma suplementação de cálcio, há uma perda óssea significativamente reduzida (LANZILLOTTI *et al.*, 2003).

A dieta também está diretamente relacionada a essa disfunção óssea. O fósforo, em altas quantidades, aumenta a excreção de hormônio paratireóide, que estimula os osteoclastos a lisar o osso, liberando cálcio na circulação e, assim, inibindo a formação óssea. Dietas ricas em lipídios podem reduzir a absorção de cálcio, ao passo que formam sabões insolúveis ao se

combinarem com ele, sendo excretados pelas fezes (LANZILLOTTI *et al.*, 2003).

O tabagismo e o álcool também exercem significativa influência sobre o desenvolvimento da osteoporose. O álcool pode levar ao desenvolvimento de disfunção hepática que vai interferir na função osteoblástica e o tabaco tem efeito inibidor direto sobre as células, além de que mulheres tabagistas possuem menopausa mais precoce, o que antecipa o processo de perda óssea (LANZILLOTTI *et al.*, 2003).

Pesquisas têm demonstrado que as mulheres são mais suscetíveis à osteoporose que os homens por apresentarem menor densidade de massa óssea e devido a menopausa. Dados recentes da OMS constataram que uma a cada seis mulheres com 50 anos apresentam osteoporose de quadril, sendo que esse valor aumenta para 50% aos 80 anos. Ademais, há também evidências de fatores que reduzem o risco de osteoporose, como mulheres com maior IMC e menarca precoce. Contudo, enquanto na mulher a densidade óssea diminui em até 55% de seu valor inicial até a 8ª década de vida, no homem, esse valor se reduz em apenas 15%. Por fim, visto que a osteoporose traz impactos negativos diretos na qualidade de vida da mulher adulta, devido ao maior risco de fraturas e de suas complicações, sua prevenção se torna essencial. (FERNANDES; WEHBA; ROBERTO, 2022).

Sintomas

A osteoporose é pouco sintomática, tratando-se de uma doença silenciosa na maioria dos casos (MAEDA; LAZARETTI-CASTRO; 2013).

Contudo, a dor dorsolombar é queixa comum, e o espasmo muscular é a principal causa dos sintomas. Os espasmos podem ocorrer devido a microfraturas, que em muitos casos, são consequentes a uma fratura por compressão, principalmente nas regiões da

coluna vertebral e quadril (GALI, 2006).

Diagnóstico

O diagnóstico da osteoporose se baseia principalmente na mensuração da densidade mineral óssea da coluna e quadril do paciente segundo critérios definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Sendo assim, por meio do *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) serão coletados os dados que são expressos em desvio padrão. Entretanto, outros componentes como idade, história familiar de fratura, baixo índice de massa corpórea, fratura prévia por fragilidade, são fatores que devem ser considerados, à medida que evidenciam risco de fratura e, conseqüentemente, fator de risco para desenvolvimento de osteoporose (BUTTROS, *et al.*, 2011).

O fator genético tem grande importância na coleta de informações para o diagnóstico de osteoporose, uma vez que o pico de massa óssea de uma mulher é determinada geneticamente, logo, uma mulher que possui história familiar dessa doença ou história familiar de fratura tem grandes chances de ter ou desenvolver essa disfunção óssea.

O tratamento medicamentoso da osteoporose atualmente é principalmente indicado com base na associação dos valores da DMO e fatores de risco, como fratura (BUTTROS *et al.*, 2011).

A terapêutica envolvida no processo diz respeito à utilização de drogas que atuam reduzindo a reabsorção óssea, uma vez que este é o foco principal da fisiopatologia da doença.

A deficiência de estrogênio está associada a um aumento na vida útil dos osteoclastos (macrófagos) e a uma diminuição concomitante na vida útil dos osteoblastos (células orgânicas da matriz óssea). Além disso, também está associada a aumentos nos níveis de várias citocinas

pró-reabsortivas na medula óssea, incluindo TNF- α , IL-1, entre outras. Essas citocinas expandem o *pool* de células precursoras de osteoclastos e aumentam a expressão da molécula-chave RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa beta ligand), que regula o desenvolvimento, atividade e vida útil dos osteoclastos, aumentando, conseqüentemente, a reabsorção óssea. A própria queda dos níveis de estrogênio leva ao aumento do RANKL, estimulando a osteoclastogênese. Dessa forma, a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) torna-se uma excelente alternativa tanto como tratamento quanto como medida preventiva e redutora de sintomas, pois o estrogênio repostado evita a atividade exacerbada dos osteoclastos e das citocinas, reduzindo a reabsorção óssea e perda de densidade de massa óssea (MAEDA, *et al*; 2013).

Além disso, moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs) são utilizados para que a incidência de fraturas seja diminuída. Quando ocorrem alterações dos receptores de estrogênio, são bloqueadas por SERMs, como o raloxifeno que inibe a reabsorção óssea. Resultados de um estudo clínico randomizado de três anos, mostraram que a incidência de fraturas vertebrais em mulheres na menopausa tratadas com raloxifeno foi reduzida para 30% em 50% das participantes (ETTINGER, 1999).

Ainda com terapia hormonal, o uso da calcitonina e do paratormônio estão relacionados com o balanceamento para formação óssea. A calcitonina é um agente antirreabsortivo que atua como fonte endógena, diminuindo a atividade dos osteoclastos, o que mostrou ser positivo na redução da dor nas fraturas vertebrais clínicas (LJUNG HALL, 1991). Entretanto, mesmo apresentando aumento da densidade mineral (DMO) na coluna vertebral e no fêmur e sendo capaz de reduzir as fraturas vertebrais em cerca de 20%, não

houve redução nas fraturas não vertebrais (ROSENDO *et al.*, 2012). O paratormônio é o único agente anabolizante atualmente aprovado para o tratamento da osteoporose. Em estudos clínicos publicados, o tratamento com eriparatida, que é o análogo utilizado neste tratamento, conseguiu aumentar a densidade mineral na coluna lombar e no fêmur, reduzindo também a incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais (TREVISANI *et al.*, 2008; VESTERGAARD *et al.*, 2007).

O ranelato de estrôncio é uma medicação que tem ação única no metabolismo ósseo de aumentar a formação óssea e inibir a reabsorção óssea simultaneamente. Este mecanismo se dá por meio do aumento na replicação de pré-osteoblasto em osteoblasto, proporcionando um aumento na síntese da matriz óssea. Acredita-se que a reabsorção óssea é reduzida de forma secundária à redução da diferenciação de pré-osteoclastos em osteoclastos. Por meio de um estudo randomizado, testes com este medicamento foram feitos e estabelecida a conclusão de que o ranelato de estrôncio é uma medicação efetiva e segura para o tratamento da osteoporose vertebral e não vertebral, com um mecanismo único de ação (“Osteoporose | dos Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento | MedicinaNET”, 2022).

Outro tratamento muito utilizado para osteoporose são os bisfosfonatos, agentes anti-reabsortivos. Eles se ligam fortemente ao tecido mineralizado, principalmente nos sítios ativos de remodelação e são removidos do osso pelos osteoclastos durante a reabsorção ao invés do cálcio, porém não são metabolizados, podendo, assim, ser recuperados pelo tecido mineralizado novamente (MAEDA *et al*; 2013). Como resultado, inibem o recrutamento dos osteoclastos na superfície do osso e, conseqüentemente, a atividade dessas células, induzindo à apoptose, visto que encurta o ciclo de vida dos osteoclastos.

Quanto ao manejo do medicamento, as medicações orais podem ter intervalos diários, semanais a até mensais, já as apresentações endovenosas, como no caso do ácido zoledrônico, são administradas anualmente. Com isso, após ter iniciado o uso de bisfosfonatos de forma oral, a supressão da reabsorção óssea ocorre em um período de três meses, de acordo com a frequência de dosagem, sendo mais rápida após administração por via endovenosa. Quando usados na forma oral, podem causar irritação no esôfago (KHAJURIA *et al.*, 2011). Além disso, torna-se importante destacar que em um estudo feito com esse medicamento em 2016 verificou-se que o tratamento feito com o uso de bifosfonatos, no período de 1 a 2 anos, reduziu para 2,7% o surgimento de novas fraturas sofridas na coluna vertebral (MAEDA *et al.*, 2014).

Contudo, é relevante destacar que, para alguns indivíduos, os bisfosfonatos orais são contra-indicados (ex: insuficiência renal), o que torna o denosumabe, um inibidor de RANKL, uma opção medicamentosa a ser utilizada. Esse medicamento, por sua vez, reduz de forma significativa as fraturas de quadril, vertebrais e as não vertebrais, o que favorece ainda mais seu uso. Dados sugerem que após longo período de tratamento, 10 anos em média, há ganhos contínuos de DMO na coluna lombar e no fêmur, além de uma redução significativa de fraturas, com um excelente perfil de segurança. Uma dificuldade apresentada pela utilização deste medicamento é seu uso contínuo, uma vez que a interrupção do tratamento com o denosumabe

pode provocar reversão dos efeitos benéficos supracitados, havendo necessidade de troca medicamentosa (KHAJURIA *et al.*, 2011).

Os fatores de risco da osteoporose estão relacionados principalmente a fatores como nutrição, estado hormonal, exercício físico, condições médicas, alto consumo de cafeína, abuso de drogas, alcoolismo e tabagismo, uma vez que interferem no pico de massa óssea.

Assim, o tratamento não farmacológico consiste justamente na mudança do estilo de vida do paciente e encorajamento do mesmo a se comprometer em adotar novos hábitos (MAEDA *et al.*; 2013).

A prática de exercícios físicos tem papel fundamental como terapia não farmacológica em virtude de uma redução da reabsorção óssea, aumento da força muscular, ganho de equilíbrio e flexibilidade, resultando na prevenção de quedas (RADOMINSKI *et al.*, 2017). Dessa forma, há benefícios para a realização de atividades diárias, assim como benefícios psicossociais relacionados à melhora do humor, redução da depressão e ansiedade causados pela dor e medo de queda, promovendo uma maior qualidade de vida (CAPUTO & COSTA, 2014). A manutenção da ingestão de cálcio, por meio de uma dieta específica ou suplementação, e da suplementação de vitamina D também são medidas fortemente recomendadas para o manejo de pacientes com osteoporose (MAEDA *et al.*; 2013).

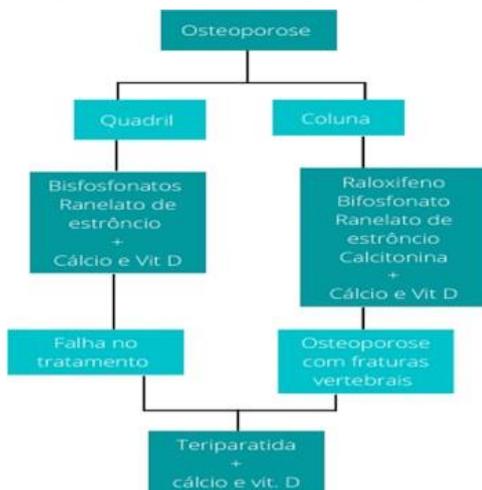
Segundo a **Tabela 9.1** e **Imagem 9.2**, os principais tratamentos são:

Tabela 9.1 Tratamentos para osteoporose em mulheres pós-menopausa

Medicamento	Como atua	Benefícios
TRH	Reposição de níveis de estrógeno.	Reduz reabsorção e perda de densidade da massa óssea.
SERMs	Ligam-se aos receptores de estrogênio conferindo efeito agonista ou antagonista sobre órgãos-alvo.	Previne a perda óssea e fraturas.

Calcitonina	Diminui os níveis séricos de cálcio e fosfato inorgânico.	Inibe a reabsorção óssea.
Paratormônio	Ativa a via da adenil-ciclase estimulando funções osteoblásticas.	Mantém o equilíbrio entre reabsorção e formação óssea.
Bifosfonato	Ligam-se fortemente ao tecido ósseo e inibem a ação enzimática dos osteoclastos.	Reduzem o risco de fratura vertebral em 40-70%, e de quadril em 40-50%.
Teriparatida	Análoga ao PTH - aumenta a formação de tecido ósseo.	Promove maior ganho de massa óssea e reduz o risco de fraturas vertebrais em até 65%
Vitamina D	Contribui para maior absorção de cálcio.	Em dosagens ideais auxilia a maximizar a resposta da terapia antirreabsortiva e facilita mudanças na densidade mineral óssea promovendo maior eficácia contra as fraturas.
Cálcio	Faz parte da composição estrutural óssea conferindo resistência à tração, compressão e força ao tecido ósseo.	Fator protetor -a ingestão de cálcio aliada à prática de exercícios físicos previne uma posterior desmineralização óssea.
Ranelato de estrôncio	Aumento na replicação de pré-osteoblasto em osteoblasto e redução na diferenciação de pré-osteoclasto em osteoclastos.	Aumenta a formação e inibe a reabsorção óssea.
Denosumabe	Inibidor de RANKL	Reduz a reabsorção óssea.

Imagem 9.2 Tratamento para osteoporose de forma farmacêutica



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, C.S *et al.* Biphosphonates for steroid-induced osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 10. 2016.

ARAÚJO, L.U.A. *et al.* Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 3521, 2014.

ARAÚJO, P.T.B. & UCHÔA, S.A.C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, p.1107, 2011.

BARBOSA, B.L. *et al.* Ocorrência de Osteoporose e Fraturas em mulheres Pós-Menopausa: Revisão de Literatura / Occurrence of Osteoporosis and Fractures in Postmenopausal women: Literature Review, *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 1, p. 2783, 2022.

BONATO, V.L. Gestão de qualidade em saúde: melhorando a assistência ao cliente. *O Mundo da Saúde*, v. 35, p. 319, 2011.

CAPUTO, E.L. & COSTA, M.Z. Influência do exercício físico na qualidade de vida de mulheres pós-menopáusicas com osteoporose, *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 54, n. 6, p. 467, 2014.

DE ARAÚJO, B.B. *et al.* Fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa do sudeste brasileiro *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. v. 33, n. 6, p. 295, 2011.

ETTINGER, B. *et al.* Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*; v. 282, n. 7, p. 637, 1999.

GREENSPAN, S.L. *et al.* Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals Internal Medicine*; v. 136, p. 742; 2002.

KHAJURIA *et al.* Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. *Revista Brasileira de Reumatologia*. v. 51, n. 4, p. 372, 2011.

LANZILLOTTI, H.S. *et al.* Osteoporosis in postmenopausal women, dietary calcium and other risk factors. *Revista de Nutrição*. v. 16, p. 181-93, 2003.

MAEDA, S.S. & Lazaretti-Castro M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*. v. 58, n. 2, p. 162, 2014.

MORAIS, L.R. *et al.* A relação entre deficiência de vitamina D e osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 10910, 2020.

Osteoporose | dos Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento | *MedicinaNET*. Disponível em: <<https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/3749/osteoporose.htm>>. Acesso em: 28 ago. 2022.

PABLOS-HERNÁNDEZ C. *et al.* Time to Surgery Reduction in Hip Fracture Patients on an Integrated Orthogeriatric Unit: A Comparative Study of Three Healthcare Models. *Orthopedic Surgery*. 2020.

RADOMINSKI, S.C. *et al.* Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis, *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, v. 57, p. 452, 2017.

ROSENDO, P. *et al.* Pharmacological treatment for osteoporosis. *Geriatrics, Gerontology and Aging*, v. 6, n. 4, p. 422–31, 2012.

SHER, L. Psychiatric disorders and suicide in the COVID-19 era. *QJM: An International Journal of Medicine*, v. 113, p. 527, 2020.

SHER, L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM: An International Journal of Medicine*, v. 113, p. 707, 2020b.

SIEGFRIED, N. & PARRY, C. Do alcohol control policies work? An umbrella review and quality assessment of systematic reviews of alcohol control interventions (2006–2017). *PLoS One*, v. 14, p. e.0214865, 2019.

SILVA, R.S. *et al.* Fisiopatologia da osteoporose: uma revisão bibliográfica Pathophysiology of osteoporosis: a literature review. v. 43, n.6, p. 241-4, 2015.

TREVISANI, V. F. *et al.* Teriparatide (recombinant human parathyroid hormone 1-34) in postmenopausal women with osteoporosis: systematic review. *Sao Paulo, Medical Journal*. v. 126, p. 279, 2008.

TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. *Guia da Monografia*, 2017. Disponível em: <<http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/>>. Acesso em: 05 abr. 2017

ZAZULA, F.C.; PEREIRA, M.A.S.. Fisiopatologia da osteoporose e o exercício físico como medida preventiva. *Arquivo Ciência e Saúde Unipar*, v. 7, n. 3, p. 269, 2003.

Capítulo 10

HEMORRAGIA PÓS-PARTO

MARIA LAURA SALES DA SILVA¹
BEATRIZ RAYANNE BARBOSA SOARES²
RAMON ABREU LUCENA³
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI⁴
ANA BEATRIZ NORBERTO NUNES BEZERRA⁵
RUBENS DE ABREU BOZZA⁶
GUSTAVO PIRES DE CASTRO⁷
GEANDERSON FERREIRA SILVA⁸
DANIEL CALIXTO SOUZA BACELAR⁹
JULIANE DE AREA LEÃO PEREIRA¹⁰

1. *Graduada pela Universidade Estadual do Maranhão*
2. *Discente da Universidade Santa Maria*
3. *Discente do Centro Universitário do Maranhão, Brasil*
4. *Discente da Universidade Nove de Julho, Brasil*
5. *Discente da Universidade Estadual do Piauí, Brasil*
6. *Discente da Universidade Nove de Julho, Brasil*
7. *Graduado pela Faculdade Finom Paracatu, Brasil*
8. *Graduado pela Faculdade de Medicina De Juazeiro do Norte, Brasil*
9. *Discente da Faculdade São Luís de França, Brasil*
10. *Discente da Universidade Federal do Maranhão, Brasil*

Palavras chave: Hemorragia pós-parto, Período pós-parto, Causalidade.

