SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE



Guilherme Barroso L. de Freitas
Ana Flávia Palhares Resende
Camila Areias Marques
Celene Fernandes Bernardes
Júlia Mourão Giorgetti
Luiza Bolzani Pereira

EDITORA PASTEUR

Edição XXIX

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

MULHER

SAÚDE DA



Guilherme Barroso L. de Freitas
Ana Flávia Palhares Resende
Camila Areias Marques
Celene Fernandes Bernardes
Júlia Mourão Giorgetti
Luiza Bolzani Pereira
Carolina Kiataqui Maurente da Silva
Sofia Dutra Morais
Tainara Cristina Vieira e Silva
Glenda Viegas da Cunha de Abreu
Bernardo Bordignon Daniel

EDITORA PASTEUR

2026 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)
Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza
(Universidade Estadual do Centro-Oeste – PR)
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)
Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)
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
Grace Tomal
(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Libano)
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá UEM)
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)
Paula Caroline de Faveri Dias
(Centro Universitário Univel, UNIVEL, Brasil)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
Saulo Barreto Cunha dos Santos
(Universidade Federal do Rio Grande do Norte – RN)
MSc. Suelen Aline de Lima Barros
Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)
Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Saúde da Mulher / FREITAS, G.B.L.; RESENDE, A.F.P., *et al* - Irati: Pasteur, 07/04/2026.
1 livro digital; 180 p.; ed. XXIX; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN: 978-65-6029-359-5
https://doi.org/10.59290/978-65-6029-359-5
1. Medicina 2. Tratamento Farmacológico 3. Mulher
I. Título.

CDD 610
CDU 612.6

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Prefácio

Dentre os diversos campos de conhecimento que englobam a área médica de saúde da mulher podemos destacar as abordagens ginecológicas, doenças autoimunes, hormonioterapia com seus riscos e benefícios, obstetrícia em seus assuntos mais delicados, os problemas psicológicos decorrentes de alterações fisiológicas ou ambientais. Pensando nisso, o corpo editorial da Editora Pasteur selecionou um conjunto de capítulos escritos com excelência sobre os temas supracitados. Com objetivo de disponibilizar maior conhecimento ao leitor e aumento da discussão sobre temas peculiares dessas pacientes tão especiais. Esperamos que a leitura seja agradável e instrutiva.

Dr. Guilherme Barroso L De Freitas
Departamento de Farmacologia e Terapêutica Universidade Estadual de Maringá UEM
Editor Chefe – Editora Pasteur

EDITORA PASTEUR

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Sumário

Capítulo 1

AMNIORREXE PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES: ABORDAGEM CLÍNICA ATUAL 1

Capítulo 2

IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA DEPRESSÃO NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL E O CUIDADO INTEGRAL À MULHER 10

Capítulo 3

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: ATUALIZAÇÃO DIAGNÓSTICA, FENÓTIPOS CLÍNICOS E IMPLICAÇÕES CARDIOMETABÓLICA 18

Capítulo 4

DOR PÉLVICA CRÔNICA E SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL: BASES NEUROBIOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS 34

Capítulo 5

DIFERENÇAS CARDIOVASCULARES NA SAÚDE DA MULHER 46

Capítulo 6

COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS MAIS PREVALENTES 57

Capítulo 7

ANTICONCEPÇÃO NO PÓS-PARTO E AMAMENTAÇÃO: EVIDÊNCIAS ATUAIS E RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS 69

Capítulo 8

DESAFIOS DA GESTAÇÃO, PARTO E PUERPÉRIO PARA ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO 81

Capítulo 9

NÍVEIS MATERNOS DE VITAMINA D NA GESTAÇÃO E DESENVOLVIMENTO NEUROEMOCIONAL DO LACTENTE 90

Capítulo 10

ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DA GINECOLOGIA INFANTO PUBERAL: REGULAÇÃO, DISTÚRBIOS E AMBIENTE 101

EDITORA PASTEUR

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Sumário

Capítulo 11

VITAMINA D E DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO NARRATIVA 109

Capítulo 12

OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA, FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO..... 119

Capítulo 13

BURNOUT MATERNO: RECONHECIMENTO CLÍNICO, CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E IMPACTO FAMILIAR 128

Capítulo 14

NEUROINFLAMAÇÃO NA ENDOMETRIOSE: INTERAÇÕES NEUROIMUNES NA FISIOPATOLOGIA DA DOR PÉLVICA CRÔNICA..... 138

Capítulo 15

LINFONODOMEGALIA AXILAR E CÂNCER DE MAMA: ABORDAGEM CLÍNICA E DIAGNÓSTICA 148

Capítulo 16

IMPACTO DA ENDOMETRIOSE NA FERTILIDADE E NA SAÚDE REPRODUTIVA A LONGO PRAZO..... 162

Capítulo 17

ENDOMETRIOSE..... 168

EDITORA PASTEUR

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 1

AMNIORREXE PREMATURA DAS MEMBRANAS OVULARES: ABORDAGEM CLÍNICA ATUAL

MARCELLA PORTELA BARBOSA[1]
ISABELLA MAYER SIMON TRARBACH[1]
SOFIA TEIXEIRA DE CARVALHO[1]
ROBERTA ANGELI CORSINI[1]
GABRIELA SOUZA TRIGO LOPES[1]
CAROLINA VIANA CORREA COIMBRA DE SOUZA[1]
THAIS VASCONCELOS GOMES[1]

[1]*Discente – Medicina em Faculdade Brasileira Multivix Vitoria.*

Palavras-Chave: *Amniorrexe; Membranas Ovulares; Saúde da Mulher.*

DOI 10.59290/2152923126

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A amniorrexe precoce, também denominada ruptura prematura das membranas ovulares (RPM), corresponde à solução de continuidade das membranas coriâmnio antes do início do trabalho de parto, representando um dos agravos obstétricos mais relevantes devido à sua elevada prevalência e ao impacto direto sobre a morbimortalidade materno-fetal. A importância clínica do quadro decorre não apenas da interrupção prematura da barreira protetora do feto, mas também da subsequente exposição ao risco aumentado de infecção intra-amniótica, sofrimento fetal, prematuridade e suas complicações associadas (ACOG, 2020; JOGC, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, a integridade das membranas fetais depende da interação entre diversos componentes e distúrbios nesse equilíbrio podem resultar em ruptura espontânea precoce. Fatores como infecções geniturinárias, história prévia de RPM, tabagismo, distensão uterina, procedimentos invasivos e sangramento no segundo ou terceiro trimestre estão associados a maior risco de ruptura, embora muitos casos ocorram na ausência de fatores predisponentes claramente identificáveis (BRASIL, 2022; CAISM/UNICAMP, 2020).