INTRODUÇÃO

No Brasil e no mundo as principais causas de óbitos maternos podem ser listadas da seguinte forma: infecções, hemorragias pós-parto, síndrome hipertensiva e abortos. Desses, a hemorragias pós-parto é a mais comum tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento, como no caso do Brasil, com representatividade de mais de 40% das mortes maternas (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A hemorragia pós-parto é considerada quando ocorre uma perda sanguínea maior que 500 ml no caso de partos vaginais e maior que 1000 ml nos partos cesáreos. Uma perda de sangue maior que 1000ml é um dos primeiros sinais de choque. Com isso, a utilização do mnemônico “quatro T” consiste em um guia diante desses quadros, para se avaliar o tônus, trauma, tecido e trombina (ALVES *et al.*, 2014).

A atonia uterina consiste na incapacidade da musculatura uterina em retornar à normalidade e assim parar o sangramento advindo do parto, sendo mais comum durante as primeiras 24 horas após o parto e é a principal causa de hemorragia pós-parto. Em associação a este evento, o monitoramento antes, durante e após o parto é o método essencial para prevenção dessa ocorrência, como a identificação precoce de potenciais fatores que podem ocasionar esse evento, como exemplos: gravidez múltipla e

crise hipertensiva, além de outras complicações que podem ocasionar uma hemorragia pós-parto, como descolamento prematuro da placenta, síndromes hipertensivas e eclâmpsia (RUIZ *et al.*, 2015).

A principal forma de tratamento é a identificação de fatores, realização do pré-natal e avaliação a cada 30 minutos durante a primeira hora, com avaliação do tônus muscular, fundo uterino, presença de secreções, monitoramento do enchimento capilar, sinais vitais no pós-parto. No caso da profilaxia, a utilização de ocitocina é utilizada a fim de reduzir a incidência de hemorragia pós-parto (OLIVEIRA & DAVIM, 2019).

Nesse ínterim, mediante as diversidades de causas que ocasionam a hemorragia pós-parto, o objetivo do estudo é identificar e listar a casualidade e fatores associados a essa intercorrência que repercute com alta taxa de mortalidade materna.

A amostra total dos artigos para construção deste estudo foi de 11 artigos, os quais variaram com anos de publicação de 2018 a 2021, 9 no idioma inglês e 2 em espanhol. Quanto ao país de origem foram estudos realizados em Gabão, Israel, França, Guiana Francesa, Brasil, Suécia, Austrália, Iraque, Peru e Equador. No **Quadro 10.1**, mostramos a análise e a conclusão que cada artigo obteve em seus estudos.

Quadro 10.1 Resultados das análises dos estudos selecionados (n=11)

Ordem	Objetivo do estudo	Principais achados
A1	Determinar a prevalência e as características epidemiológicas da hemorragia pós-parto primária no Centro Hospitalar Universitário de Libreville com o objetivo de melhorar sua gestão e reduzir a taxa de óbitos maternos.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Primigestas como primíparas, multigestas e múltiparas apresentaram menor risco de hemorragia pós-parto primária; ▪ Mulheres com partos pós-termo foram mais propensas a ter hemorragia pós-parto primária do que mulheres com partos a termo. ▪ Mulheres com filhos com peso < 2.500 g e > 4.000 g; <ul style="list-style-type: none"> ▪ Duração do trabalho de parto superior a 12 horas tiveram significativamente mais hemorragia pós-parto primária do que as mulheres com menos de 12 horas.

<p>A2</p>	<p>Explorar fatores de risco específicos para hemorragia pós-parto em mulheres submetidas a parto cesariano em um único centro terciário.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mulheres mais jovens e nulíparas pertenceram ao grupo de hemorragia pós-parto. ▪ Não houve diferenças entre os grupos relativos à taxa de gestações múltiplas, diabetes mellitus materno, distúrbios hipertensivos, polidrâmnios e macrosomia. <ul style="list-style-type: none"> ▪ As taxas de indução do trabalho e parto cesariano urgente foram maiores no grupo hemorragia pós-parto em relação aos controles. ▪ Os preditores para hemorragia pós-parto seguindo parto cesariano foram CS urgente, duração do parto cesariano, e o número de partos cesarianos anteriores.
<p>A3</p>	<p>Estimar a incidência de perda sanguínea anormal pós-parto não diagnosticada (UPBL), identificar seus fatores de risco e compará-los com os da hemorragia pós-parto (HPP) em mulheres de parto vaginal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A incidência de UPPBL e HPP foi de 11,2% e 11,0% dos partos vaginais, respectivamente. ▪ Os fatores de risco especificamente associados à UPPBL foram origem geográfica asiática, cesariana anterior e episiotomia; ▪ Fatores de risco para UPPBL e HPP foram primiparidade, longa duração do trabalho de parto, parto instrumental e retenção de placenta.
<p>A4</p>	<p>Avaliar as causas subjacentes da hemorragia pós-parto secundária e os desfechos para os pacientes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Foram analisados 200 casos; a incidência de hemorragia pós-parto secundária grave foi de 60 por 10.000 partos. ▪ A endometrite foi a principal causa (64% dos pacientes), seguida por peças placentárias retidas (13,5%).
<p>A5</p>	<p>Descrever a associação entre mem-branas incompletas ou irregulares e hemorragia pós-parto e, portanto, se uma inspeção de cabeceira das membranas é relevante na alteração da suspeita clínica de hemor-ragia e escolhas de manejo pro-filático.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ As taxas primárias de hemorragia pós-parto foram de 14,8% em mulheres com membranas completas, 20,2% em mulheres com membranas irregulares e 25,8% em mulheres com membranas incompletas. ▪ Após ajuste estatístico, as razões de risco para hemorragia pós-parto foram de 1,32 e 1,70 em mulheres com membranas irregulares e incompletas, respectivamente.
<p>A6</p>	<p>Investigue se o uso de aspirina durante a gravidez está associada a um risco aumentado de complicações hemorrágicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Os usuários de aspirina apresentaram maior incidência de sangramento intraparto (2,9% usuários de aspirina versus 1,5%), hemorragia pós-parto (10,2% versus 7,8%) e hematoma pós parto (0,4% versus 0,1%).
<p>A7</p>	<p>Determinar a incidência de hemorragia pós-parto imediato na Guiana Ocidental Francesa, descrever causas e fatores de risco para desen-volver estratégias de gestão ade-quadas e analisar como essas cau-sas e fatores de risco mudam.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Foram incluídos 154 casos e 308 controles. A taxa de incidência de hemorragia pós-parto imediata foi de 6,7%. As etiologias primarias foram: atopia, retenção de placenta e lesões cervico vaginais. ▪ Os fatores associados a hemorragia pós-parto imediata foram: histórico passado de hemorragia pós-parto imediata, pré-eclâmpsia, trabalho induzido por ocitocina, ausência de parto placentário gerenciado, uma lacuna de mais de 30 minutos entre o parto ao nascer e o parto placentário e macrosomia.

<p>A8</p>	<p>Identificar os fatores de risco para hemorragia pós-parto primária produzida devido a laceração do trato genital.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Os valores do controle pré-natal, gestações e partos anteriores, bem como o peso do recém-nascidos foram significativamente diferentes; ▪ O valor da hemoglobina no terceiro trimestre da gravidez, número de abortos, bem como a duração do terceiro estágio trabalho de parto e idade gestacional do recém-nascido não apresentaram diferenças significativo; ▪ As variáveis que estiveram presentes no grupo caso em relação aos controles foram: presença de anemia no terceiro trimestre (n=4; 13,33%), sem gestações anteriores (n=22; 73,33%), nulíparas (n=25; 83,33%), pelo menos um aborto anterior (n=6; 20,0%), menos de oito controles pré-natais (n=22; 73,33%), e terceiro estágio do trabalho de parto prolongado (n=2; 6,67%).; ▪ Nuliparidade, controle pré-natal inadequado -menos de oito controles durante a gravidez -e parto de um recém-nascido com 3500 gramas de peso ao nascer ou expor as mulheres a um risco aumentado de hemorragia pós-parto primária por lágrima. Por outro lado, o estado civil solteiro comporta-se como um marcador de risco para identificar mulheres expostas a maior probabilidade de desenvolver esta tipo de hemorragia pós-parto.
<p>A9</p>	<p>Identificar fatores de risco relacionados à hemorragia pós-parto (HPP) e HPP grave com perda de sangue quantificada objetivamente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apenas quatro mulheres receberam transfusões de sangue por HPP. Entre aqueles que sangraram > 500 mL, 18 mulheres (21,4%) tiveram parto a fórceps e 38 (45,2%) episiotomia. E entre aqueles que sangraram > 1.000 mL, 4 mulheres (18,2%) tiveram parto a fórceps, 11 (50%) tiveram episiotomia e 6 (27,3%) tinham anemia prévia. ▪ A regressão logística para avaliar fatores relacionados à perda de sangue após o parto são mostrados na Episiotomia, segundo estágio mais longo do trabalho de parto e fórceps parto foram relacionados à perda de sangue > 500m em 2 horas. ▪ A análise múltipla (n = 260) mostra que a entrega de fórceps tinha uma razão de chances (OR) de 9,48 para sangramento > 500 mL em 2 horas. ▪ Anemia prévia, segundo estágio de trabalho de parto mais prolongado e episiotomia também foram relacionados à perda sanguínea > 1.000 mL. No entanto, as análises múltiplas não mostraram um fator de risco relacionado sangramento > 1.000mL em até 2 horas após o parto.
<p>A10</p>	<p>Verificar os fatores sociodemográficos e clínicos associados à prevalência de hemorragia pós-parto (HPP) em uma maternidade-escola.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobre as características clínicas do parto, a prevalência de HPP foi de 38,6%, com causas atribuídas a atonia (25,6%), seguida de laceração (7,2%), trauma (3,6%) e distúrbio de coagulação (1,2%). ▪ Mulheres múltíparas (com três ou mais gestações) tiveram um aumento na prevalência de HPP em quase duas vezes. Não amamentar na primeira hora de vida aumentou essa prevalência em mais de quatro vezes.
<p>A11</p>	<p>Determinar as causas e consequências maternas da hemorragia pós-parto no puerpério imediato e vista da magnitude do problema.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dentro das causas maternas, a atonia uterina esteve presente em 40 pacientes, a rasgo do assoalho pélvico (canal) em 78 e retenção de restos de tecido placentário em 42 pacientes. Os resultados maternos são apresentados em laceração do assoalho pélvico com o maior percentual, atingindo 48,75% sobre os 26,25% de retenção de restos de tecido placentário e 25% dos casos de HPP por atonia.

Fonte: Dados da pesquisa (2022)

Fatores predisponentes para hemorragia pós-parto

No estudo de Montañez *et al.* (2022), são citadas as condições clínicas pós-parto, classificadas como "os 4Ts": tônus, trauma, tecidos e trombina que podem levar a complicações nesta fase (70%), sendo que a atonia uterina é característica, presente em (60% a 85%) das mulheres, seguida de hipotonia (82%), bem como várias condições placentárias, das quais a placenta acreta está presente em (81,6%) dos casos e a placenta acreta em (29% -54,4%) da placenta prévia, enquanto outras são menos comuns: placenta increta (11,8%) e placenta percreta (6.6%). Entre esses distúrbios, o HPP menos progredido foi a inversão uterina (2,8% -5%) e a ruptura uterina (2,8 %). O trauma é a segunda causa de hemorragia pós-parto e inclui lesões nos órgãos reprodutivos, como lacerações e procedimentos, que ocorre em (19% -35%) de todos os casos. Por outro lado, ocorre em (10% -21%) devido às alterações teciduais, seja por disfunção placentária (9,5% -36%) ou coleta de fragmentos placentários (9% -35%). Por fim, a causa menos comum foi o distúrbio de coagulação do sangue (-7,4 %), pois ocorre frequentemente em pacientes com distúrbios hematológicos.

Os fatores de risco para hemorragia pós-parto incluem mulheres com hemorragia pós-parto anterior, hematócrito inferior a 30%, retenção placentária, trabalho de parto prolongado de terceiro estágio (definido como descolamento de placenta por mais de 30 minutos), bebês grandes, hipertensão e indução do trabalho de parto. Uma classificação geral dos fatores de risco pode ser dividida nas seguintes categorias: histórico médico ou cirúrgico, problemas fetais e maternos e problemas placentários/uterinos. No entanto, muitas mulheres

experimentam hemorragia pós-parto sem fatores de risco conhecidos (WATKINS & STEM, 2020).

A Hemorragia pós-parto pode ser classificada como precoce ou tardia. A primeira geralmente está associada à fadiga uterina, que ocorre após o trabalho de parto nas primeiras horas pós-parto, e a segunda ocorre entre 24 horas e 6 semanas após o nascimento do bebê, principalmente devido à retirada ineficaz dos produtos produzidos na concepção e /ou infecção. Outros fatores também estão associados, como ruptura uterina, trauma do trato reprodutivo (laceração da vagina e colo do útero) ou distúrbios da coagulação materna (CABRERA *et al.*, 2019; VIEIRA *et al.*, 2018).

O índice de massa corporal materna tem pouco efeito sobre o risco de hemorragia pós-parto, com poucas evidências de uma relação dose-resposta positiva entre a classe de IMC e hemorragia pós-parto, sangramento atônico ou hemorragia maior. Esses achados sugerem que a obesidade materna não é um fator de risco significativo para hemorragia pós-parto (BUTWICH *et al.*, 2018).

Em contrapartida Tran *et al.* (2017), evidenciam entre os supostos fatores de risco para hemorragia pós-parto que a obesidade mórbida está associada ao aumento da perda de sangue durante o parto. Além disso, a quantidade total e a duração da ocitocina administrada para aumentar o trabalho de parto foram associadas ao maior uso de intervenções adicionais para controlar a hemorragia pós-parto.

Além dos fatores predisponentes para hemorragia, uma doença a ser citada é a Von Willebrand, caracterizada como um distúrbio hemorrágico hereditário diferente da hemofilia. É descrita como uma alteração na hemostasia primária causada por uma deficiência quantitativa ou funcional do fator de Von Willebrand (FVW). Esse fator é uma proteína es-

sencial para a ligação das plaquetas ao sub-endotélio dos vasos sanguíneos lesados e para o transporte do FVIII no plasma, de modo que sua deficiência pode levar a sangramentos de intensidades variadas. O modo de herança é autossômico, e foram descritos modos dominantes e recessivos que afetam qualitativa e quantitativamente o VWF localizado no cromossomo 12. Sua prevalência varia de 0,6% a 1,3%, mas além dos defeitos congênitos, existem formas adquiridas com prevalência estimada de 0,04% (ANAYA *et al.*, 2021).

Desfecho clínico e terapêutico nas intercorrências da hemorragia pós-parto

O diagnóstico precoce da HPP é fator essencial para garantir um melhor enfrentamento em busca de um melhor prognóstico, visto que se sabe que há uma relação direta entre um desfecho desfavorável materno e o tempo decorrido para o diagnóstico e controle do sangramento. A vigilância das pacientes tanto no anteparto quanto no intraparto contribui consideravelmente para a realização do diagnóstico especialmente no que tange “A hora ouro”, que constitui a primeira hora no pós-parto, requerendo uma atenção direta dos profissionais envolvidos de forma mais integral (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

No intraparto, muitos fatores podem ser identificados como suspeita clínica da evidência da HPP, entres eles a pesagem de compressas buscando a estimativa visual de perda sanguínea e utilização do Índice de Choque, sendo este um parâmetro clínico que reflete o estado hemodinâmico da paciente, calculado por meio da divisão da frequência cardíaca pela pressão arterial sistólica da paciente. Resultados com valores ≥ 0.9 sugerem perda sangüí-

nea significativa. Na prática clínica valores ≥ 1 , sinalizam necessidade de abordagem agressiva do quadro hemorrágico, incluindo a possibilidade real de transfusão (OPAS, 2018).

A prevenção da HPP deve ser implementada e trabalhada na rotina de todos os profissionais que assistem pacientes em trabalho de parto. A ocitocina após o parto constitui a principal ação de prevenção da HPP, podendo reduzir em mais de 50% os casos principalmente pela atonia uterina sendo causa mais comum de acordo com os protocolos de prevenção da HPP (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Somado a isso o tratamento medicamentoso torna-se o principal manejo das HPP associados potencialmente a massagem uterina bimanual denominada Manobra de Hamilton, sendo a primeira manobra a ser realizada nos casos de atonia uterina, enquanto se realiza os uterotônicos e aguarda-se o seu efeito. Os esquemas terapêuticos dos uterotônicos são variados na literatura e não existem estudos consistentes que demonstrem a superioridade de um sobre outro. Entretanto nos casos de atonia uterina a ocitocina é a primeira escolha usada em dose inicial via EV lento (3 min) + 20 UI a 40 UI em 500 mL SF 0,9% com Infusão 250 mL/h. Manutenção de 125mL/h por 4 horas. Nos casos mais importantes, avaliar a manutenção de droga em até 24 horas (a uma velocidade de 67,5 mL/h ou 3 UI/hora) (OPAS, 2018).

Em seguida, caso a paciente seja refratária a primeira droga usa-se a metilergometrina em dose de 0,2 mg, IM, repetir em 20 min e caso necessário em sangramentos graves, realizar mais 3 doses de 0,2 mg IM, a cada 4h/4h não ultrapassando a dose máxima de 1 mg/24 horas sendo contraindicada em pacientes hipertensos. Todavia podemos associar também o misoprostol em dose de 800 mcg, preferencialmente via retal considerando-se o tempo de latência para o início de ação (OPAS, 2018).

Seguindo a linha de cuidados é imprescindível caso haja falha aos uterotônicos o uso do balão de tamponamento intrauterino (BTI) sendo utilizado no controle temporário ou definitivo da HPP. Os balões são capazes de reduzir a necessidade de abordagem cirúrgica, em especial a histerectomia e podem ser utilizados tanto após parto vaginal quanto após cesariana, contudo para execução do procedimento em questão, faz-se necessário a revisão do canal de parto prevenindo complicações posteriores referente a outras causas subjacentes. Além disso associa-se em caso de instabilidade hemodinâmica e/ou sangramentos vultosos com iminência de choque hipovolêmico o traje anti-choque não-pneumático (TAN) potencializando o tratamento a nível de maior complexidade (FRUTUOSO *et al.*, 2020).

Sendo assim o tratamento cirúrgico estará indicado quando houver falha do manejo medicamentoso e das outras estratégias não cirúrgicas descritas ou ainda quando a única alternativa para se conter a hemorragia for a abordagem operatória dentre as quais se destacam as suturas compressivas e as ligaduras vasculares. E, em último caso, a cirurgia de controle de danos e histerectomia (OPAS, 2018). Outro fármaco estudado com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança para prevenção e tratamento da HPP é o ácido tranexâmico (AT). Muitos autores afirmam que altas doses de AT podem reduzir a perda de sangue e a morbidade materna em mulheres com HPP de qualquer etiologia usado com dose de 1 g, endovenoso lento, em 10 minutos iniciando assim que se identificar a hemorragia e em concomitância aos úteros tônicos nos casos de atonia uterina havendo persistência do sangramento 30 min após 1ª dose ou reinício do sangramento em até 24 horas (RANGEL *et al.*, 2019).

Se tratando da segunda causa mais frequente da HPP podemos afirmar que o trauma tem grandes evidências principalmente relacionada às lacerações do canal de parto o qual deve-se descartar de forma primária a atonia uterina. Logo é necessária uma nova revisão do canal de parto, com isso avaliando-se a presença dessas lacerações recomenda-se suturar e drenar os possíveis hematomas quando indicados. Além disso, procura-se investigar a ruptura, inversão uterina, e hematoma de ligamento largo ou retroperitoneal especialmente nos casos de trauma de canal de parto importante (ALVES *et al.*, 2021).

Conforme epidemiologia registrada, a terceira causa está relacionado aos crescentes casos de hemorragia por retenção placentária, especialmente em função do aumento das cesarianas e ainda situações em que a placenta não se desprende do leito uterino no tempo esperado necessitando de extração manual completa e em casos mais graves a histerectomia. A quarta causa está associada às coagulopatias congênitas ou adquiridas. O seu tratamento deve focar na causa específica devendo ter cautela com propostas cirúrgicas nessas situações (OPAS, 2018).

Entretanto, torna-se imprescindível refletir quanto às dificuldades na aplicação de um manejo adequado da HPP, além de todas as consequências que essa intercorrência acarreta a vida dessas mulheres e de seus familiares, fatores esse que evidenciam a magnitude de um problema de saúde pública. Portanto, é inevitável que as políticas públicas, os profissionais de saúde, principalmente aqueles que prestam assistência na área da obstetrícia e os pesquisadores, tenham uma maior cautela em relação ao HPP.

CONCLUSÃO

Com base na revisão deste presente artigo evidenciou-se que a Hemorragia Pós-Parto tem como principais fatores: mulheres com partos pós-termo, recém-nascido com peso <2.500 e >4.000kg, duração de trabalho de parto superior a 12h, cesarianas anteriores, retenção de placenta, lesões cérvico-vaginais, história de hemorragia pós-parto anterior, a atonia placentária, trauma e distúrbios da coagulação sanguínea materna e indução ao parto.

Nesse contexto, é visto que o diagnóstico precoce com a vigilância constante, principalmente na hora “ouro”. Ademais, o estado hemodinâmico da gestante é essencial para o prognóstico e tratamento adequado, para que assim, ocorra a redução dos altos índices de mortalidade materna em países desenvolvidos e subdesenvolvidos pela HPP.

Mediante o que foi apresentado, cumpriu-

se o objetivo proposto no estudo, entretanto, percebe-se que a continuidade da realização de novas pesquisas para o avanço do conhecimento científico sobre o tema é essencial para redução do índice de mortalidade materna, desenvolvimento dos tratamentos e para proporcionar a garantia às mulheres e familiares melhores condições de saúde para um parto digno e sem maiores intercorrências.

A questão levantada para estudo proporcionou a adição de conhecimentos acerca da atenção obstétrica relacionados às condições de saúde que demandam manejo oportuno, como é o caso da hemorragia pós-parto. Através da busca dos artigos relacionados à temática, observou-se poucos artigos mais direcionados sobre as causas reais desse quadro, tendo mais artigos relacionados a fatores de risco e não uma investigação do que levou de fato a este quadro clínico. Sugere-se estudos mais aprofundados e específicos para as causas da HPP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, Á.L.L., *et al.* Ligaduras vasculares no tratamento cirúrgico da hemorragia pós-parto. *Femina*, 246–250; 2021.
- ALVES, Á. L. L., *et al.* Uso de balões intrauterinos em pacientes com hemorragia pós-parto. *Femina*, 193–201; 2014.
- AMBOUNDA, N. L., *et al.* Primary postpartum haemorrhage at the Libreville University Hospital Centre: Epidemiological profile of women. *PLoS ONE*, v. 16; 2021.
- ASHWAL, E., *et al.* Risk factors for postpartum hemorrhage following cesarean delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, v. 35, n. 18, p. 3626; 2022.
- BOROVAC-PINHEIRO, *et al.* Risk Factors for Postpartum Hemorrhage and its Severe Forms with Blood Loss Evaluated Objectively-A Prospective Cohort Study. In *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. v. 43, n. 2, n. 113. Georg Thieme Verlag. 2021.
- BUTWICK, A. J *et al.* Effect of Maternal Body Mass Index on Postpartum Hemorrhage. *Anesthesiology*, v. 128, n. 4, p. 774. 2018.
- CASTIBLANCO MONTAÑEZ, R. A. *et al.* Hemorragia postparto: intervenciones y tratamiento del profesional de enfermería para prevenir shock hipovolémico. *Revista Cuidarte*, v. 13, n. 1, 2022.
- CHAVIRA ANAYA, C. F., *et al.* Enfermedad de Von Willebrand como factor de riesgo para hemorragia postparto. Reporte de caso. *Revista de La Facultad de Medicina (México)*, v. 64, n. 2, p. 31; 2021.
- CRESPO ANTEPARA, D., & MENDIETA TOLEDO, L. B. Contexto de las hemorragias, en el puerperio inmediato. *Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud*, v. 17, n. 3, p. 5; 2019.
- DE CÁSSIA DE OLIVEIRA, R., *et al.* Prevenção e tratamento da hemorragia pós-parto. *Revista de Enfermagem UFPE on Line*, v. 13, n. 1, p. 236. 2019.
- DE OLIVEIRA, P., *et al.* *Sheyla Costa de Oliveira I Geyslane Pereira de Melo I*. 2018
- FIRMIN, M., *et al.* Postpartum hemorrhage: incidence, risk factors, and causes in Western French Guiana. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, v. 48, n.1, p. 55; 2019.
- FRUTUOSO, G. S., *et al.* Perfil das pacientes com diagnóstico de hemorragia puerperal em uma maternidade filantrópica do município de São Paulo. *Femina*, p. 631; 2020.
- GIRAULT, A., *et al.* Undiagnosed abnormal postpartum blood loss: Incidence and risk factors. *PLoS ONE*, v. 13, n. 1; 2018.
- HASTIE, R., *et al.* L. Aspirin use during pregnancy and the risk of bleeding complications: a Swedish population-based cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 224, n. 1, p. 95.e1; 2021.
- HERNÁNDEZ CABRERA, Y., *et al.* Aplicación del Balón de Bakri ante hemorragia obstétrica postparto. Presentación de un caso. *MediSur*, v. 17, n. 5, p. 728; 2019.
- KEATING, J., *et al.* The association between ragged or incomplete membranes and postpartum haemorrhage: A retrospective cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 58, n. 6, p. 612; 2018.
- OLIVEIRA, R. DE C. DE, & DAVIM, R. M. B. Prevenção e tratamento da hemorragia pós-parto. *Revista de Enfermagem UFPE on Line*, v. 13, n. 1, p. 236; 2019.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Recomendações assistenciais para prevenção, diagnóstico e tratamento da hemorragia obstétrica. Brasília: OPAS; 2018.
- RANGEL, R. DE C. T., *et al.* Tecnologias de cuidado para prevenção e controle da hemorragia no terceiro estágio do parto: revisão sistemática. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 27; 2019.
- RUIZ, M. T. ORREGLOSA, *et al.* Associação entre síndromes hipertensivas e hemorragia pós-parto. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 36, p. 55; 2015.
- SALMAN, D. A., *et al.* Secondary Postpartum Haemorrhage following vaginal delivery — a 3-year survey of causes and management. *Ginecologia Polska*, v. 91, n. 10, p. 607; 2020.
- SOARES, D. T., *et al.* O. Sociodemographic and clinical factors associated with postpartum hemorrhage in a maternity ward. *Aquichan*, v. 21, p. 2; 2021.
- TEIXEIRA, P. C., *et al.* Cuidados de enfermagem no período pós parto: um enfoque na atuação do enfermeiro diante as complicações puerperais. *Nursing (São Paulo)*, p. 3436; 2019.
- TRAN, G., *et al.* The association between the time from oxytocin cessation during labour to Cesarean delivery and postpartum blood loss: a retrospective cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia*, v. 64, n. 8, p. 820; 2017.
- VIEIRA, S. N., *et al.* Avaliação da assistência de enfermagem na hemorragia pós parto. *Revista de Enfermagem UFPE on Line*, v. 12, n. 12, p. 3247; 2018.
- WATKINS, E. J., & STEM, K. Postpartum hemorrhage. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, v. 33, n. 4, p. 29; 2020.

Capítulo 11

PLANEJAMENTO FAMILIAR

KAIO GOMES DE FREITAS¹
LARA DE SOUSA NUNES GONÇALVES¹
LURDIANO COSTA FREITAS¹
NATHÁLIA PESTANA DE FREITAS PÊGO¹

1. Discente -Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior (IMES)

Palavras chave: Planejamento familiar; Contracepção; Atenção básica.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o planejamento familiar abrange vários contextos, entre eles o político, econômico, educacional e psicossocial. Apesar de haver diversos conflitos éticos relacionados ao planejamento familiar é importante ressaltar a efetivação dessa temática, visto que ainda há dificuldade em evoluir nessa área da saúde no país (SANCHES; SIMÃO-SILVA, 2016).

Em 1996, foi sancionado a Lei Nº 9.263, que estabelece que as instâncias gestoras do Sistema Único de Saúde (SUS), devem em todos os seus níveis, garantir à mulher, ao homem ou ao casal, a assistência a concepção e contracepção como parte das demais ações que compõem a assistência integral à saúde. Entre os inúmeros benefícios do planejamento familiar, destaca-se: a diminuição da concepção indesejada; possibilidade de projetos familiares de forma responsável e a redução da mortalidade infantil e materna. Para esses resultados, a atuação dos profissionais de saúde deve ser realizada de forma multidisciplinar, por meio de atividades educativas, clínicas e de aconselhamento de métodos contraceptivos (BRASIL, 2002).

As equipes de Atenção Básica da Família são de grande importância na promoção da saúde sexual e reprodutiva, na identificação das dificuldades e disfunções sexuais devido à proximidade das pessoas e do contexto familiar e social. Assim, para ofertar uma atenção de qualidade é necessário ouvir o paciente; abordar sobre a prática do sexo seguro; considerar as influências religiosas e culturais; a qualidade da relação com o parceiro; uso de álcool e drogas; prestar suporte psicológico; desfazer mitos e tabus; garantir o acesso, informação e proteção contra as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's) (BRASIL, 2010).

Critérios clínicos de elegibilidade médica dos métodos contraceptivos

Com o objetivo de orientar os profissionais da saúde a oferecer cuidados de planejamento familiar, desde 1996 a Organização Mundial de Saúde (OMS) publica regularmente os Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (MEC), um conjunto de recomendações baseadas nas melhores evidências disponíveis, incluindo a escolha do método anticoncepcional mais apropriado para circunstâncias individuais e o uso correto, consistente e contínuo desse método para maximizar a eficácia (BEREK, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

A World Health Organization (2015) classifica o uso dos métodos atuais de contracepção em:

1. Situação em que não há restrição para o uso do método contraceptivo;
2. Situação em que as vantagens do método costumam superar os riscos teóricos ou comprovados;
3. Situação em que os riscos teóricos ou comprovados superam as vantagens do método;
4. Situação em que o uso do método contraceptivo representa um risco inaceitável para a saúde.

Eficácia dos métodos anticoncepcionais

A eficácia de um método contraceptivo é a capacidade deste método de proteger contra a gravidez não desejada e não programada. Todos os métodos anticoncepcionais apresentam uma taxa de falha que é calculada com o número de gestações não desejadas entre os usuários de um determinado método anticoncepcional nos primeiros 12 meses de uso. Desse modo, duas ta-

as podem ser encontradas para cada método: uma mostra a taxa de falha entre os usuários de uma forma geral de uso, isto é, sem considerar todas as dificuldades que possam ter sido encontradas durante o uso (uso habitual). A outra é aquela que leva em conta apenas os usuários

que fizeram o uso correto e consistente do método escolhido (FINOTTI, 2015). A **Tabela 11.1**, demonstra a eficácia e continuidade de diferentes anticoncepcionais durante o primeiro ano de uso.

Tabela 11.1 Percentual de efetividade (eficácia) e continuidade de diferentes anticoncepcionais durante o primeiro ano de uso do método

ANTICONCEPCIONAL	USO		
	Perfeito ou correto	Habitual ou Comum	Continuidade (%)
MUITO EFETIVOS			
Implante Subdérmico	0,05	0,05	78
Vasectomia	0,1	0,15	100
Sistema intrauterino liberador de LNG	0,2	0,2	81
Esterilização Feminina	0,5	0,5	100
DIU de Cobre	0,6	0,8	78
EFETIVOS			
Lactação e Amenorreia	0,9	2	-
Injetáveis mensais	0,3	3	56
Pílulas combinadas	0,3	3	68
Pílulas progestagênicos	0,3	3	68
Anel vaginal	0,3	3	68
Adesivo	0,3	3	68
MODERADAMENTE EFETIVOS			
Condom masculino	2	16	53
Abstinência períodos férteis	2 a 5	-	51
Diafragma com espermicida	6	16	-
POUCO EFETIVOS			
Coito interrompido	4	27	42
Espermicida isolado	18	29	-

Fonte: Adaptado de Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2015.

MÉTODOS NÃO HORMONAIS

Métodos Comportamentais

Os métodos comportamentais de planejamento familiar são técnicas baseadas na identi-

ficação do período fértil para obter ou evitar a gravidez mediante a auto-observação de sinais e sintomas que ocorrem no organismo feminino ao longo do ciclo menstrual. Como métodos anticoncepcionais a taxa de falha, no primeiro ano de uso, atinge até 20%, em uso habitual. Entre

usuários adaptados ao método (uso correto) este índice cai para 0,5 a 9% (SILVA FILHO; LARANJEIRA, 2017). Os principais métodos comportamentais são: método de Ogino-Knaus (ritmo, calendário ou tabelinha), temperatura basal, monitoramento do muco cervical, método sintotérmico e amenorreia lactacional.

Método de Ogino-Knaus (ritmo, calendário ou tabelinha)

Consiste no casal se abster do coito vaginal entre o primeiro e o último dia fértil, mediante a análise de seu padrão menstrual prévio, durante 6 (seis) a 12 (doze) meses (TRUSSELL *et al.*, 2008; FERNANDES; SILVA, 2019). Para calcular o período em que se deve adotar a abstinência sexual, deve-se subtrair 18 dias da duração do ciclo mais curto para obter o primeiro dia do período fértil e subtrair 11 dias do ciclo mais longo, que corresponde ao último dia do período fértil (FERNANDES; SILVA, 2019).

Monitoramento da temperatura basal

A observação da variação da temperatura corporal também pode ser utilizada para identificar o período fértil. Logo após a ovulação, ocorre aumento da progesterona liberada pelo corpo lúteo, a qual atinge o centro termorregulador do hipotálamo, levando ao aumento da temperatura corporal em 0,2 a 0,5 graus. Esse aumento é monitorado ao longo de três dias consecutivos, até o ponto em que ocorre aumento da temperatura, definindo o período fértil. A ovulação ocorre no dia do aumento constante da temperatura de no mínimo 0,2 graus. O período de abstinência deve ser desde o primeiro dia do ciclo menstrual até três dias após a elevação da temperatura basal. Como a monitorização da temperatura basal não identifica o início do período fértil, isso limita o uso do método (SILVA FILHO; LARANJEIRA, 2017; FERNANDES; SILVA, 2019).

Monitoramento do muco cervical

Este método fundamenta-se no monitoramento do muco cervical. Durante a fase estrogênica, ocorre secreção do muco cervical e, na ovulação, este muco torna-se abundante, aquoso, semelhante à clara de ovo, e filante, permitindo o espermatozoide sobreviver e se locomover. Ocorrendo a ovulação, o corpo lúteo secreta progesterona, inibindo a secreção cervical (FINOTTI, 2015; FERNANDES; SILVA, 2019).

Para o uso deste método, a mulher precisa detectar a presença ou não do muco, examinando diariamente sua secreção. Assim que sentir a presença de muco, deve considerar-se fértil e permanecer sem penetração vaginal por três dias (FINOTTI, 2015; SILVA FILHO; LARANJEIRA, 2017).