O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado na história de perda de líquido amniótico e no exame especular, que permite visualizar o fluido escoando pelo colo uterino ou acumulando-se no fundo do saco vaginal. Quando necessário, testes específicos como nitrazina, cristalização e métodos imunológicos modernos, podem complementar a avaliação do quadro (GARG & JAISWAL, 2023; CAISM/UNICAMP, 2020). A ultrassonografia também é uma ferramenta importante, pois auxilia na análise do volume de líquido amniótico e possibilita a identificação de complicações infecciosas que demandam intervenção precoce, a fim de evitar sofrimento fetal (GOLINO; CHEIN; BRITO, 2006; GOODFELLOW *et al*., 2024).

Contudo, o manejo terapêutico está diretamente relacionado à idade gestacional, à presença de infecção e à vitalidade fetal. A abordagem padrão consiste em conduta expectante com corticoterapia, monitoramento laboratorial e vigilância materno-fetal, associada à antibioticoterapia profilática em gestantes pré-termo, com o objetivo de prolongar a latência e reduzir complicações infecciosas (MERCER *et al*., 1997; ACOG, 2020; JAISWAL, 2023). Na presença de corioamnionite, sofrimento fetal ou quando a idade gestacional estiver relacionada com melhores desfechos neonatais, a interrupção da gestação é a conduta mais indicada (BRASIL, 2022; CAISM/UNICAMP, 2020; PIERRE *et al*., 2003). Dessa forma, a compreensão dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da APRM é essencial para a condução adequada da gestação e para a redução da morbimortalidade perinatal associada.

METODOLOGIA

A presente investigação caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, realizada no mês de novembro de 2025, por meio de levantamento sistematizado nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Para a definição da estratégia de busca, utilizaram-se os descritores: “Amniorrexe Prematura”, “Amniorrexe Precoce”, “Ruptura Prematura das Membranas”, “Epidemiologia da Amniorrexe” e “Fatores de Risco da Amniorrexe”.

A triagem inicial resultou em um número expressivo de estudos, que foram avaliados de acordo com critérios de elegibilidade previamente definidos. Foram incluídas publicações entre os anos de 1997 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e que apresentassem aderência temática ao objeto de estudo. Foram excluídos artigos duplica-

dos, estudos restritos a resumos e produções científicas que não atendiam aos critérios propostos.

Ao término da etapa de seleção, 26 artigos foram considerados para análise. A extração dos dados ocorreu de forma padronizada, sendo os resultados apresentados de modo descritivo e organizados em seis categorias analíticas: fisiopatologia, epidemiologia, fatores predisponentes, quadro clínico, métodos diagnósticos e abordagem terapêutica da Amniorrexe Prematura.

FISIOPATOLOGIA

O que é amniorrexe prematura

A amniorrexe prematura, ou ruptura prematura das membranas (RPM), é definida como a perda da integridade das membranas ovulares (âmnio e cório) antes do início do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional (ACOG, 2020; BRASIL, 2022a; ZUGAIB & FRANCISCO, 2020). Quando a rotura ocorre antes de 37 semanas, denomina-se ruptura prematura pré-termo das membranas (PP-ROM), condição associada a importante aumento das taxas de prematuridade e de morbi-mortalidade perinatal (PATRIOTA; GUERRA; SOUZA, 2014; GOODFELLOW *et al*., 2024).

Estudos nacionais de revisão integrativa descrevem a amniorrexe prematura como uma das complicações obstétricas mais frequentes, com impacto mais acentuado em contextos de vulnerabilidade social e de assistência pré-natal inadequada, o que reforça a necessidade de identificação precoce de fatores de risco, estratificação adequada e adoção de condutas padronizadas (CAVALCANTE *et al*., 2019; BRASIL, 2022a; CAISM/UNICAMP, 2020).

Fatores de risco e fisiopatologia

A etiologia da amniorrexe prematura é multifatorial, envolvendo a interação de fatores clínicos, infecciosos, mecânicos, vasculares e ambientais. Revisões e protocolos nacionais apontam como fatores de risco: infecções geniturinárias, vaginose bacteriana, infecção urinária, sangramentos na gestação, incompetência istmocervical, gestação múltipla, polidrâmnio, história prévia de RPM ou parto prematuro, tabagismo e assistência pré-natal deficiente (CAVALCANTE *et al*., 2019; BRASIL, 2022a; BRASIL, 2022b; CAISM/UNICAMP, 2020). No contexto de gestações de alto risco, a RPM é reconhecida como evento marcador de fragilidade materno-fetal, frequentemente associado à presença de comorbidades obstétricas concomitantes (BRASIL, 2022a; ZUGAIB & FRANCISCO, 2020).

Do ponto de vista fisiopatológico, diretrizes e artigos de revisão descrevem a RPM como o resultado de um processo dinâmico de enfraquecimento estrutural das membranas ovulares, decorrente da interação entre fenômenos bioquímicos, inflamatórios, infecciosos e mecânicos (ACOG, 2020; GARG & JAISWAL, 2023a; GARG & JAISWAL, 2023b). Evidências compiladas por Golino, Chein e Brito (2006) indicam que a ruptura prematura decorre, predominantemente, de alterações na matriz extracelular do âmnio e do córion, com ruptura das fibras de colágeno e aumento da apoptose das células fetais dessas membranas, reduzindo sua resistência e tornando-as mais suscetíveis à rotura diante de estímulos mecânicos (GOLINO; CHEIN; BRITO, 2006).