Método sintotérmico

O método combina o método da temperatura basal, o do monitoramento do muco cervical e o de Ogino-Knaus. Além disso, podem ser utilizados outros sinais (consistência e posição do colo do útero) ou sintomas (sensibilidade mamária, dor ovulatória, sangramento de ovulação) para auxiliar na identificação do período fértil. A mulher deve abster-se de relações sexuais do primeiro dia que exige abstinência de acordo com o método do calendário até pelo menos 72 horas após o dia em que sua temperatura corporal basal aumentar e o muco cervical alterar (FINOTTI, 2015; FERNANDES; SILVA, 2019).

Amenorreia lactacional

O aleitamento produz alterações na liberação hormonal e a sucção frequente por parte do lactente envia impulsos nervosos ao hipotálamo, alterando a produção hormonal, o que leva à anovulação (FINOTTI, 2015; FERNAN-

DES; SILVA, 2019). Para a utilização do método deve-se observar três critérios:

1. O bebê deve ter até seis meses de vida;
2. A nutriz deve estar em amenorreia; e
3. O aleitamento deve ser exclusivo.

Todas as mulheres que estejam amamentando podem usar o método. As principais contraindicações são: doenças maternas como infecção pelos vírus HIV e HTLV 1 e 27; uso de drogas como quimioterápicos e drogas radioativas, amiodarona, isotretinoína e drogas ilícitas, entre outras (FINOTTI, 2015).

Métodos de Barreira

Os métodos de barreiras impedem o trajeto do espermatozoide em direção ao óvulo, por meio de obstáculos mecânicos e/ou químicos no canal vaginal. Entre os métodos disponíveis, há os preservativos masculinos e femininos; espermicidas; diafragma; esponjas vaginais e capuz cervical (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Preservativo masculino e feminino

O preservativo masculino e feminino são capas protetoras finas que recobre o pênis (preservativos masculinos) ou o interior da vagina (preservativos femininos) bloqueando o acesso do esperma à vagina. Além disso, são os únicos métodos contraceptivos capazes de proteger contra a transmissão de IST's, no entanto, os de material sintético, com poliuretano, poliisopreno ou borracha de silicone por serem mais finos, têm mais propensão a se romper (CASEY, 2022). Ressalta-se também que oferecem menor proteção contra o herpes genital, vírus do condiloma genital (HPV) e outras doenças que causam ulcerações na pele desprotegida (BRASIL, 2010).

Para a eficácia do preservativo interno (feminino) e externo (masculino), é importante

ressaltar que deve ser usado de forma correta em todas as relações sexuais; da qualidade do produto; tamanho adequado; o tempo de experiência; a validade; e o manuseio, para evitar danificá-lo com as unhas, os dentes ou outros objetos pontiagudos (CASEY, 2022). Além disso, destaca-se os benefícios não contraceptivos, como a ausência de efeitos sistêmicos; redução da incidência das complicações causadas pelas IST's; proteger as mulheres da doença inflamatória pélvica (DIP); previnem ou detém o desenvolvimento de anormalidades nas células do colo uterino; na gestação podem prevenir a infecção do líquido amniótico. No entanto, pode haver efeitos secundários, como alergia ao látex e irritação vaginal devido a fricção (BRASIL, 2010).

Espermicidas

Os espermicidas são substâncias químicas que ao serem introduzidas na vagina, desfazem ou imobilizam os espermatozoides, dessa forma, impedem a fertilização do óvulo. No Brasil, são compostos a base de nonoxinol-9 (N-9) a 2%, sendo disponíveis sob a forma de espumas, cremes, géis e supositórios, e introduzidos na vagina antes do ato sexual. Uma vez que a eficácia dos espermicidas é limitada, recomenda-se que eles sejam utilizados em conjunto com outro anticoncepcional de barreira, como um preservativo ou diafragma (CASEY, 2022).

Segundo Casey (2022), esse método precisa ser colocado na vagina, no mínimo, 10 a 30 minutos antes e, geralmente, não mais de uma hora antes da relação sexual, e devem ser reaplicados toda vez que o casal tiver relações sexuais. O uso diversas vezes ao dia, pode lesionar a parede do canal vaginal, e com isso, aumentar a probabilidade de IST's, ressaltando que esse método não protege das infecções sexuais.

Diafragma

O diafragma consiste em um capuz macio de látex ou de silicone côncavo, com borda flexível, que recobre o colo uterino, impedindo a penetração dos espermatozoides no útero e trompas. E para a correta utilização desse método é necessário que o profissional de saúde faça a medição para estabelecer o tamanho adequado para cada mulher, que pode variar de 50 mm a 105 mm, tendo um prazo de validade de 5 anos (FINOTTI, 2015).

Nesse método, é preciso que a mulher esteja com a bexiga vazia e faça a higiene adequada das mãos; examiná-lo contra a luz para ver se há furos ou defeitos no produto, e assim, introduzir o diafragma antes da relação sexual, sendo que o mesmo deve permanecer por pelo menos 6 horas após o coito. É importante ressaltar, que o método deve ser utilizado em conjunto com o espermicida, aplicando-o dentro da parte côncava do diafragma (mais ou menos uma colher das de chá) e reaplicar em todas as relações sexuais, para preservar a proteção (CASEY, 2022).

Entre os benefícios desse método, destaca-se a ausência de efeitos sistêmicos, fácil acesso e disponibilidade pelo SUS e prevenção de algumas IST's. Entretanto, pode haver alguns efeitos secundários, como: irritação do pênis ou da vagina; aumento da frequência de infecções do trato urinário; falhas relacionadas ao uso incorreto de 16%; não protege contra HIV, HPV, herpes genital e *trichomonas*, visto que não recobre a parede vaginal e vulva (FINOTTI, 2015).

Esponja vaginal

As esponjas são pequenos dispositivos macios e circulares de poliuretano contendo espermicida (1g de nonoxinol-9). Esse método é colocado no fundo vaginal, impedindo a ascensão do espermatozoide da vagina para a cavidade

uterina. Para utilizá-la, a esponja precisa ser umedecida com água filtrada e espremida para distribuir o espermicida, mantendo-se eficaz até 24 horas após a inserção do dispositivo, independente do número de coitos, sendo que pode ser retirada só após 6 horas da última relação (FINOTTI, 2015).

As vantagens desse método são: isenção de efeitos sistêmicos; prevenção de algumas IST's, principalmente gonococo e clamídia; não interfere no aleitamento materno e é fácil de utilizar. Já as desvantagens são: apresentam taxa de falha de 32% se uso incorreto; difícil acesso por não ser fabricada no Brasil; as altas concentrações do espermicida podem causar irritação; se deixada por muito tempo, pode causar corrimento intenso com odor fétido; baixa proteção contra IST'S, como HIV, HPV, herpes genital e *trichomonas* (FINOTTI, 2015).

Capuz cervical

O capuz cervical é um dispositivo que recobre e adere o colo uterino impedindo a entrada do espermatozoide. Esse método pode ser utilizado por mais tempo que o diafragma, recomenda-se o uso de 48 a 72 horas, sendo indispensável a aplicação do espermicida em dose única para mais de uma relação sexual. A taxa de gravidez é 9% a 20% em nulíparas e de 26% a 40% em multíparas, além disso requer instruções do profissional de saúde e exame pélvico; não protege contra HIV, herpes genital, HPV, *trichomonas*; pode aumentar o risco de infecção urinária; não é comercializado no Brasil e pode provocar dor pélvica e cólicas (FINOTTI, 2015).

MÉTODOS HORMONAIS

Os métodos contraceptivos hormonais podem ser utilizados de diversas formas, como por via oral, como os contraceptivos orais, ou por meio de inserção na vagina, como os anéis va-

ginais, além da aplicação na pele, como os adesivos, ou ainda pelo implante subcutâneo ou injeção intramuscular (SOUZA, 2019).

Esses métodos são amplamente utilizados para evitar a concepção, e incluem a combinação de estrogênio e progestina. Estes hormônios são fundamentais no ciclo menstrual feminino. Segundo estudos científicos, os métodos hormonais previnem a gravidez através da inibição da ovulação e/ou aumentando a viscosidade do muco cervical, tornando mais difícil para os espermatozoides alcançarem o útero. É importante notar que todos os métodos hormonais podem apresentar efeitos colaterais e restrições de uso similares, e é recomendado que sejam discutidos com um profissional de saúde antes de serem utilizados (GONÇALVES, 2019).

Anticoncepção hormonal oral

Os contraceptivos hormonais podem ser divididos em dois grupos principais: os contraceptivos orais combinados (COCs), que contêm estrogênio e progestina, e os contraceptivos apenas com progestina (minipílulas, injeções, adesivos, anéis vaginais e dispositivos intrauterinos com progestina).

Os COCs são os métodos hormonais mais utilizados devido à sua eficácia, facilidade de uso e flexibilidade de escolha de doses de hormônios. Eles impedem a ovulação e também aumentam a densidade do muco cervical, tornando mais difícil para os espermatozoides atravessarem o colo do útero. Os COCs também têm efeitos benéficos adicionais, incluindo a redução do risco de câncer de ovário e endométrio. De acordo com estudo publicado por (CURTIS *et al.*, 2019) os COCs são os métodos de escolha para mulheres jovens e saudáveis, pois eles têm uma taxa de eficácia elevada e oferecem benefícios adicionais, como a regulação do ciclo menstrual e a redução do risco de câncer de ovário e endométrio.

Por outro lado, os métodos apenas com progestina, como minipílulas, injeções, adesivos, anéis vaginais e dispositivos intrauterinos com progestina, só impedem a ovulação. Eles são geralmente reservados para mulheres que não podem usar estrogênio devido a contra-indicações médicas, como histórico de trombose venosa profunda ou câncer de mama. Além disso, esses métodos têm uma taxa de falha um pouco maior do que os COCs (SOUZA, 2019). Segundo (TRUSSELL *et al.*, 2019) são recomendados para mulheres que não podem usar estrogênio, como aquelas que estão amamentando ou têm histórico de trombose. No entanto, é importante destacar que esses métodos podem ter uma taxa de falha um pouco maior do que os COCs. Em geral, é importante que as mulheres discutam com seus provedores de saúde sobre as opções de contraceptivos hormonais disponíveis e os riscos e benefícios de cada um antes de tomar uma decisão.

Anticoncepção hormonal não oral

Anel vaginal

O anel vaginal é um método contraceptivo hormonal combinado que é constituído de um anel flexível e transparente composto de evatane, que contém 2,7 mg de etinil estradiol e 11,7 mg de etonogestrel distribuídos de forma uniforme. O anel vaginal deve ser colocado pela mulher entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, é necessário a associação de um método de barreira nos primeiros sete dias de uso. Cada anel deve ser usado por um ciclo (com duração de 21 dias) e apresenta liberação diária de 120 mcg de etonogestrel e 15 mcg de etinilestradiol durante três semanas. Após uma pausa de sete dias, um novo anel deve ser novamente colocado no mesmo horário em que foi colocado o anterior (FINOTTI, 2015).

O principal mecanismo de ação consiste na inibição da ovulação. Um mecanismo secundário

rio é a alteração do muco cervical, que se torna mais espesso e desfavorável à penetração dos espermatozoides (FINOTTI, 2015). A taxa de falha, o perfil de efeitos adversos e as contra indicações são similares aos dos ACOs. Algumas das vantagens são não exigir o uso diário, como o contraceptivo oral, e manter a proteção contraceptiva por mais 7 dias em caso de esquecimento da data da troca (BEREK, 2014).

As contraindicações do anel vaginal são semelhantes às do contraceptivo hormonal combinado oral. Além disso, o anel não deve ser indicado em algumas situações específicas como, na presença de estenose e atrofia vaginal, prolapso uterino, cistocele ou retocele importantes. Os efeitos adversos podem ser sangramento de escape, cefaleia, vaginite, leucorreia, ganho de peso, náusea e expulsão do anel (PASSOS *et al.*, 2017).

Adesivo transdérmico

O adesivo transdérmico representa uma importante alternativa para mulheres que esquecem de tomar o anticoncepcional com frequência. O adesivo contém 750 mg de etinilestradiol (EE) e 6 mg de norelgestromina (NGMN). Possui liberação diária de 20 mg EE e 150 mg de NGMN. A principal vantagem é a comodidade de uso. Além disso, em relação a via oral, outra vantagem seria a ausência do metabolismo de primeira passagem hepática e facilidade de uso para pacientes com dificuldades de deglutição. Pacientes que foram submetidas a cirurgia bariátrica também são beneficiadas com o método após a perda de peso inicial (peso corporal deve ser inferior a 90 kg) (FERNANDES; SILVA, 2019).

Deve ser aplicado sobre pele limpa e seca, no primeiro dia do ciclo. Usar um adesivo a cada sete dias, realizando rodízio semanal do local de aplicação (abdome inferior, parte externa do braço, parte superior das nádegas,

dorso superior). Deve ser utilizado por três semanas consecutivas, retirando o terceiro adesivo ao final dos 21 dias e aguardar o sangramento de privação. O uso contínuo, sem pausa, também pode ser empregado (FERNANDES; SILVA, 2019).

Injetáveis mensais combinados

Os injetáveis mensais combinados possuem formulação semelhante à encontrada na pílula anticoncepcional oral combinada, contendo estrogênio natural associado ao progestagênio. Existem três formulações disponíveis no Brasil:

- Acetato de Medroxiprogesterona 25 mg + Cipionato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias \pm três dias, independentemente do fluxo menstrual;
- Enantato de Noretisterona 50 mg + Valerato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias \pm três dias independente do fluxo menstrual;
- Algestona Acetofenida 150 mg + Enantato de Estradiol 10 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após o período do sétimo ao décimo dia do ciclo menstrual seguinte.

O mecanismo de ação contraceptiva é o mesmo dos demais contraceptivos hormonais. Inibem a ovulação e tornam o muco cervical espesso, impedindo a passagem dos espermatozoides. Provocam, ainda, alterações no endométrio (FERNANDES; SILVA, 2019).

Os injetáveis mensais possuem estrogênio natural, sendo mais fisiológico do que os utilizados nas pílulas anticoncepcionais combinadas com etinilestradiol, assim, o tipo e intensidade dos efeitos colaterais também podem ser diferentes. Estudos indicam menor efeito sobre a pressão arterial, hemostasia e coagulação, metabolismo lipídico e função hepática quando

comparados à contracepção oral combinada. Apresenta ótima eficácia, com baixas taxas de gravidezes que dependem da regularidade do uso, havendo maior risco quando ocorre atraso ou ao deixar de administrar uma injeção (PASSOS *et al.*, 2017).

Injetável trimestral

O acetato de medroxiprogesterona é um método anticoncepcional injetável apenas de progestogênio. É um progestogênio semelhante ao produzido pelo organismo feminino, que é liberado lentamente na circulação sanguínea. Na ausência de contraindicações, o acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) pode ser empregado por qualquer paciente que deseje contracepção segura, especialmente para aquelas que não podem utilizar estrogênios ou têm dificuldades de adesão a métodos que exigem uso diário (FERNANDES; SILVA, 2019).

Seu mecanismo de ação consiste na inibição da ovulação e espessamento do muco cervical, dificultando a passagem dos espermatozoides por meio do canal cervical. O AMP-D não interrompe uma gravidez já instalada. (FINOTTI, 2015).

CONTRACEPTIVOS REVERSÍVEIS DE LONGA AÇÃO

Dispositivos Intrauterinos (DIUs)

O dispositivo intrauterino (DIU) é um método contraceptivo do grupo dos LARCs, sigla em inglês para Método Contraceptivo de Longa Duração. Estes são altamente eficazes, seguros, reversíveis e bem tolerados, com taxas de falha na vida real semelhantes à esterilização cirúrgica feminina, possuem eficácia superior a 99% e índice de falha de 0,2%. Pode ser usado em qualquer idade do período reprodutivo, sem a necessidade da intervenção diária da mulher e

sem prejudicar a fertilidade futura (BRASIL, 2018; PASSOS *et al.*, 2017).

Estão disponíveis no mercado dois tipos principais: o DIU não hormonal (DIU de cobre e DIU de prata), e o DIU hormonal (Mirena e Kyleena). O dispositivo intrauterino com cobre (DIU TCu 380A) é distribuído aos municípios pelo Ministério da Saúde gratuitamente (BRASIL, 2018).

A Organização Mundial da Saúde, classifica os DIUs em nulíparas como categoria 2 (vantagens geralmente superam os riscos), enquanto que mulheres que já tiveram filhos foram classificadas na categoria 1 (sem restrições) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

DIU não hormonal

O DIU com cobre é constituído por um pequeno e flexível dispositivo de polietileno em formato de T, revestido com cobre e não contém hormônios. Possui efeito contraceptivo depois da inserção durante 10 anos (BRASIL, 2018). Seu mecanismo de ação consiste na liberação de íons de cobre na cavidade uterina, provocando uma ação inflamatória e citotóxica com efeito espermicida e posterior fagocitose. Além disso, torna o muco cervical mais espesso e interfere na motilidade e qualidade espermática, atrapalhando a ascensão dos espermatozoides (FERNANDES; SILVA, 2019).

O DIU de cobre pode aumentar o fluxo e a irregularidade menstrual, além de aumentar a chance de spotting, principalmente nos primeiros 3 a 6 meses após a inserção, também pode ocorrer dismenorreia e o risco de doença inflamatória pélvica está aumentado apenas nos primeiros 20 dias após a inserção. Ademais, complicações podem estar associadas, como o risco de deslocamento parcial ou total do DIU, podendo resultar em expulsão (PASSOS *et al.*, 2017).

O DIU de prata é composto por cobre e prata e possui o mesmo mecanismo de ação do DIU de cobre, entretanto apresenta menor sangramento como efeito colateral e efeito contraceptivo de 5 anos (BRASIL, 2018).

DIU hormonal

O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) possui um reservatório com 52 mg de levonorgestrel e libera 20 µg de levonorgestrel por dia. A taxa de liberação de 20 µg por dia cai ao longo do uso, estabilizando-se em torno de 12 a 14 µg por dia e chega finalmente a 11 µg por dia ao final de cinco anos, que é o tempo preconizado de uso do SIU-LNG. Os principais mecanismos de ação do método são: espessamento do muco cervical inibindo a motilidade e penetração do espermatozoide e ação local sobre o endométrio, levando à atrofia endometrial (MACHADO, 2017; FERNANDES; SILVA, 2019).

O sistema SIU-LNG apresenta benefícios não contraceptivos, de maneira simplificada, pode oferecer alternativas ao tratamento da menorragia, da hiperplasia endometrial e da adenomiose. Parece oferecer bons resultados na melhora dos sintomas e do padrão menstrual em mulheres com endometriose e miomas uterinos (FINOTTI, 2015; FERNANDES; SILVA, 2019).

A inserção e o uso do SIU-LNG podem apresentar algumas complicações e essas possibilidades, embora não tão frequentes, os efeitos adversos mais comuns são: expulsão, dor ou sangramento, perfuração, infecção, gravidez ectópica e gravidez tópica (FINOTTI, 2015).

Implantes subdérmicos

Os implantes são métodos constituídos de silicone polimerizado com um hormônio à base de progestagênio, sendo o mais comercializado o etonogestrel (3-keto-desogestrel). Esse dispo-

sitivo foi desenvolvido para disponibilizar mais uma alternativa de contracepção à via oral, permitindo uma liberação lenta e prolongada do princípio ativo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). O principal mecanismo de ação dos implantes é a disfunção ovulatória, incluindo a ovulação, com ou sem luteinização do folículo não rompido, e ovulação com defeito na fase lútea; aumenta a viscosidade do muco cervical, inibindo a penetração dos espermatozoides e a diminuição da espessura do endométrio (FINOTTI, 2015).

Atualmente, os implantes existentes são: norplant e norplant 2, os quais contêm levonorgestrel; uniplant composto de acetato de nomegestrol; elmetrin que contém nestorone ou elcometrina e o implanon à base de etonogestrel. O prazo de validade desses dispositivos é de até três anos, sendo que a efetividade é igual durante todo o período de uso, mas logo ao ser removido, o retorno à fertilidade é imediato. Há alguns efeitos secundários do implante com etonogestrel, como o sangramento prolongado; amenorreia; acne; dor nas mamas; cefaleia; aumento de peso; dor abdominal; diminuição da libido; tonturas; inflamação ou infecção no local dos implantes; labilidade emocional e cistos ovarianos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Ao prescrever o implante, o médico deve informar as indicações e contraindicações para o uso. Os impedimentos para esse método incluem: gravidez reconhecida ou suspeita, doença tromboembólica venosa ativa, doença hepática ativa, sangramento genital não diagnosticado, conhecido ou suspeito de câncer de mama, tumores dependentes de progesterona ou alergia a quaisquer dos componentes do implante. Além desses impedimentos é importante o profissional alertar e discutir sobre os efeitos colaterais previamente com as pacientes, pois sem o conhecimento dos efeitos colaterais citados anteriormente, pode motivar as

mulheres a retirada precoce do dispositivo (FINOTTI, 2015).

ANTICONCEPÇÃO CIRÚRGICA

De acordo com o artigo "Esterilização Feminina e Masculina: Direitos e Desafios" de Oliveira, R. C. *et al.*, (2019) publicado na revista "Cadernos de Saúde Pública", a anticoncepção cirúrgica é legal no Brasil e pode ser realizada mediante consentimento informado dos pacientes. A vasectomia, ou esterilização, masculina, e a ligadura de trompas, ou esterilização feminina, são as principais formas de anticoncepção cirúrgica disponíveis.

A vasectomia e a ligadura de trompas são formas de anticoncepção cirúrgica disponíveis no Brasil, mas essas intervenções só podem ser realizadas mediante cumprimento de algumas condições legais. Uma dessas condições é a idade mínima dos pacientes.

Essa exigência de idade mínima tem como objetivo garantir que o indivíduo tenha maturidade suficiente para tomar uma decisão irreversível como essa, além de assegurar que ele tenha condições financeiras e psicológicas para criar um filho. Isso foi confirmado por estudos como "Avaliação da idade mínima legal para realização de vasectomia no Brasil" de Oliveira *et al.*, (2019) e "A vasectomia como opção de planejamento familiar no Brasil" de Silva *et al.*, (2019) que mostraram a importância da idade mínima como fator de segurança e ética na decisão.

Outra condição legal é que ambas as cirurgias devem ser realizadas em ambiente hospitalar e com anestesia geral ou raquidiana. Isso garante a segurança dos pacientes e permite a realização de procedimentos mais complexos, caso necessário. Essa condição foi confirmada por estudos como "Avaliação da segurança da vasectomia" de Nascimento *et al.*, (2019) e "Esterilização Feminina por Ligadura de

Trompas: Revisão Sistemática" de Ferreira *et al.*, (2019). Em caso de violação dessas leis, os profissionais envolvidos podem ser processados criminalmente e responder por prática de ato médico sem indicação terapêutica.

ANTICONCEPÇÃO NO PUERPÉRIO

A anticoncepção no puerpério é o uso de métodos anticoncepcionais após o parto, com o objetivo de evitar uma nova gravidez enquanto a mulher ainda se encontra em período de recuperação física e emocional. É importante que as mulheres sejam informadas sobre as opções de anticoncepção disponíveis durante a consulta de pré-natal, para que possam tomar uma decisão informada e começar a usar um método anticoncepcional logo após o parto. Além disso, segundo o estudo "*Barriers to postpartum contraceptive use: a qualitative study*" de L.A. Barclay e colaboradores (2019), é fundamental que os profissionais de saúde envolvidos na atenção pós-parto, incluindo obstetras, enfermeiras e médicos, estejam capacitados para oferecer orientação e suporte às mulheres no que diz respeito à anticoncepção no puerpério.

A anticoncepção no puerpério é um assunto de extrema importância, pois a fase pós-parto é um período de risco para a gestação indesejada. O uso de anticoncepcionais é recomendado para mulheres que desejam evitar uma nova gravidez, mas é importante que esses medicamentos sejam seguros e eficazes.

Dois exemplos de anticoncepcionais utilizados no puerpério são o dispositivo intrauterino (DIU) e a pílula anticoncepcional combinada (PAC). De acordo com o estudo "Dispositivos intrauterinos de cobre no pós-parto imediato: revisão sistemática" (SOUZA, 2019), o uso do DIU é uma opção segura e eficaz para mu-

lheres no pós-parto imediato, e pode ser inserido logo após o parto. Já o estudo "Uso de anticoncepcionais orais combinados no puerpério: revisão sistemática" (SILVA, 2019) aponta que a PAC é uma opção segura e eficaz para mulheres no puerpério, desde que sejam seguidas as orientações de uso e acompanhamento médico.

ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA

A anticoncepção de emergência (AE) representa um conjunto de métodos anticoncepcionais que são indicados para prevenir a gestação após uma relação sexual desprotegida. Atualmente, existem cinco tipos de produtos que atuam como AE: o método Yuzpe, a pílula de levonorgestrel, o DIU de cobre, a pílula de acetato de ulipristal e a pílula de mifepristona (BORGES *et al.*; 2021).

O mecanismo de ação varia de acordo com o momento do ciclo menstrual em que a contracepção de emergência é administrada, se realizado na primeira fase do ciclo, antes do pico do LH (hormônio luteinizante), a AE irá alterar o crescimento folicular, o que impedirá ou retardará a ovulação por vários dias. A ovulação será impedida ou adiada em 85% dos casos; não havendo contato dos gametas feminino e masculino, se administrado na segunda fase do ciclo menstrual, após ocorrida a ovulação, a AE atuará por meio dos seguintes mecanismos para impedir a fecundação: alteração do transporte dos espermatozoides e do óvulo pelas Trompas de Falópio, modificando

o muco cervical tornando-o hostil à migração espermática e interferindo na capacitação espermática. Não existe evidência científica de que a AE possua efeitos após a fecundação dos gametas, portanto, não havendo nenhuma sustentação de que a CE consista em um método abortivo (SILVA FILHO; LARANJEIRA, 2017).

Em relação a eficácia dos métodos, Yuzpe e levonorgestrel isolado, estes são inversamente proporcionais ao tempo decorrido da atividade sexual. A taxa de falha é mais elevada entre o quarto e quinto dia. Porém, a taxa de falha do levonorgestrel, ainda que usado entre o quarto e o quinto dia, é 2,7% ainda menor que a taxa média de falha do Regime Yuzpe, entre zero e três dias após o coito (3,2%). Esta evidência fundamenta a recomendação de se utilizar a anticoncepção de emergência com levonorgestrel isolado até o quinto dia da relação sexual sem proteção (SILVA FILHO; LARANJEIRA, 2017).

Uma preocupação em relação a esse método é de que ele seja utilizado de forma inadequada e rotineira, substituindo um método anticoncepcional de uso regular. Desse modo, é necessário a ampla disseminação de informações acerca do assunto, por parte da rede de saúde e profissionais capacitados. Além disso, pelo fato de a AE se constituir como a única estratégia existente para prevenir uma gravidez após a relação sexual, o acesso a estes produtos representam direitos indispensáveis às mulheres, ancorado nos direitos sexuais e reprodutivos (HARDY *et al.*; 2001).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEREK, J. S. *Tratado de Ginecologia*: Berek e Novak. 15ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2014.
- BRASIL. Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996. Aprova a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 jan. 1996. Seção 1, p. 1315, 1996.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Assistência em Planejamento Familiar: Manual Técnico. 4a edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Básica: Saúde sexual e reprodutiva. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais de atenção à saúde da mulher: anticoncepção. Brasília, DF, 2016.
- BRASIL. Manual Técnico para Profissionais de Saúde: DIU com Cobre TCu 380A. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASIL. Senado Federal. Lei reduz idade para laqueadura e dispensa consentimento do cônjuge. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/09/05/lei-reduz-idade-para-laqueadura-e-dispensa-consentimento-do-conjuge>. Acesso em: 30 jan. 2023.
- BORGES, A.L.V. *et al.* Uso da anticoncepção de emergência entre mulheres usuárias de Unidades Básicas de Saúde em três capitais brasileiras. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 2, 2021.
- CASEY, F. *Contraceptivos de barreira*. New Orleans: University Medical Center, 2022.
- CURTIS, K.M. *et al.* U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 220, n. 6, 2016.
- FERNANDES, C.E.; SILVA DE SÁ, M.F. *Tratado de Ginecologia Febrasgo*. 1ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- FERREIRA, T. R. *et al.* Esterilização feminina por ligadura de trompas: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 9, p. 540, 2019.
- FINOTTI, M. *Manual de anticoncepção*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.
- GONÇALVES, D. Medicalização da contracepção: a feminização da responsabilidade. *Saúde e Sociedade*, v. 28, n. 3, p. 832, 2019.
- HARDY, E. *et al.* Anticoncepção de emergência no Brasil: facilitadores e barreiras. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n. 4, 2001.
- MACHADO, R. B. *Uso de dispositivos intrauterinos (DIU) em nulíparas*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2017.
- NASCIMENTO, M. A. *et al.* Avaliação da segurança da vasectomia. *Revista Brasileira de Urologia*, v. 45, n. 2, p. 129, 2019.
- OLIVEIRA, E. A. *et al.* Avaliação da idade mínima legal para realização de vasectomia no Brasil. *Revista Brasileira de Urologia*, v. 45, n. 2, p. 185, 2019.
- OLIVEIRA, R. C. *et al.* Esterilização Feminina e Masculina: Direitos e Desafios. *Cadernos de Saúde Pública*, [S.l.], v. 35, n. 6, 2019.
- PASSOS, E.P. *et al.* Rotinas em ginecologia. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- SANCHES, M.A.; SIMÃO-SILVA, D.P. Planejamento familiar: do que estamos falando? *Revista Bioética*. v. 24, n. 1, 2016.
- SILVA, A. P. *et al.* Esterilização feminina no Brasil: uma revisão sobre a ligadura de trompas. *Revista Brasileira de Obstetrícia e Ginecologia*, v. 31, n. 2, p. 101, 2019.
- SILVA FILHO, A. L.; LARANJEIRA, C. L. S. *Manual SOGIMIG de ginecologia e obstetrícia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Med Book, 2017.
- SILVA, J. C. *et al.* A vasectomia como opção de planejamento familiar no Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 2, p. 124, 2019.
- SILVA, K. *et al.* Uso de anticoncepcionais orais combinados no puerpério: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 7, p. 325, 2019.
- SOUSA, M.H. *et al.* Contraceptive methods: an update. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 1, p. 1, 2019.
- SOUZA, M. *et al.* Dispositivos intrauterinos de cobre no pós-parto imediato: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 11, p. 559, 2019.

TRUSSELL, J.L. *et al.* Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature. *Studies in Family Planning*, v. 39, n. 1, p. 19, 2008.

TRUSSELL, J.L. *et al.* The safety and efficacy of contraceptive methods for use by lactating women. *Contraception*, v. 100, n. 4, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5th ed. Geneva: WHO; 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 20 jan. 2023.

Capítulo 12

ONCOLOGIA GINECOLÓGICA

ARTHUR EDUARDO MARTINS LOPES¹
GIOVANNA APARECIDA MARQUES REZENDE¹
KLEBER CAIRES SOUZA FILHO¹
PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA PASCOAL¹

1. Discente de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana

Palavras chave: Câncer; Ginecologia; Prevenção

INTRODUÇÃO

O câncer ginecológico é um importante problema de saúde pública no Brasil, abrangendo malignidades do endométrio, ovários, vagina, vulva e colo uterino, sendo este último o terceiro mais comum na população feminina. Considerando que a maioria dos cânceres ginecológicos ainda não tem causas conhecidas, existem diferentes fatores que tornam uma pessoa mais suscetível ao seu desenvolvimento, sendo o principal deles a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV). Nesse sentido, as principais medidas de prevenção visam manter uma rotina de consultas e exames ginecológicos regularmente, possibilitando antecipar o diagnóstico e obter um tratamento mais efetivo, já que cada um deles tem suas diferentes características, sintomas, causas e tratamentos. (CABRAL, 2020)

Câncer de Colo de Útero

Epidemiologia

O câncer do colo do útero (CCU) é uma doença com uma história natural conhecida, de evolução lenta, passível de rastreamento, detecção precoce e tratamento, com bom prognóstico. O rastreamento tem um alto potencial de salvar vidas, no entanto, esse câncer representa ainda um importante desafio para os gestores na área da saúde pública.

O CCU é o quarto tipo de câncer mais comum e é a quarta causa mais frequente de morte por câncer entre as mulheres no mundo, com 570 mil casos novos e 311 mil óbitos estimados em 2018. O Brasil apresenta valores intermediários de incidência e mortalidade em relação ao cenário mundial, englobando aspectos de países ricos e pobres. Para cada ano do triênio 2020-2022 são esperados 15,4 casos a cada 100 mil mulheres (FERREIRA *et al*, 2022).

Fatores de risco

O câncer do colo do útero está associado à infecção persistente por subtipos oncogênicos do vírus HPV (Papilomavírus Humano), especialmente o HPV-16 e o HPV-18, responsáveis por cerca de 70% dos cânceres cervicais. Embora seja um fator de risco importante, ele não é suficiente e nem determinante para o desenvolvimento do câncer. Na maioria das vezes a infecção cervical pelo HPV é transitória e regride espontaneamente, entre seis meses a dois anos após a exposição. Já nos casos que as infecções se tornam persistentes, pode haver transformações intraepiteliais progressivas, que podem evoluir para lesões precursoras do câncer de colo do útero, as quais, se não rastreadas, diagnosticadas e tratadas oportunamente, evoluem para o câncer de colo do útero.

Além disso, o tabagismo, a iniciação sexual precoce, a multiplicidade de parceiros sexuais, a multiparidade e o uso de contraceptivos orais são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de câncer do colo do útero. A idade também interfere nesse processo, sendo que a maioria das infecções por HPV em mulheres com menos de 30 anos regride espontaneamente, ao passo que acima dessa idade a persistência é mais frequente (IARC, 2007; BRUNI *et al*, 2019; INTERNATIONAL COLLABORATION OF EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CERVICAL CANCER, 2007; 2009).

Clínica

A infecção pelo HPV apresenta-se, na grande maioria das vezes, de forma assintomática, com lesões subclínicas visíveis apenas após aplicação de reagentes, como o ácido acético e a solução de Lugol, e por meio da colposcopia. As lesões clínicas podem ser únicas ou múltiplas, restritas ou difusas, de tamanho variável, planas ou exofíticas, sendo também

conhecidas como condiloma acuminado, verruga genital ou crista de galo.

Frequentemente os locais mais acometidos são a vulva, o períneo, a região perianal, a vagina e o colo do útero. Menos comumente podem estar presentes em áreas extragenitais, como conjuntiva, mucosa nasal, oral e laríngea. Dependendo do tamanho e localização anatômica, as lesões podem ser dolorosas, friáveis e/ou pruriginosas.

Prevenção

A vacina contra o HPV é um dos instrumentos iniciais para o combate de câncer ginecológico e principalmente ao de colo do útero. Sendo importante destacar que mesmo as mulheres vacinadas, quando alcançarem a idade preconizada, deverão realizar a colpocitologia, pois a vacina não protege contra todos os subtipos oncogênicos do HPV (GUIMARÃES, 2019).