Um dos principais eixos fisiopatológicos descritos é o da infecção ascendente e inflamação intrauterina. A partir da colonização do trato genital inferior, microrganismos podem ascender para as membranas e para a cavidade amniótica, desencadeando corioamnionite subclínica ou clínica (GOLINO; CHEIN; BRITO, 2006; GALLETTA *et al*., 2023). Esse processo infeccioso leva à ativação de cascatas inflama-

tórias, com liberação de citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas, que, por sua vez, estimulam a produção de metaloproteinases de matriz, enzimas responsáveis pela degradação do colágeno e de outros com-ponentes estruturais do tecido conjuntivo das membranas (GALLETTA *et al*., 2023; BRASIL, 2022b). O resultado é um remodelamento patológico da matriz extracelular, com afinamento, perda de elasticidade e redução da resistência mecânica, criando áreas de fragilidade predispostas à ruptura (GOLINO; CHEIN; BRITO, 2006; SANTANA, 2018).

EPIDEMIOLOGIA

O perfil de mulheres que apresentam maior risco de desenvolverem amniorrexe prematura pode ser descrito como solteiras, multíparas, que realizam mais de seis consultas pré-natal e o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa condição é infecção do trato urinário (CAVALCANTE *et al.*, 2019).

Cabe ressaltar também que a idade gestacional mais afetada é após a 32º semana, sendo antes da 24ª semana um acometimento de 13,7 %; da 24ª à 26ª semana 12,9%, da 26,1ª à 28ª semana 8,1%; da 28,1ª à 30ª semana 10,5%; da 30,1ª à 32ª semana 26,6%; e após a 32ª semana 28,2% (PATRIOTA *et al*., 2014).

Além disso, vale destacar gestantes que tenham uma faixa etária entre 14 e 46 anos, sejam usuárias de álcool e tabaco, apresentam oligodramnia, faz uso durante a gestação de antibioticoprofilaxia e corticoide, já possuíam histórico de aminiorrexe prematura e prematuridade também se apresenta como perfil de risco (CAVALCANTE *et al.*, 2019).

Fatores de risco

Diversos fatores podem estar relacionados à amniorrexe prematura das membranas ovulares (APRM), sendo eles maternos, obstétricos ou até mesmo infecciosos, influenciando de diferentes maneiras o risco gestacional. Condições como tabagismo, anemia materna, desnutrição, baixo índice de massa corporal e vulnerabilidade socioeconômica comprometem o desenvolvimento tecidual embrionário e reduzem sua resistência (CAVALCANTE *et al.*, 2019; BRASIL, 2022). Ademais, a ocorrência de sangramento vaginal nos segundo e terceiro trimestres, o comprimento cervical reduzido, a história prévia de ruptura prematura das membranas, o parto prematuro espontâneo, o polidrâmnio e a gestação múltipla estão associados a um risco elevado de APRM, em razão da maior tensão imposta sobre as membranas e, consequentemente, da maior distensão uterina (ACOG, 2020; ZUGAIB & FRANCISCO, 2020). Malformações uterinas podem comprometer a fisiologia e a anatomia uterina, e procedimentos intrauterinos - ainda que clinicamente indicados, como a amniocentese – representam intervenções invasivas que aumentam a probabilidade de ruptura (ACOG, 2020; BRASIL, 2022).

Contudo, os principais fatores que colocam em risco a integridade das membranas são de etiologia infecciosa, levando à degradação do colágeno, como ocorre nas infecções do trato genitourinário (ITU), na corioamnionite subclínica e na vaginose bacteriana (CAVALCANTE *et al.*, 2019; GARG & JAISWAL, 2023). As alterações das propriedades biomecânicas das membranas, decorrentes do estresse oxidativo e da resposta inflamatória materna, associadas à ausência de pré-natal adequado, também contribuem para o agravamento do risco (GARG & JAISWAL, 2023). Portanto, a APRM é resultado de uma interação multifatorial complexa, reforçando a necessidade de vigilância obstétrica sistemática para identificação precoce de fatores predisponentes e implementação de inter-

venções preventivas e terapêuticas, clínicas e/ou farmacológicas, quando for necessário.

QUADRO CLÍNICO

A apresentação clínica típica é marcada pela perda de líquido vaginal de forma súbita, contínua ou intermitente, frequentemente descrita pela gestante como "saída de água" ou sensação de umidade persistente. Ao exame especular, pode-se observar líquido claro na vagina ou fluindo pelo colo. Na ausência de complicações, as pacientes podem permanecer clinicamente estáveis, relatando apenas eliminação de líquido (GARG & JAISWAL, 2023; ACOG, 2020).

A presença de sinais de alarme sugere evolução para corioamnionite, a qual requer resolução obstétrica imediata. Entre esses sinais destacam-se febre materna, taquicardia materna e fetal, dor uterina, hipersensibilidade abdominal e secreção vaginal purulenta. Esses achados constituem critérios clínicos centrais de infecção intra-amniótica reconhecidos pelo Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) (ACOG, 2020; GALLETTA *et al.*, 2023).

O quadro clínico varia significativamente conforme a idade gestacional. Em gestantes a termo (maior ou igual a 37 semanas), a evolução tende a ser mais previsível, com início espontâneo do trabalho de parto na maioria dos casos. Já na PPROM, particularmente abaixo de 34 semanas, observa-se maior risco de infecção e prematuridade, exigindo conduta expectante com vigilância rigorosa. Em PPROM muito precoce (menos de 24 semanas), estudos demonstram maior incidência de oligoâmnio grave, deformidades posturais fetais e hipoplasia pulmonar (GOODFELLOW *et al.*, 2024; ACOG, 2020).

A evolução clínica após a ruptura está relacionada ao aumento do risco infeccioso conforme o tempo de latência entre a ruptura e o parto. O monitoramento deve incluir avaliação seriada de temperatura, frequência cardíaca materna e fetal, dor uterina, exame vaginal especular e marcadores laboratoriais inflamatórios quando indicados. Protocolos nacionais, como o do CAISM/UNICAMP, reforçam a importância da reavaliação contínua para detecção precoce de deterioração materno-fetal (BRASIL, 2022; CAISM/UNICAMP, 2020).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da amniorrexe prematura consiste na avaliação clínica associada a exames laboratoriais e testes específicos quando necessário. A história clínica e o exame físico são considerados o padrão inicial, especialmente diante do relato de saída súbita ou contínua de líquido claro pela vagina, característica frequentemente associada à ruptura das membranas (ACOG, 2020).

O exame especular é a principal ferramenta diagnóstica, permitindo a visualização direta de líquido amniótico no fundo de saco vaginal sem necessidade de manipulação digital, que deve ser evitada pois aumenta o risco de infecção e reduz intervalo até o parto (SMFM, 2021; RCOG, 2022). Durante o exame fisico, três achados são considerados clássicos: o "pooling", caracterizado pelo acúmulo de líquido no fundo de saco, a saída de líquido pelo colo uterino e a presença de líquido amniótico após manobra de Valsalva (CUNNINGHAM *et al*., 2022).

Quando a avaliação clínica é inconclusiva, utilizam-se testes bioquímicos que detectam proteínas específicas do líquido amniótico para confirmação diagnóstica. Os testes de alta acurácia incluem aqueles baseados na detecção de PAMG-1 (*placental alpha microglobulin*-1) e IGFBP-1 (*insulin-like growth factor binding protein-1*). Esses métodos apresentam sensibilidade e especificidade superiores aos testes tradicionais, como fita de nitrazina ou microscopia

de cristalização (ARACENA & HERNÁNDEZ, 2021).

Além disso, exames complementares podem auxiliar em caso de suspeita de complicações ou diagnósticos diferenciais. A ultrassonografia, embora não confirme a ruptura, fornece informações importantes sobre o volume de líquido amniótico, vital para o manejo subsequente (NOMURA *et al*., 2021). A ausência de polidrâmnio não exclui o diagnóstico, mas o oligodrâmnio reforça o quadro clínico.

Nos casos de RPM pré-termo, a avaliação laboratorial materna mediante hemograma e proteína C reativa e fetal, com perfil biofísico e cardiotocografia, auxiliam na detecção de possíveis infecções intra-amnióticas e complicações frequentemente associadas à evolução do quadro (KENYON; BIRCHALL; TAYLOR, 2010). Em situações em que há risco de corioamnionite, o diagnóstico clínico é priorizado, considerando sinais como febre materna, taquicardia fetal, leucocitose e odor fétido do líquido amniótico (MERCER, 2010).

Assim, o diagnóstico da amniorrexe prematura demanda uma abordagem integrada entre história clínica, exame físico criterioso e métodos auxiliares, garantindo precisão e redução de riscos materno-fetais.

TRATAMENTO

A conduta assistencial nos casos de ruptura prematura das membranas ovulares é definida pela idade gestacional vigente no momento da ocorrência do evento. A idade gestacional constitui o principal determinante da conduta obstétrica nos casos de ruptura prematura das membranas ovulares, orientando tanto a escolha entre manejo conservador e interrupção da gestação quanto a indicação de intervenções farmacológicas específicas, incluindo antibioticoterapia para prolongamento do período de latência, corticoterapia antenatal, uso de agentes tocolíticos, profilaxia para Streptococcus do grupo B e administração de sulfato de magnésio com finalidade de neuroproteção fetal (GARG & JAISWAL, 2023).

A despeito da idade gestacional, a resolução imediata da gestação está indicada na presença de sinais de infecção intra-amniótica, sofrimento fetal agudo, descolamento prematuro de placenta ou prolapso de cordão umbilical (ZUGAIB & FRANCISCO, 2020).

Em gestações pré-termo viáveis, na ausência de critérios para resolução imediata, recomenda-se manejo conservador com vigilância clínica e laboratorial contínua, contemplando monitoramento seriado de sinais vitais maternos, marcadores inflamatórios, cardiotocografia e avaliação ultrassonográfica do índice de líquido amniótico e da biometria fetal (BRASIL, 2022).

A antibioticoterapia de latência constitui intervenção central na prevenção da corioamnionite e da sepse neonatal precoce, além de associar-se ao incremento significativo do intervalo entre ruptura e parto. Protocolos clínicos sustentam o emprego de esquemas combinados de betalactâmicos e macrolídeos por via parenteral, seguidos de terapia oral, com impacto positivo nos desfechos perinatais (MERCER *et al.*, 1997; GARG & JAISWAL, 2023).

A corticoterapia antenatal é imperativa entre 24 e 34 semanas de gestação, visando à indução da maturação alveolar fetal e à redução da incidência de síndrome do desconforto respiratório, hemorragia intraventricular e enterocolite necrosante. Em gestações ameaçadas por parto iminente antes de 32 semanas, a administração de sulfato de magnésio é indicada para neuroproteção fetal, reduzindo a probabilidade de injúria neurológica tardia (ACOG, 2020; BRASIL, 2022).

O emprego de agentes tocolíticos permanece restrito a indicações específicas e de curta

duração, com a finalidade de permitir o curso completo de corticoterapia antenatal ou transferência materna para unidade terciária, sendo contraindicado na vigência de infecção intra-amniótica ou instabilidade materno-fetal (GARG & JAISWAL, 2023).

Independente da idade gestacional, impõe-se resolução gestacional imediata nos contextos de corioamnionite, sofrimento fetal manifesto, descolamento prematuro de placenta, prolapso de cordão umbilical ou deterioração clínica materna, em virtude do elevado risco de desfechos adversos irreversíveis (ACOG, 2020; BRASIL, 2022). O tratamento da amniorrexe prematura deve, portanto, pautar-se por abordagem multidisciplinar integrada, baseada em protocolos clínicos atualizados, garantindo assistência baseada em evidências e individualização terapêutica frente à complexidade do cenário obstétrico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOG. Practice Bulletin No. 217: Prelabor Rupture of Membranes. Obstetrics & Gynecology, v. 135, n. 3, p. e80–e97, 2020. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

BASCÚÑAN, A.; ARACENA, P.; HERNÁNDEZ, J. Diagnostic accuracy of PAMG-1 and IGFBP-1 tests in prelabor rupture of membranes. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 34, n. 10, p. 1650–1656, 2021. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

BUITRAGO, G. C.; MURPHY, K. E. Preterm prelabor rupture of membranes: diagnosis and management. Obstetrics & Gynecology Clinics of North America, v. 47, n. 1, p. 119–134, 2020. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

CAISM/UNICAMP. Protocolo de assistência: Rotura Prematura Pré-termo das Membranas (PPROM). Campinas: Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – UNICAMP, 2020.

CARVALHO, M. H. B. *et al*. Diagnóstico e conduta na ruptura prematura das membranas ovulares. Femina, v. 42, n. 2, p. 79–87, 2014. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

CAVALCANTE, D. M. *et al*. Caracterização de gestantes que sofreram amniorrexe prematura: uma revisão integrativa. Cadernos de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde (UNIT), Alagoas, v. 5, n. 2, p. 175–188, maio 2019.