Rastreamento

O método de rastreamento no Brasil é o exame citopatológico (exame de Papanicolaou), que deve ser oferecido às mulheres, na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual iniciada. A rotina recomendada para o rastreamento no Brasil é a repetição do exame Papanicolaou a cada três anos, após dois exames normais consecutivos realizados com um intervalo de um ano. Por outro lado, não devem ser incluídas no rastreamento mulheres sem história de atividade sexual ou submetidas a histerectomia total por outras razões que não o câncer do colo do útero (GUIMARÃES, 2019).

Diagnóstico

A lesão inicial geralmente é diagnosticada no exame citológico rotineiro. Pacientes com achados anormais no exame citológico e que não tenham lesão cervical grosseira devem ser

avaliadas por colposcopia com biópsias direcionadas. Se não forem vistas anormalidades à colposcopia ou se a junção escamo colunar não for visualizada, procede-se a curetagem endocervical. O epitélio normal do colo uterino apresenta normalmente células escamosas com núcleo piquenótico e citoplasma espesso; a medida que sofre lesão por infecção viral do HPV ou por outros fatores de risco, evolui para uma displasia leve ou neoplasia intra-epitelial cervical grau I (NIC I). Cerca de 60% das mulheres com NIC I vão apresentar regressão espontânea, 30% podem apresentar persistência da lesão como tal, e das demais, menos de 10% irão evoluir para NIC III, sendo a progressão para o câncer invasor estimada em cerca de 1%. Se a desordenação avança até os três quartos de espessura do epitélio, preservando as camadas mais superficiais, estamos diante de uma displasia moderada ou NIC II. Na NIC III, o desarranjo é observado em todas as camadas. Esta desordenação das camadas é acompanhada por alterações nas células que vão desde núcleos mais corados até figuras atípicas de divisão celular (MS/INCA, 2002; BRASIL, 2012; ZIMMER & ROSA, 2007).

Estadiamento

O estadiamento é classificado de acordo com os seguintes estágios:

Estágio 0 – o tumor encontra-se apenas nas células de revestimento do colo do útero.

Estágio I – o tumor já invadiu o colo do útero, mas ainda não se espalhou para os outros órgãos. Esse estágio pode se desdobrar em seis fases, que são as seguintes: IA – há pequena presença de poucas células cancerosas, que são vistas somente no microscópio; IA1 – nesta fase, a área do câncer atingiu 3mm de profundidade e até 7mm de largura; IA2 – quando o câncer atingiu uma área entre 3 e 5mm de profundidade e até 7mm de largura; IB – quando o câncer atingiu uma área maior que

5mm no tecido conectivo do colo do útero ou possui mais de 7mm de largura; IB1 – quando o câncer não tem mais de 4 cm, mas é visível; IB2 – quando o câncer tem mais de 4 cm e é visível.

Estágio II – o câncer, ainda concentrado na região pélvica, já se encontra além do colo do útero. Este estágio pode ser dividido nas fases: IIA – quando o câncer chega até a parte superior da vagina, mas não atinge o terço inferior; IIB – quando o câncer atinge o tecido parametrial (próximo ao colo do útero).

Estágio III – quando o câncer já atinge a parte inferior da vagina ou a parede pélvica, podendo bloquear os ureteres, temos as fases: IIIA – quando o câncer atinge o terço inferior da vagina, mas não a parede pélvica; IIIB – quando o câncer atinge a parede pélvica ou bloqueia o fluxo de urina para a bexiga.

Estágio IV – o câncer atinge órgãos de outras partes do corpo. Este estágio tem as seguintes fases: IVA: quando o câncer atinge a bexiga ou o reto, próximos ao colo do útero; IVB: quando o câncer atinge órgãos mais distantes do colo do útero (FIGO, 2018).

Tratamento

As opções de tratamento para o câncer de colo de útero dependem do estágio da doença. Basicamente, existem três opções: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. O tipo de tratamento dependerá do estadiamento da doença, tamanho do tumor e fatores pessoais, como idade e desejo de ter filhos. O tratamento apropriado das lesões precursoras é meta prioritária para a redução da incidência e mortalidade pelo câncer do colo uterino. A cirurgia consiste na retirada do tumor e, ocasionalmente, na retirada do útero e da porção superior da vagina (COLATINO, 2010).

Câncer de Endométrio

O Câncer de Endométrio é definido pela habilidade de invadir tecidos locais e de produzir metástases. A carcinogênese do CE é descrita por meio do modelo dualístico, que divide os tumores em tipo I (estrogênios dependentes) e tipo II (independentes de estrogênios). O histológico característico dos tumores do tipo I é o adenocarcinoma endometriode, que é o mais comumente diagnosticado, e que possui bom prognóstico. Por outro lado, o tipo II inclui o carcinoma uterino seroso papilar, o carcinoma de células claras e outros tipos histológicos mais agressivos. Consequentemente, possuem pior prognóstico (INCA, 2022).

Epidemiologia

Tanto a incidência quanto a mortalidade por CE vêm aumentando nos últimos anos no Brasil e no mundo. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 6.540 novos casos de câncer do corpo do útero, sendo o oitavo câncer mais prevalente do país, desconsiderando os tumores de pele não melanoma. A maioria das pacientes se encontram na pós-menopausa, sendo raro o diagnóstico em mulheres com idade inferior a 40 anos (INCA, 2022).

Fatores de risco

Os principais fatores predisponentes associam-se aos efeitos proliferativos da exposição prolongada do estrogênio, principalmente quando contínua e sem oposição progestogênica. O estímulo hormonal acarreta alterações proliferativas no tecido endometrial, que podem culminar em hiperplasia e precipitar a transformação maligna. Portanto, os principais fatores de risco para desenvolvimento desta doença são idade >50

anos, mulheres com passado de a-novulação crônica, obesidade, menopausa tar-dia, nuliparidade, diabetes mellitus, história pessoal ou familiar de câncer de mama ou ovário e o uso de tamoxifeno por mais de 5 anos (VALEJO & TIEZZI, 2009).

Clínica

Em relação a clínica, a maioria das mulheres apresentam sangramento uterino anormal, sendo um terço das mulheres com sangramento pós menopausa diagnosticadas com câncer de endométrio.

Diagnóstico

O diagnóstico de CE é feito através da suspeita clínica, com confirmação pela realização da biópsia endometrial que possui 90% de acurácia. Se o resultado da biópsia for inconclusivo ou sugerir câncer (exemplo: hiperplasia complexa com atipia) realiza-se em ambulatório dilatação e curetagem fracionada, com histeroscopia. Além disso, a ultrassonografia transvaginal pode auxiliar no diagnóstico, porém o resultado histológico é necessário.

Após a confirmação diagnóstica de CE, o próximo passo é a avaliação da paciente para determinar a melhor e mais segura abordagem terapêutica para a doença. Esta avaliação inclui uma anamnese cuidadosa com investigação da história familiar para identificar fatores de risco associados à síndrome de Lynch, avaliação meticulosa de todas as comorbidades, sobretudo nas pacientes idosas, exame físico, exame ginecológico, ultrassonografia transvaginal, o que permite avaliações do tamanho do tumor, presença de doença ovariana, quantificação da invasão miometrial e envolvimento de estroma cervical. Para as pacientes com indícios de doença extrauterina ou alto risco de metástases, deve-se realizar exames de Ressonância Magnética, Tomografia ou *Positron Emission To-*

mography TC (PET-TC) para melhor avaliação de possíveis linfonodos acometidos (VA-LEJO & TIEZZI, 2009).

Rastreamento

Não é realizado hoje no Brasil o rastreamento do câncer de endométrio para a população geral, pois não existe um exame apropriado, econômico e aceitável que reduza a mortalidade, por isso, não existe recomendação para rastreamento em mulheres sem risco definido.

Estadiamento

O estadiamento do câncer de endométrio é cirúrgico e baseia-se na diferenciação histológica (grau 1, menos agressivo a grau 3, o mais agressivo) e na extensão da disseminação, incluindo profundidade da invasão, envolvimento cervical e metástases extrauterinas. Inclui exame do abdômen e da pelve, biópsia ou excisão de massas ectópicas suspeitas, histerectomia abdominal total e características de alto risco (câncer de grau 1 ou 2 com invasão miometrial profunda, câncer de grau 3, qualquer tipo de câncer com alto -histologia de risco), linfadenectomia pélvica e para-aórtica. O estadiamento pode ser realizado por laparotomia, laparoscopia ou cirurgia assistida por robô. Caso suspeita de o câncer estar confinado ao útero, uma alternativa à linfadenectomia pélvica e para-aórtica é o mapeamento de linfonodos sentinela (INCA, 2022).

O estadiamento é classificado de acordo com os seguintes estágios:

I. confinado ao corpo uterino, IA limitado ao endométrio ou envolve menos da metade do miométrio, IB invasão da metade ou mais do miométrio; II. invasão do estroma cervical, mas nenhuma extensão para fora do útero; III. disseminação local e/ou regional do tumor, IIIA invasão da serosa, dos anexos ou ambos (extensão direta ou metástase), IIIB metástases ou

propagação direta para a vagina e/ou disseminação para os paramétrios, IIC metástases nos linfonodos pélvicos ou para-aórticos ou ambos, IIC1 metástases nos linfonodos pélvicos, IIC2 metástases linfonodais para-aórticas, com ou sem metástases linfonodais pélvicas; IV. envolvimento da bexiga e/ou mucosa do intestino e/ou metástases à distância, IVA invasão da bexiga ou da mucosa do intestino, ou ambas, IVB metástases distantes, incluindo metástases para os linfonodos inguinais, pulmões, fígado ou ossos e doenças intraperitoneais (FIGO, 2009).

Tratamento

O tratamento para o CE é a remoção cirúrgica completa da doença, sendo o pilar terapêutico a remoção do útero e dos anexos. Pode-se realizar a cirurgia por qualquer via (vaginal, aberta, robótica, laparoscópica). Em mulheres as quais o tumor está restrito ao útero, a abordagem de preferência é a cirurgia minimamente invasiva, já que sua taxa de complicação é menor, reduz o tempo de internação e os desfechos oncológicos são compatíveis (INCA, 2022).

Ademais, a linfadenectomia pélvica e para-aórtica estão indicadas nos pacientes com câncer grau 1 ou 2 com invasão miometrial profunda (> 50%), em qualquer tipo de câncer grau 3, em todos os cânceres com histologia de alto risco (carcinoma papiloso seroso, carcinoma de células claras, carcinossarcoma), e também se existem nódulos suspeitos ou grosseiramente ampliados, independentemente do mapeamento. Não obstante, se um linfonodo sentinela não é identificado em um dos lados, é necessária linfadenectomia completa nesse lado.

Em pacientes com o CE em estágio II ou III, é necessário realizar radioterapia pélvica com ou sem quimioterapia. O tratamento para o estágio III do câncer precisa ser individualizado, sendo que as pacientes que se submetem à ci-

urgia e à radioterapia combinadas apresentam melhores prognósticos.

O tratamento do câncer endometrial em estágio IV varia e depende, geralmente, da combinação de cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Ocasionalmente, também se pode considerar a hormonioterapia. Os tumores respondem à terapia hormonal com progestágeno em 20 a 25% das pacientes. Além disso, diversos fármacos citotóxicos (carboplatina mais paclitaxel) são eficazes e são ministradas para mulheres com câncer metastático ou recorrente (INCA, 2022).

Câncer de Ovário

Introdução

O câncer de ovário (CO) possui grande impacto na taxa de mortalidade por neoplasias ginecológicas no mundo, sendo considerado a quinta principal causa de morte por câncer em mulheres, além de representar aproximadamente 30% de todos os cânceres ginecológicos. No Brasil, tem incidência estimada de 5,95 casos para cada 100.000 mulheres; atingindo 8,9 casos para cada 100.000 mulheres nas capitais estaduais. A elevada mortalidade decorre, em parte, da detecção tardia da doença, uma vez que os estágios precoces são muitas vezes assintomáticos, ou apresentam manifestações inespecíficas. (MACHADO *et al.*, 2017; LUCIO, 2019)

Fatores de risco

Os fatores de risco incluem idade avançada, raça branca, obesidade e nuliparidade. Atualmente, a identificação de síndromes hereditárias de predisposição ao câncer é importante, pois alerta para a necessidade de monitorização precoce de pacientes com risco de desenvolver neoplasia. Mutações nos genes BRCA1 e 2, por exemplo, apresentam risco durante a vida de 40-

60% e 1127%, respectivamente, de desenvolver a doença (LUCIO,2019).

Clínica

O CO é assintomático nos estágios iniciais. Na evolução da doença, podem surgir sintomas inespecíficos como dor ou desconforto abdominal, outros distúrbios gastrointestinais e até mesmo geniturinários, os quais passam despercebidos. A intensificação destes sintomas, bem como o aumento do volume abdominal e alterações menstruais fazem com que a paciente procure atendimento médico. O exame físico deve contemplar uma avaliação geral, com informações sobre IMC, exame abdominal para verificar a presença de massa palpável ou ascite em decorrência de implantação metastática no peritônio e avaliação ginecológica, pélvica e retal, abrangendo todos os sítios de disseminação do tumor anexial (MACHADO *et al*, 2017).

Rastreamento

Após vários estudos acerca do rastreamento precoce do câncer de ovário, não foi possível comprovar os benefícios do rastreio no câncer de ovário. A princípio, todo câncer detectado de forma precoce, é potencialmente curável, contudo, até agora não foi encontrada diferença significativa de diagnóstico da doença em estágio inicial entre pacientes submetidos ou não ao rastreio. Isso ocorre porque a sensibilidade dos métodos de rastreio é menor em pacientes em estágio inicial, além de não ter apresentado uma redução na quantidade de óbitos naqueles submetidos ao rastreamento (MORAES & BIAGI, 2019).

Diagnóstico

A ultrassonografia transvaginal (USTV) é o exame utilizado na avaliação inicial e torna-se o melhor exame quando associado ao estudo dopplerfluxométrico (US Doppler). A USTV

distingue massas anexiais benignas de malignas baseando-se em características morfológicas (paredes espessas e irregulares, com projeções papilares, necrose central e lóbulos de ecogenicidade sólida) (BENATTI, 2021).

A tomografia computadorizada (TC) abdominal possibilita a identificação de implantes peritoneais com sensibilidade de 92% e é utilizada para prever o sucesso na cirurgia citoreduzora. A acurácia da TC no diagnóstico do câncer de ovário pode alcançar 89%. A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) apresenta sensibilidade de 95% na detecção de implantes peritoneais e alta acurácia na identificação de invasão de órgãos pélvicos (BEREK *et al*, 2021).

O PET-CT pode ser útil no estadiamento e na detecção de recorrência tumoral, mas apresenta altas taxas de falsos positivos em processos ovarianos benignos. Exames laboratoriais são necessários na avaliação inicial. Como os marcadores tumorais CA-125 e alfafetoproteína (AFP), e o beta-HCG para Câncer de ovário 193 pacientes em idade reprodutiva (MACHADO *et al*, 2017).

Estadiamento

Estágio I: Tumor confinado aos ovários ou trompas de Falópio: IA -Tumor limitado a 1 ovário (cápsula intacta) ou trompa de Falópio; nenhum tumor na superfície do ovário ou da trompa de falópio; sem células malignas na ascite ou lavagens peritoneais. IB -Tumor limitado a ambos os ovários (cápsulas intactas) ou trompas de Falópio; nenhum tumor na superfície do ovário ou da trompa de falópio; sem células malignas na ascite ou lavagens peritoneais. IC -Tumor limitado a 1 ou ambos os ovários ou trompas de falópio.

Estágio II: Tumor envolve 1 ou ambos os ovários ou trompas de falópio com extensão pélvica (abaixo da borda pélvica) ou câncer pe-

ritoneal. IIA -Extensão e/ou implantes no útero e/ou trompas de Falópio e/ou ovários. IIB -Extensão para outros tecidos pélvicos intraperitoneais.

Estágio III: Tumor envolve 1 ou ambos os ovários ou trompas de falópio, ou câncer peritoneal, com disseminação citológica ou histologicamente confirmada para o peritônio fora da pelve e/ou metástase para os gânglios linfáticos retroperitoneais. IIIA1 – Somente linfonodos retroperitoneais positivos (comprovado citologicamente ou histologicamente). IIIA2 - Envolvimento peritoneal microscópico extra-pélvico (acima da borda pélvica) com ou sem linfonodos retroperitoneais positivos. IIIB - Metástase peritoneal macroscópica além da pelve até 2 cm em sua maior dimensão, com ou sem metástase para linfonodos retroperitoneais. IIIC -Metástase peritoneal macroscópica além da pelve com mais de 2 cm em sua maior dimensão, com ou sem metástase para os gânglios linfáticos retroperitoneais (inclui extensão do tumor à cápsula do fígado e baço sem envolvimento do parênquima de qualquer órgão).

Estágio IV: Metástase à distância excluindo metástases peritoneais. (FIGO, 2021).

Tratamento

O tratamento ideal do carcinoma de ovário é a cirurgia citorrredutora seguida de quimioterapia. Os tempos obrigatórios da cirurgia citorrredutora são: anexectomia bilateral, histerectomia total, omentectomia, biópsia de todas as superfícies peritoneais suspeitas, desde a cúpula diafragmática até a pelve, linfadenectomia pélvica e para-aórtica (BENATTI, 2021).

O tratamento de quimioterapia padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado tem sido seis ciclos de carboplatina e paclitaxel. O advento da associação da quimioterapia intraperitoneal, o uso de quimioterapia em dose

densa e a adição de outros fármacos, como bevacizumabe, em pacientes com doença avançada são opções terapêuticas que podem ser consideradas (MACHADO *et al*, 2017).