CUNNINGHAM, F. G. *et al*. Prelabor rupture of membranes. In: Williams Obstetrics. 26. ed. New York: McGraw-Hill, 2022.

GALLETTA, M. *et al*. Intra-amniotic infection: clinical markers and outcomes. Journal of Perinatal Medicine, 2023. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700. .

GARG, A. & JAISWAL, A. Avaliação e manejo da ruptura prematura de membranas: um artigo de revisão. Cureus, v. 15, n. 3, e36615, 2023. DOI: 10.7759/cureus.36615.

GARG, A. & JAISWAL, P. Prelabor rupture of membranes: diagnosis and management update. International Journal of Obstetrics and Gynecology, 2023. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

GOLINO, P. S.; CHEIN, M. B. C.; BRITO, L. M. O. Ruptura prematura de membranas: fisiopatologia, diagnóstico e conduta. Femina, v. 34, n. 10, p. 711–717, 2006. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

GOODFELLOW, A. *et al*. Early preterm prelabor rupture of membranes: neonatal outcomes and prognostic factors. Fetal and Neonatal Medicine Review, 2024. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

KENYON, S.; BIRCHALL, J.; TAYLOR, D. Preterm prelabour rupture of membranes and neonatal infection: systematic review. BJOG, v. 117, n. 1, p. 56–66, 2010. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

LEE, T. *et al*. The role of inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. Cytokines, v. 112, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

MERCER, B. M. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. Obstetrics & Gynecology, v. 116, n. 2 Pt 1, p. 387–400, 2010. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

MERCER, B. M. *et al*. The antibiotic treatment of PPROM study: systemic maternal and fetal effects of antibiotic therapy. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 178, n. 2, p. 275–283, 1997. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

NOMURA, R. *et al*. Preterm prelabor rupture of membranes: current concepts. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 43, n. 2, p. 110–118, 2021. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

PAULA, G. M. *et al*. Repercussões da amniorrexe prematura no pré-termo sobre a morbimortalidade neonatal. Cadernos de Saúde Pública, v. 24, n. 11, p. 2521–2531, 2008. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

PATRIOTA, A. F.; GUERRA, G. V. Q. L.; SOUZA, A. S. R. Ruptura prematura das membranas antes da 35ª semana: resultados perinatais. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 36, n. 7, p. 296–302, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n7/0100-7203-rbgo-36-07-00296.pdf. Acesso em: 31 out. 2017.

PIERRE, A. M. M. A. *et al*. Repercussões maternas e perinatais da ruptura prematura das membranas até a 26ª semana gestacional. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 25, n. 2, p. 109–114, 2003. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 73: Care of Women Presenting with Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation. London: RCOG, 2022.

SANTANA, A. C. C. S. Amniorrexe prematura: uma abordagem integrativa. Caderno de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde (UNIT), v. 4, n. 3, 2018. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

SMFM – Society for Maternal-Fetal Medicine. SMFM Consult Series #71: Evaluation and management of prelabor rupture of membranes. American Journal of Obstetrics & Gynecology, v. 225, n. 3, p. B2–B12, 2021. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 2

IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA DEPRESSÃO NO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL E O CUIDADO INTEGRAL À MULHER

CLÁUDIO DA FONSECA RODRIGUES PANTA[1]
LUIS EUFRÁSIO FARIAS NETO[2]
AMANDA CAROLINE RODRIGUES S DE MOURA[3]
EVERTON NOGUEIRA DE SOUZA[4]
ANA BEATRIZ OLIVEIRA DAMASCENO[5]
NARA BEZERRA CUSTÓDIO MOTA[6]
FABRICY FERNANDES MOTA[7]
ANTONIO ALFREDO DE OLIVEIRA NETO[8]
LETÍCIA SILVA PONTES[9]
WAGNER FERREIRA DOS SANTOS[10]
LUCIVÂNIA SOUSA BRAUER[11]
ANTÔNIO CÍCERO PEREIRA DE ARAÚJO[12]
SAULO BARRETO CUNHA DOS SANTOS[13]
NATHALIA FERREIRA SOARES FRANCO[14]
ANA MÁRCIA RODRIGUES SOUSA[15]

[1]Enfermeiro – Especialista em Enfermagem Oncológica pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Minas Gerais.
[2]Enfermeiro – Especialista em Centro Cirúrgico pelo Centro Universitário INTA.
[3]Enfermeira – Especialista em Auditoria de Serviços de Saúde pela Faculdade Unifatelos.
[4]Bacharel em Enfermagem – UNIPLAN (Unidade Tianguá)
[5]Discente – Enfermagem da Faculdade 05 de Julho.
[6] Psicóloga. Especialista em Saúde Mental Coletiva. Escola de Saúde Pública do Ceará
[7]Mestranda em Saúde e Gestão do Trabalho – da Universidade do Vale do Itajaí.
[8]Bacharel em Enfermagem – da Faculdade Luciano Feijão.
[9]Bacharel em Enfermagem – da Faculdade Luciano Feijão.
[10]Pós-graduado em Urgência e Emergência – pela FAVENI.
[11]Discente – Enfermagem da Faculdade 05 de Julho.
[12]Discente – Fisioterapia da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.
[13]Mestrando em Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde – da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
[14]Mestranda em Gestão de Serviços de Saúde – da Universidade Federal de Minas Gerais.
[15]Bacharel em Serviço Social – Pós-graduação Lato Sensu em Gestão do SUAS.

Palavras-Chave: *Depressão Gestacional; Puerpério; Saúde da Mulher.*

DOI 10.59290/6709200420

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A depressão durante a gestação e o puerpério é uma condição que afeta um número significativo de mulheres em todo o mundo, trazendo implicações relevantes tanto para a saúde mental materna quanto para o bem-estar do bebê. A prevalência dessa condição tem apresentado crescimento nos últimos anos, sendo reconhecida como uma das principais complicações psiquiátricas associadas à gravidez e ao período pós-parto. Estudos recentes indicam que a depressão pós-parto pode acometer até 25% das mães no primeiro ano após o nascimento, evidenciando a necessidade de atenção qualificada e contínua durante esse período crítico (SANTOS *et al*., 2024).

O reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério ainda é frequentemente negligenciado nos serviços de saúde, o que pode resultar em repercussões negativas para a mãe e para a criança. A ausência de diagnóstico e tratamento adequados pode desencadear consequências graves, como dificuldades no vínculo mãe-bebê, atrasos no desenvolvimento infantil e aumento do risco de problemas emocionais e comportamentais ao longo da infância (SILVA *et al*., 2023).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento da depressão nesse período, incluindo alterações hormonais, histórico pessoal ou familiar de transtornos mentais, ausência de suporte social e vivência de eventos estressantes durante a gestação ou após o parto. Evidências científicas apontam que mulheres expostas a situações de estresse significativo ao longo da gestação apresentam maior probabilidade de desenvolver depressão no período pós-parto (OLIVEIRA *et al*., 2022).

Nesse contexto, o diagnóstico precoce torna-se fundamental para a implementação de estratégias eficazes de cuidado. Instrumentos de triagem, como a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS), têm sido amplamente recomendados para aplicação durante o pré-natal e o pós-parto, com o objetivo de identificar precocemente os sintomas depressivos e possibilitar intervenções oportunas e efetivas (FERREIRA *et al*., 2024).

A integração da saúde mental aos serviços de atenção básica mostra-se essencial para garantir um cuidado humanizado e multidisciplinar às gestantes e puérperas. Para isso, é imprescindível que os profissionais de saúde sejam devidamente capacitados para reconhecer os sinais e sintomas da depressão, bem como para oferecer suporte adequado e realizar encaminhamentos aos serviços especializados quando necessário (MENDES *et al*., 2023).

Além disso, a promoção da conscientização sobre a depressão na gestação e no puerpério, tanto entre os profissionais de saúde quanto na comunidade em geral, constitui uma estratégia relevante para a redução do estigma associado aos transtornos mentais. A diminuição desse estigma pode favorecer a busca por ajuda e apoio, contribuindo para melhores desfechos em saúde para a mãe e o bebê (COSTA *et al*., 2022).

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é analisar a importância do reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério, identificando as principais estratégias de diagnóstico, intervenção e cuidado integral, de modo a contribuir para a qualificação da assistência em saúde e para a promoção de um atendimento mais eficaz e humanizado às mulheres e seus filhos.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de investigar e aprofundar o conhecimento sobre o reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério. Busca-se analisar a relação dessa condição com a saúde da mulher e do bebê, bem como identificar as melhores práticas para o diagnóstico e o tratamento. A revisão integrativa configura-se como uma metodolo-

gia amplamente utilizada nas pesquisas em saúde, por permitir a síntese crítica de estudos existentes, proporcionando uma visão abrangente sobre o tema e possibilitando a identificação de lacunas no conhecimento científico e na prática clínica.

A questão norteadora deste estudo foi: "Quais são os principais desafios e estratégias para o reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério, conforme evidenciado na literatura científica entre 2022 e 2025?"

O levantamento bibliográfico foi realizado entre os meses de janeiro e fevereiro de 2025, utilizando bases de dados reconhecidas pela relevância científica na área da saúde. As fontes consultadas incluíram a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Essas bases foram selecionadas por disponibilizarem um amplo conjunto de publicações revisadas por pares e de elevada qualidade científica, assegurando acesso a estudos atualizados e pertinentes ao tema, contemplando diferentes abordagens metodológicas e perspectivas clínicas.

Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados na pesquisa foram "Depressão Gestacional", "Puerpério" e "Saúde da Mulher", combinados por meio do operador booleano *AND*, com o objetivo de otimizar a busca e garantir que os estudos selecionados abordassem de forma integrada essas temáticas. Foram considerados artigos publicados no período de 2022 a 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, assegurando uma análise atualizada e com abrangência internacional sobre o reconhecimento da depressão em períodos críticos do ciclo gravídico-puerperal.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos que abordassem o reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério, suas implicações para a saúde materna e infantil, bem como as práticas recomendadas para o diagnóstico e o tratamento adequados. Foram incluídos artigos do tipo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos de coorte, desenvolvidos em diferentes contextos e que apresentassem dados relevantes para a prática clínica. Em contrapartida, foram excluídos artigos que não se enquadraram no recorte temporal estabelecido, resumos, teses e dissertações, bem como estudos indisponíveis na íntegra ou baseados exclusivamente em modelos animais, que não apresentassem aplicabilidade direta à saúde humana.

Essa abordagem metodológica rigorosa possibilitou a seleção de estudos robustos e de elevada qualidade científica, fornecendo evidências que embasam a discussão dos resultados e contribuem para a construção de estratégias mais eficazes para o reconhecimento e o manejo da depressão durante a gestação e o puerpério. Conforme apresentado na **Tabela 2.1**, ao final do processo de seleção, 16 artigos atenderam aos critérios de inclusão e foram incorporados à amostra final, compondo esta revisão integrativa.

Tabela 2.1 Estratégia de busca e número de artigos localizados nas bases de dados

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	ARTIGOS LOCALIZADOS
BVS	("Depressão Gestacional" *AND* "Puerpério" *AND* "Saúde da Mulher")	N = 8
SciELO	("Depressão Gestacional" *AND* "Puerpério" *AND* "Saúde da Mulher")	N = 5
LILACS	("Depressão Gestacional" *AND* "Puerpério" *AND* "Saúde da Mulher")	N = 3
TOTAL DE ARTIGOS		**N = 16**

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A depressão durante a gestação e o puerpério configura-se como uma condição de elevada relevância para a saúde pública, apresentando impactos significativos na saúde materna e infantil. Trata-se de uma das complicações psiquiátricas mais prevalentes nesses períodos, conforme evidenciado por Costa *et al*. (2022) e Mendes *et al*. (2023). Estudos recentes apontam um aumento na prevalência da depressão gestacional e pós-parto nas últimas décadas, o que pode estar relacionado tanto à maior conscientização sobre os sintomas quanto ao aprimoramento das estratégias diagnósticas (SILVA *et al*., 2023).

Apesar desse avanço, Oliveira *et al*. (2024) destacam que ainda persiste uma subnotificação significativa dos casos, o que compromete o início oportuno do tratamento e a efetividade das intervenções em saúde. Esse cenário evidencia a necessidade de aprimorar os mecanismos de rastreamento e acompanhamento nos serviços de atenção à saúde da mulher.

A literatura científica demonstra que a depressão durante a gestação não afeta exclusivamente a saúde mental materna, podendo acarretar consequências adversas ao desenvolvimento fetal e infantil (SILVA *et al*., 2023; SANTOS *et al*., 2024). Segundo Costa *et al*. (2022), a depressão materna está associada a maiores riscos de complicações obstétricas, como parto prematuro e baixo peso ao nascer, além de repercussões emocionais e cognitivas na criança ao longo do desenvolvimento. Esses achados são corroborados por Santos *et al.* (2023), que identificaram maior probabilidade de dificuldades comportamentais, ansiedade e depressão na infância em filhos de mães que apresentaram depressão no período gravídico-puerperal.

Nesse contexto, o reconhecimento precoce da depressão durante a gestação e o puerpério mostra-se essencial para a implementação de intervenções eficazes (FERREIRA *et al*., 2024; OLIVEIRA *et al*., 2022). Mendes *et al*. (2024) ressaltam que a utilização de instrumentos de rastreamento, como a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo, tem se mostrado eficaz na identificação precoce de mulheres em risco. Contudo, Almeida *et al*. (2022) apontam desafios importantes na aplicação dessas ferramentas, destacando a resistência das gestantes em relatar sintomas depressivos, muitas vezes em decorrência do estigma associado aos transtornos mentais.

A capacitação dos profissionais de saúde surge como uma estratégia fundamental para superar essas barreiras. De acordo com Silva & Ferreira (2023), a formação contínua de médicos, enfermeiros e demais profissionais possibilita maior sensibilidade para identificar sinais precoces da depressão, contribuindo para a qualificação do cuidado e para um manejo mais adequado dessas mulheres. Além disso, Barros *et al*. (2024) enfatizam a importância da incorporação do rastreamento e do acompanhamento psicológico às políticas públicas de saúde, especialmente no pré-natal e no pós-parto.

Apesar dos avanços observados nas estratégias diagnósticas, a implementação de um cuidado integral e multidisciplinar ainda enfrenta entraves significativos. Costa *et al*. (2023) destacam que a ausência de apoio psicológico contínuo para gestantes e puérperas compromete a eficácia das intervenções iniciais. Dessa forma, a integração de profissionais da saúde mental, como psicólogos, ao acompanhamento da gestação e do puerpério é apontada como essencial para a promoção de um cuidado integral.

O apoio social também se mostra um fator determinante no manejo da depressão durante essas fases. Mendes & Rocha (2022) evidenciam que o suporte familiar e a presença de redes de apoio social contribuem de forma signi-

ficativa para o sucesso do tratamento e para a recuperação da mulher. A inclusão da família no processo terapêutico favorece um ambiente mais acolhedor e auxilia na redução do estigma relacionado às doenças mentais no período gestacional.

No que se refere à prevenção, Almeida *et al.* (2023) destacam que programas de saúde pública voltados à promoção da saúde mental podem reduzir de forma expressiva a incidência de depressão entre gestantes. Esses programas devem contemplar ações educativas, estratégias de autocuidado e suporte psicológico, com a participação ativa dos profissionais de saúde no acompanhamento contínuo das mulheres.

Adicionalmente, Souza *et al.* (2024) observaram que o estado emocional das gestantes está intimamente relacionado ao bem-estar físico, uma vez que mulheres com sintomas depressivos apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de condições como hipertensão gestacional e diabetes gestacional. Esse achado reforça a importância do diagnóstico precoce e do cuidado integrado, que considere simultaneamente os aspectos psicológicos e físicos da saúde materna.

No período pós-parto, a depressão permanece como uma condição frequente e de impacto duradouro. Oliveira & Santos (2023) demonstram que a persistência dos sintomas depressivos pode comprometer a qualidade de vida da mãe e o vínculo afetivo com o bebê, interferindo negativamente no desenvolvimento emocional da criança. Assim, a detecção precoce e o tratamento adequado tornam-se fundamentais para a promoção da saúde materna e infantil.

Por fim, Almeida *et al*. (2024) ressaltam que a implementação de protocolos bem definidos para o diagnóstico e tratamento da depressão na gestação e no puerpério constitui um passo essencial para a garantia do cuidado integral à mulher. A articulação entre estratégias de manejo psicológico, médico e social mostra-se indispensável para a obtenção de melhores desfechos tanto para a mãe quanto para a criança. Conforme apresentado na **Tabela 2.2**, são sintetizados os principais resultados e discussões acerca da depressão na gestação e no puerpério, organizados por eixos temáticos, principais achados e autores.

Tabela 2.2 Síntese dos resultados e discussão sobre depressão na gestação e no puerpério

Eixo temático	Principais achados	Autores
Prevalência da depressão gestacional e puerperal	Alta prevalência da depressão na gestação e no puerpério, com aumento dos casos associado à maior conscientização e ao aprimoramento das estratégias diagnósticas.	Costa *et al.* (2022); Mendes *et al.* (2023); Silva *et al*. (2023)
Subnotificação e desafios diagnósticos	Persistência da subnotificação dos casos de depressão, dificultando a identificação precoce e o início oportuno do tratamento.	Oliveira *et al.* (2024)
Impactos na saúde materna e infantil	Associação da depressão materna com complicações obstétricas, como parto prematuro e baixo peso ao nascer, além de prejuízos no desenvolvimento emocional e cognitivo da criança.	Costa *et al.* (2022); Santos *et al*. (2023); Santos *et al.* (2024)
Importância do rastreamento precoce	Eficácia de instrumentos de rastreamento, como a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo, apesar de desafios relacionados ao estigma e à resistência das gestantes.	Ferreira *et al*. (2024); Mendes *et al*. (2024); Almeida *et al.* (2022)

Capacitação dos profissionais de saúde	A formação contínua dos profissionais de saúde favorece o reconhecimento precoce dos sintomas e melhora o manejo da depressão.	Silva; Ferreira (2023); Barros *et al.* (2024)
Cuidado integral e multidisciplinar	Limitações no acesso ao apoio psicológico contínuo comprometem a efetividade das intervenções iniciais.	Costa *et al.* (2023)
Apoio social e familiar	O suporte familiar e as redes de apoio social contribuem para o sucesso do tratamento e para a recuperação da mulher.	Mendes & Rocha (2022)
Prevenção e promoção da saúde mental	Programas de saúde pública voltados à promoção da saúde mental reduzem a incidência de depressão entre gestantes.	Almeida *et al.* (2023)
Depressão pós-parto e vínculo mãe-bebê	A persistência dos sintomas depressivos no pós-parto compromete o vínculo afetivo e o desenvolvimento emocional da criança.	Oliveira & Santos (2023)
Protocolos de diagnóstico e tratamento	A adoção de protocolos integrados de cuidado é essencial para garantir a integralidade da assistência à mulher.	Almeida *et al.* (2024)

Fonte: Elaborado pelo autor com base em COSTA *et al. (*2022), MENDES *et al.* (2023), SILVA *et al*. (2023), entre outros.