Câncer de Vagina

Epidemiologia

O câncer vaginal primário é raro, representando 1% a 2% de todos os cânceres do trato reprodutivo feminino. A incidência de câncer vaginal decorrente principalmente da vagina aumenta com a idade, com aproximadamente 50% dos pacientes apresentando-se com idade superior a 70 anos e 20% superior a 80 anos. Desses cânceres, o carcinoma de células escamosas é de longe o mais comum. A idade média de diagnóstico é 67 anos. Sendo que, apenas cerca de 15% das mulheres são diagnosticadas com menos de 50 anos e geralmente estão associadas ao câncer cervical.

Fatores de risco

O câncer vaginal invasivo compartilha muitos dos mesmos fatores de risco do câncer do colo do útero, como uso de tabaco, início da vida sexual mais jovem, HPV e múltiplos parceiros sexuais. Sendo a infecção contínua pelo HPV, associada ao desenvolvimento a longo prazo de lesões intraepiteliais escamosas de alto grau (HSIL) e carcinoma da vagina.

Clínica

O sintoma mais comum dos cânceres vaginais é o sangramento vaginal anormal. Sendo que, até 20% das mulheres podem ser assintomáticas, sendo observado alterações apenas no exame pélvico ou na citologia para rastreamento cervical. Outras manifestações inde-

finidas, como corrimento vaginal com odor fétido ou apresentando algum sangramento. Os pacientes podem identificar uma massa vaginal, podendo ter uma extensão local de forma a gerar alterações gastrointestinais e/ou genituri-nárias. A dor pélvica é frequentemente indicativa de doença avançada e um dos aspectos mais importantes da história da paciente é a pre-existência de câncer cervical (KALTENECKER, 2022; DUNTON *et al.*, 2022; TIKARIA, 2022).

A avaliação na suspeita requer um exame físico completo, que pode incluir exame digital, exame retovaginal, exame especular, palpação de gânglios inguinais e colposcopia com biópsias. Sendo importante visualizar toda a vagina, através do espéculo para expor as superfícies anterior e posterior. Durante a colposcopia, o uso de solução de Lugol (iodo) pode ajudar a visualizar a neoplasia vaginal.

Rastreamento

Não há indicações de triagem de rotina para o câncer vaginal, mas se a citologia cervicocervical for anormal e não forem observadas lesões cervicais, a avaliação de lesões vaginais deve ser realizada. Não sendo indicado citologia vaginal após histerectomia para doença benigna devido ao baixo rendimento e altas taxas de falsos positivos. No entanto, a vigilância a longo prazo é sugerida após uma histerectomia para NIC de alto grau. Estimativas da redução de neoplasia vaginal após a vacinação com DNAHPV têm sido descritas. (KALTENECKER, 2022; DUNTON *et al.*, 2022; TIKARIA, 2022).

Tratamento

O padrão ouro para o diagnóstico de câncer vaginal é a biópsia. Podendo ser melhor visualizado por um exame sob anestesia com inspeção dos fórnices vaginais e biópsias do colo do útero. No entanto, a avaliação clínica também

deve ser realizada se a paciente estiver confortável (KALTENECKER, 2022; DUNTON *et al.*, 2022; TIKARIA, 2022).

Estadiamento

O estágio é classificado com base no grau de disseminação:

Estágio I: O câncer está limitado à parede da vagina. Estágio II: O câncer se disseminou através da parede da vagina até os tecidos adjacentes, mas ainda está dentro da pelve (que contém os órgãos reprodutores internos, a bexiga e o reto). Estágio III: O câncer se disseminou por toda a pelve (mas não chegou até a bexiga ou o reto). Estágio IV: O câncer se disseminou até a bexiga ou o reto ou para fora da pelve (por exemplo, os pulmões ou ossos) (FIGO, 2010).

Tratamento

O carcinoma vaginal precoce é geralmente tratado com cirurgia ou radioterapia. Os cânceres avançados são tratados com radioterapia e a administração simultânea de quimioterapia combinada. No entanto, a cirurgia tem um papel limitado devido à proximidade da bexiga, uretra e reto. Podendo ser útil em tumores pequenos de estágio I e II ou cirurgia mais extensa em casos de fístula de doença em estágio avançado ou recorrência após radiação.

Pode ser realizado a excisão local para lesões pequenas (inferiores a 2 cm) confinadas à mucosa. Se houver doença vaginal superior, pode ser realizado histerectomia radical mais vaginectomia radical uterina e linfadenectomia pélvica. No caso da doença vaginal inferior, excisão radical e dissecação de linfonodo na virilha é uma opção de tratamento (KALTENECKER, 2022; DUNTON *et al.*, 2022; TIKARIA, 2022).

Câncer de Vulva

A genitália externa compreende a vulva que está localizada no triângulo anterior do períneo. Os elementos que compõem a vulva incluem os lábios menores e maiores, clitóris, bulbo do vestíbulo vaginal e as glândulas vestibulares menores (glândulas de Skene) e maiores (glândulas de Bartholin).

O câncer de vulva começa na superfície da vulva. A maioria desses tipos de câncer cresce lentamente, permanecendo na superfície por muitos anos. No entanto, alguns tipos (por exemplo, melanoma) crescem rapidamente. O câncer de vulva não tratado pode acabar invadindo a vagina, a uretra ou o ânus e se disseminar até os linfonodos na pelve e abdômen e entrar na corrente sanguínea (ROGERS & CUELLO, 2018).

Epidemiologia

O câncer vulvar é incomum, representando apenas 4% das neoplasias ginecológicas. O carcinoma espinocelular (CCE) de vulva, sub-tipo mais comum, tem sido tradicionalmente considerado uma doença de mulheres na pós-menopausa. Em um estudo epidemiológico que incluiu 13 países de alta renda observaram um aumento global significativo de 14% na incidência de câncer vulvar. Esse aumento não foi distribuído uniformemente entre as faixas etárias; em mulheres com menos de 60 anos, a incidência geral aumentou 38%, enquanto não houve aumento significativo em mulheres com mais de 60 anos (OLAWAIYE *et al.*, 2021).

Fator de risco

Os fatores de risco para câncer da vulva, incluem a infecção por papilomavírus humano (HPV), neoplasia intraepitelial vulvar (NIV), neoplasia intraepitelial cervical (NIC), líquen escleroso, hiperplasia escamosa, tabagismo,

consumo de álcool, imunossupressão, história prévia de câncer do colo do útero e ascendência norte-europeia (INCA, 2011).

Estadiamento

O médico determina o estágio do câncer de vulva com base no seu tamanho, sua localização e no fato de ele ter ou não se disseminado até os linfonodos adjacentes, o que é determinado durante a cirurgia para remover o câncer. No Estágio I, o câncer está limitado à vulva ou períneo (a área entre o orifício vaginal e o ânus). No Estágio II o câncer se disseminou até os tecidos adjacentes (a parte inferior da uretra e/ou da vagina ou até o ânus), mas não chegou aos linfonodos. No Estágio III, o câncer se disseminou até os linfonodos adjacentes, tendo ou não se disseminado até os tecidos adjacentes. Já no Estágio IV, o câncer se disseminou mais além, por exemplo, até a bexiga, a parte superior da vagina ou a uretra, o reto, linfonodos mais distantes ou para fora da pelve (FIGO, 2015).

Clínica

Embora o câncer vulvar possa ser assintomático, a maioria das mulheres podem apresentar prurido, dor vulvar, nódulo ou úlcera.

Também podem ter sangramento ou secreção anormal, além de poderem ter um histórico de sintomas vulvares devido ao líquen escleroso subjacente ou HSIL. O câncer vulvar avançado pode apresentar um nódulo na virilha devido a metástases nos linfonodos (RAMIREZ & SALVO, 2020).

Diagnóstico

O diagnóstico requer biópsia circular com *punch* de Keys ou biópsia em cunha, que pode ser feita no consultório sob anestesia local. É preciso que a biópsia inclua quantidade suficiente da derme subjacente para avaliação de microinvasão. A demora do médico é um proble-

ma comum no diagnóstico do câncer de vulva, sobretudo se a lesão tiver aparência verrucosa. Toda lesão verrucosa grande ou confluyente requer biópsia antes do início do tratamento clínico ou ablativo. A avaliação da vulva para dirigir a biópsia pode ser realizada com auxílio do colposcópico utilizando ácido acético a 5%. O local mais comum é o lábio maior (50%), seguidos pelo lábio menor (15% – 20%), clitóris e a glândula de Bartholin (RAMIREZ & SALVO, 2020; INCA, 2011).

Tratamento

O tratamento para o câncer de vulva vai depender de vários fatores, como a extensão da

doença, se é um tumor recém-diagnosticado ou recorrente, histórico médico e o atual estado geral de saúde da paciente.

Os tumores iniciais são tratados cirurgicamente por meio da remoção do tumor e dos gânglios linfáticos da virilha. Os tumores mais avançados podem ser tratados com quimioterapia e radioterapia, antes ou depois da cirurgia. As lesões pré-cancerosas, ou seja, a neoplasia intraepitelial vulvar, são tratadas com laserterapia, que elimina as células anormais (ROGERS & CUELLO, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA (Brasil). Câncer do corpo do útero. Câncer do

BENATTI, Sophia. Câncer de ovário e massa anexial. *In*: BENATTI, Sophia. Câncer de ovário e massa anexial. [S. l.], 4 nov. 2021.

BEREK, Jonathan S. *et al.* Câncer de ovário, trompa de falópio e peritônio: atualização de 2021. *Figo*, [s. l.], v. 155, n. 1, p. 61-85, 20 out. 2021.

CABRAL, Symara Abrantes Albuquerque de Oliveira; *et al.* Cuidado e Atenção Humanizada no Câncer Ginecológico: perspectivas atuais. Cajazeiras – PB: IDEIA – Instituto de Desenvolvimento Educacional Interdisciplinar e Aprendizagem, 2020.

FERREIRA, Márcia de Castro Martins; *et al.* Detecção precoce e prevenção do câncer do colo do útero: conhecimentos, atitudes e práticas de profissionais da esf. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 27, n. 6, p. 22912302, jun. 2022. FapUNIFESP, 2022.

GUIMARÃES, Rafaella Feitosa. Câncer de colo do útero. Câncer de colo do útero: Abordagem teórica sobre avanços da doença, prevenção e controle., Instituto de Ensino Superior e Pesquisa -INESP, 2019.

KALTENECKER, Brian; *et al.* Vaginal Câncer. *Vaginal Câncer*, [s. l.], 27 nov. 2022.

LEVINE, Douglas A.. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature*,

Springer Science and Business Media LLC. [S.L.], v. 497, n. 7447, p. 67-73, 2013.

MACHADO, CAMILA CORREIA *et al.* Câncer de ovário. EDITORA DA PUCRS, [s. l.], p. 189-97, 2017. Disponível em: <https://editora.pucrs.br/edipucrs/acessolivre//periodicos/cta-medica/assets/edicoes/2017-2/arquivos/pdf/18.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2023.

MARGARIDA MARIA FERNANDES DA SILVA MORAES. Sociedade Brasileira de Patologia. Ovarios Neoplasias. 2019. Disponível em: <https://www.sbp.org.br/manual-de-laudos/histopatologicos/ovario-neoplasias/>. Acesso em: 19 nov. 2023.

OLAWAIYE, Alexander B.; CUELLO, Mauricio A.; ROGERS, Linda J.. Cancer of the vulva: 2021 update. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*, [S.L.], v. 155, n. 1, p. 7-18, out. 2021. Wiley.

ROGERS, Linda J.; CUELLO, Mauricio A. Cancer of the vulva. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*, [S.L.], v. 143, p. 4-13, out. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijgo.12609>.

VALEJO, Fernando Antônio Mourão; TIEZZI, Daniel Guimarães. Tratamento do câncer de endométrio. *Treatment of endometrial cancer, FEMINA*, v. 37, n. 11, 2009.

Capítulo 13

MASTOLOGIA

DANIELA SAMPAIO FALEIROS CAUHI¹
JORDANA LUISA DA COSTA RIBEIRO¹
JOÃO VITOR CARMO DE NOVAES¹
SARAH MATTOS MORAES¹

1. *Discente -Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais*

Palavras Chave: Aleitamento materno; Fatores de risco; Desmame precoce

INTRODUÇÃO

As mulheres são a maioria da população brasileira (50,77%) e as principais usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). Frequentam os serviços de saúde para o seu próprio atendimento mas, sobretudo, acompanhando crianças e outros familiares, pessoas idosas, com deficiência, vizinhos, amigos. São também cuidadoras, não só das crianças ou outros membros da família, mas também de pessoas da vizinhança e da comunidade (BRASIL, 2008). A situação de saúde envolve diversos aspectos da vida, como a relação com o meio ambiente, o lazer, a alimentação e as condições de trabalho, moradia e renda. No caso das mulheres, os problemas são agravados pela discriminação nas relações de trabalho e a sobrecarga com as responsabilidades com o trabalho doméstico e a maternidade. A partir disso, existe a problemática acerca do desmame precoce no Brasil, visto que representa uma unidade nas agendas de saúde coletiva do Brasil (ALVARENGA SC *et al.*, 2017).

O aleitamento materno exclusivo consiste em proporcionar apenas o leite materno na dieta da criança, ou seja, sem adição de outras fontes alimentares. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que os bebês sejam alimentados exclusivamente com leite materno até os 6 meses de idade. E que, mesmo após a introdução dos primeiros alimentos sólidos, sigam sendo amamentados até, pelo menos, os 2 anos de idade. Segundo o Ministério da Saúde, o aleitamento materno é a forma de proteção mais econômica e eficaz contra a mortalidade infantil, protegendo as crianças de diarreias, infecções respiratórias e alergias, entre outras doenças. Ainda, a OMS ressalta que o aleitamento materno reduz em 13% a mortalidade até os cinco anos, evita diarreia e infecções respiratórias, diminui o risco de alergias, colesterol alto, diabetes, hipertensão e obesidade na vida

adulta, além de ser benéfica também para a saúde da mulher sendo um fator protetor para patologias como o câncer de mama, cânceres ovarianos e fraturas ósseas por osteoporose, proporciona uma involução uterina mais rápida devido à liberação de ocitocina, ocasionando menor sangramento uterino pós-parto, o que consequentemente colabora para um menor quadro anêmico. Ainda, se a amamentação for feita de maneira efetiva, pode proporcionar o retorno mais rápido ao peso pré-gestacional quando comparado com mulheres que não amamentavam. Além de contribuir para o vínculo binômio entre mãe e filho, criando os laços afetivos adequados ao desenvolvimento psicológico e emocional da criança. Apesar dos inúmeros benefícios advindos da amamentação, tanto para a criança quanto para a mãe, os índices de amamentação materna encontram-se abaixo do recomendado. Mesmo diante de tantos benefícios reconhecidos, no mundo, apenas 40% dos recém-nascidos são mantidos em amamentação materna exclusiva até os seis meses de vida. (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

O Estudo Nacional de Alimentação Infantil, realizado em 2019 por incentivo da OMS, apontou que a prevalência da amamentação exclusiva em menores de seis meses foi de 45,8% no Brasil. Ao final do primeiro ano de vida, apenas 43,6% das crianças estão sendo amamentadas. No mundo, as estatísticas também estão abaixo do ideal: apenas quatro em cada dez (44%) crianças são amamentadas exclusivamente nos primeiros seis meses de vida, segundo dados de 2021 da OMS. O Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) estima que quase metade das mortes infantis com menos de um ano de idade ocorre na primeira semana de vida (49,4%). Para tanto, aponta que se introduzido o leite materno logo após o nascimento, pode-se reduzir consideravelmente a mortalidade neonatal, que é a morte que acontece até o 28º

dia de vida da criança (65,6%) (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

O desmame precoce acontece quando, por algum motivo, a criança passa a receber outra fonte de nutrientes, que não seja o leite materno, antes de completar seis meses de idade. A introdução de outros leites de forma precoce na alimentação dos filhos, é justificada pelas mães, principalmente, por motivos relacionados à percepção de quantidade insuficiente e baixa do leite materno. No entanto, é sabido que na população mundial, a maioria das mães apresentam condições fisiológicas e biológicas de produção de leite em quantidade suficiente para satisfazer as necessidades da criança, sendo que o índice de hipogalactia, ou seja, a diminuição da secreção láctea, não ultrapassa 1,5% e a produção de leite de baixo valor nutricional é considerado raro (MURARI *et al.*, 2021). Diversos fatores podem influenciar, de forma positiva ou negativa, no sucesso da amamentação. Entre os problemas mais comuns observa-se o ingurgitamento mamário, dor/trauma mamilar, infecção mamilar por *Staphylococcus aureus*, mastite, abscesso mamário e galactocele. Além de fatores sociais que influenciam significativamente o início e a manutenção do aleitamento materno exclusivo, a exemplo do grau de escolaridade materna, o retorno da mulher ao mercado de trabalho, o baixo peso ao nascer da criança, além da intenção e a auto eficiência em amamentar. A prematuridade também é um fator condicionante, uma vez que a imaturidade fisiológica do recém-nascido pode limitar o reflexo de pega e sucção e isso pode refletir na produção de leite materno (MURARI *et al.*, 2021).

Frente ao exposto, esse capítulo tem como objetivo identificar os principais fatores associados ao desmame precoce, integrando variáveis sociais, econômicas e biológicas com a finalidade de apontar as principais problemáticas que levam a essa decisão.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica em uma síntese das informações disponíveis em dado momento, sobre um problema específico, de forma objetiva e reproduzível. A presente revisão teve como questão norteadora: “Identificação dos fatores que implicam no desmame precoce”. Foi realizada no período de dezembro de 2022 até janeiro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e LILACS. Utilizou-se a terminologia em saúde consultada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), no qual se encontram os seguintes descritores em português e inglês: aleitamento materno; fatores de risco; desmame precoce. Desta busca foram encontrados 45 artigos. Dentre as referências encontradas, 36 são da base de dados LILACS, 6: PubMed e 3: ScieLo e foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos completos, disponíveis eletronicamente e na íntegra; nos idiomas português, inglês ou espanhol; que abordem a temática desmame precoce e os fatores que o influenciam, artigos publicados em revistas de alto impacto nos últimos dez anos. Foram aceitos estudos de coorte, coorte transversal e estudo descritivo-exploratório. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, estudos que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 11 artigos, sendo 3 excluídos por serem repetidos, os demais foram submetidos à leitura minuciosa, sendo reduzidos então 8 para a coleta de dados. Foi adicionado uma pesquisa estatística para a complementação da discussão, assim como o livro “Amamentação, um híbrido natureza e cultura”. Dos artigos selecionados, foram três do tipo coorte prospectivo, três do tipo transversal,

e dois do tipo descritivo-exploratório. Destes, 62,5% são apresentados no idioma português e 37,5% em inglês.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, evidenciando os índices obtidos pelos estudos e os relacionando a temática proposta. Foram divididos em categorias temáticas com o objetivo de sintetizar as principais informações apuradas pelos estudos científicos e promover uma reflexão diante do exposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inexperiência e insegurança materna

As pesquisas revelaram que o déficit de conhecimentos, inexperiência e insegurança materna são um dos fatores determinantes do desmame precoce. Perante as queixas maternas, observou-se que a inexperiência associada ao déficit de informações quanto à amamentação, podem estar relacionadas direta ou indiretamente à insegurança materna em adotar seu leite como único alimento de seus filhos, ou até mesmo na tentativa de buscar soluções para essas intercorrências, garantindo a continuidade desse ato. Observou-se que pelo fato de o leite de vaca ser de fácil acesso e manuseio, ele se torna muitas vezes a principal opção (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Evidenciou-se que além do consumo de água e chá desde o primeiro mês de vida, o consumo de leite de vaca chegou a 18% e quando esse hábito passa a ser corriqueiro, isso contribui para o desmame precoce. Por outro lado, observou-se que uma proporção de mulheres ainda continuaram oferecendo água e/ou chá às crianças, mesmo após as orientações em âmbito hospitalar, isso reflete uma prática cultural brasileira profundamente enraizada (FREITAS *et al.*, 2022). O uso desses líquidos, particularmente o chá, representa uma forte questão cultural em todo o mundo e tem sido mantido com base em crenças populares, estudos apontaram que logo no primeiro mês de

vida da criança, o consumo de chá chegou a 32,6% e de água a 19,1%. Este mesmo estudo mostrou que esse consumo foi se acentuando com o tempo, chegando a 54,1% o consumo de água, 31,5% o de chás e 11,5% o de sucos (MURARI *et al.*, 2021). Ainda que a OMS preconize que o leite materno supre todas as necessidades da criança até os 6 meses, quando questionadas, 100% das mães pretendiam oferecer a amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida, porém ao serem entrevistadas novamente após 30 dias, 1,6% das mães iniciaram a oferta de água, 11,5% a oferta de chá e 8,2% dos bebês receberam outro leite. Nas variáveis socioeconômicas, os níveis de escolaridade da mãe e do pai têm sido associados à prática da amamentação exclusiva. Estudos demonstram que mães de maior escolaridade tiveram maiores frequências de amamentação exclusiva e valorizam mais o ato de amamentar, além disso também constatou que a falta de informação e de conhecimento das mães sobre a amamentação contribui para o aparecimento de complicações como dor, trauma mamilar e medo devido aos relatos de dor e isso influencia diretamente no desmame, já que muitas optam por deixar de amamentar (ALVARENGA SC *et al.*, 2017).

Orientação profissional

Segundo uma pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, mais de 55% das gestações que ocorrem no Brasil são não planejadas, isso reflete a fragilidade e o cuidado que se deve ter com as gestantes e puérperas. A maternidade muitas vezes pode ser ou é um mundo cheio de dúvidas e incertezas, nessa fase muitas encontraram-se em situação de vulnerabilidade e precisam de uma rede de apoio para aprender a lidar e a conduzir os primeiros cuidados da criança e consigo mesma. Entre esses cuidados existe a amamentação que deve ser ensinada cuidadosamente, já

que não é um ato fisiológico. Amamentar não é um ato totalmente instintivo no ser humano, geralmente é um processo que deve ser aprendido para se ter sucesso, levando em consideração que as nutrizes necessitam de esforço e apoio constantes, especialmente as primíparas, que ao se depararem pela primeira vez com o aleitamento materno, têm como referencial maior o seio familiar, as amigas e a vizinhança onde está inserida. A pega determina como evoluirá a amamentação da criança e a mama da mãe, com a pega feita de maneira correta a criança terá o reflexo de sucção ativado e consequentemente a mãe será estimulada a produzir mais leite sem machucar o peito. Infelizmente o que geralmente ocorre é a pega inadequada por falta de orientação profissional à mãe, o que leva à dor durante a mamada, interfere no reflexo de ejeção do leite e, consequentemente a criança não consegue mamar adequadamente. Isso gera na mãe sentimento de culpa e angústia, que, por sua vez, acaba por inibir a ejeção láctea, o que pode levar ao desmame. Os traumas mamilares e a dor devem ser percebidos pela equipe de saúde como sinais de dificuldades e podem ser evitados quando se adotam medidas profiláticas durante as consultas de pré-natal, momento em que há a oportunidade de promoção e incentivo à amamentação. Observou-se que 5,1% não receberam orientações sobre amamentação, 5,1% relataram falta de apoio na maternidade e 2,6% não receberam recomendação médica. Com relação à assistência de enfermagem no puerpério imediato, uma pesquisa apontou que o incentivo à prática da amamentação exclusiva não foi satisfatório, uma vez que as mulheres participantes relataram que passaram por dificuldades, às vezes de fácil solução, mas como não houve apoio e incentivo, acabaram por abandonar a amamentação. Orientações e aconselhamento no pré-natal e apoio no pós-parto imediato, principalmente quando surgem pro-

blemas relacionados às mamas, e acompanhamento após a alta hospitalar são estratégias que promovem e apoiam a amamentação com eficiência (ALVARENGA SC *et al.*, 2017).

Intercorrências relacionadas à mama puerperal

Os problemas mamários estão entre os principais fatores que levam a ocorrência do desmame precoce e o trauma mamilar é um dos principais motivos de introdução alimentar no primeiro mês de vida. O tipo de mamilo tem influência nessa prática, embora não as impeçam. Encontramos, com frequência, nas alegações maternas situações que configuram o seu despreparo ao conduzir a amamentação, dificuldades no processo lactacional, como mamilos invertidos ou planos, fissuras mamilares e mastites. A mastite é uma inflamação das glândulas mamárias que ocorre em mulheres em fase de aleitamento materno e cursa com vermelhidão nos seios, dor, calafrios e febre alta. O principal fator de risco para a mastite puerperal é a estase láctea, ou seja, a permanência de leite represado em um dos ductos mamários por prolongado tempo. A estase do leite pode ocorrer por alguma obstrução de um dos ductos da mama ou por um incompleto esvaziamento dos seios pelo bebê durante a amamentação. Outro fator importante são as fissuras do mamilo, que favorecem a invasão de bactérias da pele para dentro do tecido mamário. Acerca do perfil das mulheres que mais são acometidas por mastite lactacional grave, constatou-se que a maior parte delas são jovens, primíparas, com ensino médio completo, que não tinham companheiro e não trabalhavam fora do lar. Destas mulheres, 96,5% tiveram alguma intercorrência mamária antes da internação e permaneceram internadas em média 4,4 dias e quando tiveram alta hospitalar 23,7% das mulheres já haviam desmamado seus bebês. (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

Interferências familiares

Observa-se que as mães buscam, no meio social e familiar, informações para guiar as práticas alimentares de seus filhos, o que levou ao oferecimento de outros alimentos antes dos seis meses de vida. Dessa forma, a família, de acordo com a sua história e experiência de vida, transmite para a puérpera seus conhecimentos prévios sobre a alimentação. A influência da avó materna, por exemplo, pode ser um fator negativo para a manutenção da amamentação materna exclusiva até os seis meses, visto que em alguns contextos a avó orienta o oferecimento do chá à criança devido a cólicas. Isso pode ser justificado por características culturais e sociais que muitas vezes são baseadas em conhecimentos empíricos e pelo amparo ao senso comum (MURARI *et al.*, 2021). Foi demonstrado que as decisões maternas podem ser influenciadas pela opinião da avó materna da criança que, quando é positiva, pode aumentar em 12% a probabilidade de a mãe amamentar; porém, quando negativa, pode conferir redução de até 70% na probabilidade da amamentação. O apoio do companheiro ou pai da criança, mostrou significativa relação com a amamentação materna exclusiva, melhorando as taxas de início, duração e exclusividade da amamentação (FREITAS *et al.*, 2022).

Leite fraco ou insuficiente

A alegação mais comum determinante do desmame precoce, foi o questionamento materno sobre o leite ser fraco ou insuficiente. A maioria das mães que optaram pelo desmame precoce relataram sobre o leite ser insuficiente para saciar a fome do bebê e/ou que a crianças não aceitava, sendo que 26,5% da amostra relataram não ter leite suficiente e 5,9% relataram problemas nas mamas. O leite fraco é um fator cultural, chegando até a ser um mito, pois sabe-se que a grande maioria das mulheres tem leite suficiente para sustentar a criança. Tal percep-

ção, pode estar vinculada ao desconhecimento das mães quanto aos benefícios do seu leite e também sobre como o leite materno é produzido em seu corpo. Nesse sentido, deve ser levantado o questionamento de que em alguns casos, a mãe não quer amamentar e justifica essa interrupção alegando que seu leite é fraco. Sendo essa uma justificativa para si mesma e para a sociedade. Além disso, existe uma forte associação entre o choro da criança e a ausência da saciedade, então para a mãe o seu leite é insuficiente para satisfazer as necessidades nutricionais do filho. Todavia, a maioria das mulheres tem condições biológicas excelentes para a produção láctea, a cor e quantidade do leite pode variar entre as mulheres, mas não existe “leite fraco” (SILVA *et al.*, 2018). Apesar das evidências científicas comprovarem os reais benefícios do leite materno sobre outras formas alimentares e as condições biológicas favoráveis das mulheres produzirem leite em quantidade adequada para alimentar seus filhos, a alegação de não ter leite suficiente foi apontada como sendo a de maior importância para a interrupção da amamentação, seguido da rejeição da criança pelo peito.

Depressão pós-parto

Existe a relação entre a depressão pós-parto e o desmame precoce. Mães com sintomas sugestivos de depressão pós-parto tiveram 1,63 vezes mais chance de interrupção da amamentação materna exclusiva. Isso releva a importância de se investigar a saúde mental materna como um dos possíveis determinantes da interrupção da amamentação. Porém, a associação entre essa patologia e o desmame precoce ainda não está bem definida na literatura, visto que existem autores que afirmam que a depressão pós parto aumenta as chances de que ocorra o desmame precoce, mas outros autores ainda não os associam (SILVA, C. S. *et al.*, 2017).

Prematuridade e via de parto

A prematuridade também é um fator condicionante para a amamentação, uma vez que a imaturidade do recém-nascido pode comprometer o reflexo de pega e a sucção adequada do leite materno. Isso pode interferir na produção de leite, já que sempre que o leite é removido dos seios, seja pela mamada do bebê ou por extração, o corpo da mulher é estimulado a produzir mais. Além disso, quanto mais cedo a sucção ocorrer, mais rapidamente o leite começa a ser produzido, e este é um estímulo importantíssimo para a regressão e parada de sangramento do útero. O que explica a importância do bebê ser colocado no colo da mãe imediatamente após o nascimento para a realização da sucção espontânea, isso pode não ser uma realidade para prematuros dependendo de sua condição clínica.

Existe uma associação na literatura, entra a via de parto cesáreo e a interrupção da amamentação materna exclusiva, uma vez que a ação de anestésicos administrados durante o parto parece desfavorecer a descida do leite materno, além de implicar em uma desorganização e ineficiência do reflexo de sucção do recém-nascido, em especial prematuros, que possuem mais susceptibilidade aos efeitos adversos dos fármacos. Quando se trata da manutenção da amamentação materna exclusiva até os 6 meses, estudos são necessários a fim de investigar o efeito da via de parto sobre o tempo de amamentação. Porém, a via de parto cesáreo, em alguns casos, pode comprometer o primeiro contato entre mãe e filho, devido aos efeitos anestésicos e pós-cirúrgico, já o parto normal se mostra como facilitador do aleitamento materno por permitir o contato precoce e a primeira mamada ainda na sala de parto. Dessa forma, foi comprovada a alta prevalência de interrupção precoce da amamentação em prematuros associado à idade materna avançada, como fator de proteção, e a via de parto cesariana, como fator de

risco a amamentação exclusiva em recém-nascidos prematuros (MONTEIRO *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

O leite materno é indiscutivelmente o melhor alimento para a criança, no entanto, a amamentação não é uma prática instintiva do ser humano, é preciso ser aprendida para ser continuada e realizada da forma correta. As mães devem sentir que os profissionais estão aptos para orientá-las, para se sentirem confiantes e confortáveis em amamentar e para que isso ocorra se faz necessário uma melhor qualificação por parte dos profissionais de saúde atuantes nessa temática. Aliado a isso, devem ser realizadas intervenções de promoção ao aleitamento materno e prevenção do desmame precoce às mães e à família, que também está envolvida no processo de amamentação, por meio de orientações e esclarecimento a respeito das crenças e mitos existentes. Além disso, é notória a importância da avaliação da saúde mental das puérperas, deve ser foco de políticas de saúde para que o desmame precoce obtenha redução na incidência e que seja promovida a atenção integral à saúde materno-infantil. Além disso, faz-se necessárias novas medidas que estabeleçam a preservação da amamentação materna exclusiva em prematuros, uma vez que é um público vulnerável e que pode ser afetado não apenas no início, mas também, na continuidade da amamentação.

É possível concluir que o desmame precoce tem causas multifatoriais, já que existe uma relação complexa entre as esferas econômicas, sociais, culturais e assistencial. Todavia, é de grande importância o reconhecimento desses fatores para a elaboração de políticas que visem ao aumento das taxas de amamentação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, JAG. Amamentação: um híbrido natureza-cultura [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 120 p. 1999.

ALVARENGA SC, Castro DS de, *et al.* Fatores que influenciam o desmame precoce. Aquichan [Internet]. Jan 1 [cited 2022 Mar 30]; v. 17, n. 1, p. 93; 2017.

Monteiro, J. R. S., *et al.* FATORES ASSOCIADOS À INTERRUPÇÃO PRECOCE DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO EM PREMATUROS. Arquivos Catarinenses De Medicina, v. 49, n. 1, p. 50; 2020.

FREITAS DAK de, *et al.* Determinantes para a interrupção do aleitamento materno exclusivo aos 30 dias de vida. Revista Paulista de Pediatria [Internet]. Jun v. 10; n. 40; 2021.

MURARI CPC, Arciprete APR, Gomes-Sponholz F, Monteiro JC dos S. Introdução precoce da alimentação

complementar infantil: comparando mães adolescentes e adultas. Acta Paulista de Enfermagem. 34; 2021.

OLIVEIRA CS de, Iocca FA, Carrijo MLR, Garcia R de ATM. Amamentação e as intercorrências que contribuem para o desmame precoce. Revista Gaúcha de Enfermagem [Internet]. V. 36, p. 16; 2015.

ROCCI E, Fernandes RAQ. Breastfeeding difficulties and influence in the early weaning. Revista Brasileira de Enfermagem. V. 67, n. 1; 2014.

SILVA CS, Lima MC, Sequeira-de-Andrade LAS, Oliveira JS, Monteiro JS, Lima NMS, *et al.* Association between postpartum depression and the practice of exclusive breastfeeding in the first three months of life. Jornal de Pediatria. Jul; v. 93, n. 4, p. 356; 2017.

SILVA LLA e, *et al.* PREVALÊNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO E SEUS FATORES DE RISCO. Saúde e Pesquisa. 13; v. 11, n. 3, p. 527; 2018.

Índice Remissivo

<i>Aleitamento materno</i>	124	<i>Infertilidade</i>	60
<i>Atenção básica</i>	13, 97	<i>Manejo</i>	60
<i>Câncer</i>	113	<i>Menopausa</i>	77
<i>Causalidade</i>	88	<i>Osteoporose</i>	77
<i>Chlamydia trachomatis</i>	36	<i>Período pós-parto</i>	88
<i>Cistite</i>	29	<i>Pielonefrite</i>	29
<i>Climatério</i>	69	<i>Planejamento familiar</i>	97
<i>Contracepção</i>	97	<i>Prevenção</i>	113
<i>Desmame precoce</i>	124	<i>Puberdade</i>	13
<i>Disfunção sexual</i>	1	<i>Resposta sexual</i>	1
<i>Doença inflamatória pélvica</i>	36	<i>Saúde da mulher</i>	69
<i>Dor pélvica</i>	36	<i>Sexualidade</i>	1
<i>Estrogênio</i>	77	<i>Sistema endócrino</i>	48
<i>Fatores de risco</i>	124	<i>Sistema reprodutor feminino</i>	48
<i>Ginecologia</i>	13, 48, 113	<i>Terapêutica</i>	60
<i>Hemorragia pós-parto</i>	88	<i>Vaginite</i>	20
<i>Infecção do trato urinário em mulheres</i>	29	<i>Vaginose</i>	20
<i>Infecções do trato genital</i>	20		