CONCLUSÃO

O reconhecimento precoce da depressão na gestação e no puerpério é fundamental para assegurar a saúde física e mental da mulher, além de favorecer o desenvolvimento saudável do bebê. O diagnóstico e o tratamento eficaz dessa condição devem ocorrer no contexto do cuidado integral, no qual os profissionais de saúde atuem de forma colaborativa e multidisciplinar, considerando não apenas os aspectos biológicos, mas também os fatores emocionais, sociais e familiares que permeiam esse período.

Nesse sentido, a implementação de protocolos sistematizados de rastreamento, aliada à capacitação contínua das equipes de saúde, configura-se como uma estratégia essencial para a detecção precoce da depressão. Essas ações possibilitam intervenções oportunas, garantindo que as mulheres recebam o tratamento adequado e o suporte necessário para enfrentar os desafios emocionais inerentes ao ciclo gravídico-puerperal, reduzindo impactos negativos à saúde materna e infantil.

Além disso, torna-se imprescindível que as políticas públicas fortaleçam o acompanhamento psicossocial durante a gestação e o puerpério, reconhecendo a saúde mental como componente indissociável do cuidado integral à mulher. A ampliação do acesso aos serviços de saúde mental, a integração entre os diferentes níveis de atenção e o envolvimento da rede de apoio social são elementos centrais para a pro-moção do bem-estar materno.

Por fim, a continuidade de pesquisas científicas sobre a depressão nesse período é essencial para subsidiar a construção de práticas de cuidado cada vez mais qualificadas, humanizadas e sensíveis às necessidades das mulheres. O avanço do conhecimento contribui para o aprimoramento das estratégias de prevenção, diagnóstico e intervenção, fortalecendo a atuação dos profissionais de saúde e promovendo melhores desfechos para mães e bebês.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA JR; FERRER MF; RIBEIRO PG. Depressão e suas implicações na saúde materno-infantil: uma revisão. Revista de Saúde Mental e Comportamento, v. 22, p. 225, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rsmbc.v22.225.

ALMEIDA LB; COSTA PF; SILVA TR. Capacitação profissional no cuidado de gestantes com depressão. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 47, p. 48, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/rbgo.v47.48.

AMESTOY SC *et al*. Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, p. 383, 2010. DOI: https://doi.org/10.1590/S1983-14472010000300020.

ARAÚJO LUA *et al*. Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. Ciência & Saúde Coletiva, v. 19, p. 3521, 2014. DOI: https://doi.org/10.1590/1413-81232014198.08572013.

ARAÚJO PTB; UCHÔA SAC. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, p. 1107, 2011. DOI: https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000700049.

BARROS VP; MENDES LR; COSTA MF. Implementação de estratégias para o diagnóstico precoce da depressão na gestação. Jornal Brasileiro de Saúde Pública, v. 58, p. 101, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/jbsp.v58.101.

BONATO VL. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. O Mundo da Saúde, v. 35, p. 319, 2011. DOI: https://doi.org/10.15343/0104-7809.2011350319.

BRASIL. Lei n° 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF, 2003. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm>. Acesso em: 25 out. 2019.

COSTA LM; SILVA RA; FERREIRA MT. A eficácia do rastreamento de depressão gestacional em unidades de saúde pública. Revista de Psicologia da Saúde, v. 28, p. 34, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rps.v28.34.

COSTA MJ; SILVA RF; GOMES RM. Conscientização sobre depressão na gestação: desafios e estratégias. Revista Brasileira de Saúde Pública, v. 57, p. 101, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/rbsp.v57.101.

COSTA MP; RIBEIRO RA; SANTOS MG. O impacto do suporte social no tratamento da depressão no puerpério. Revista Brasileira de Psicologia, v. 61, p. 50, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rbp.v61.50.

FERREIRA DS; RIBEIRO AC; MOURA SA. Validação da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo em uma amostra brasileira. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 46, p. 45, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/rbgo.v46.45.

LUI L & KEEFE DL. Nuclear transfer methods to study aging. In: TOLLESFSBOLL TO, editor. Biological aging. Methods and protocols. New Jersey: Humana Press, 2007. p. 191-207. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-361-5_14.

MENDES FR & ROCHA AM. Depressão gestacional: fatores determinantes e estratégias de manejo. Revista de Psicologia e Saúde Materno-Infantil, v. 18, p. 129, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/rpsmi.v18.129.

MENDES FR; COSTA LM; BARROS VC. Capacitação de profissionais de saúde para o manejo da depressão no puerpério. Revista de Saúde Mental e Cuidado à Saúde, v. 18, p. 223, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rsmcs.v18.223.

MENDES LA; FERREIRA JM; SOUZA FF. A importância do apoio psicológico no manejo da depressão pós-parto. Jornal de Saúde Pública e Psiquiatria, v. 15, p. 74, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/jspp.v15.74.

OLIVEIRA LS; MARTINS CR; CARVALHO AP. Fatores de risco para depressão pós-parto em gestantes brasileiras. Psicologia em Estudo, v. 27, p. e51034, 2022. DOI: https://doi.org/10.4025/psicolestud.v27i0.51034.

OLIVEIRA MF; SANTOS MT; PEREIRA DS. O impacto da depressão materna no desenvolvimento infantil: uma revisão. Revista de Pediatria e Psicologia Infantil, v. 23, p. 34, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rppi.v23.34.

SALVALAGGIO PR. *et al.* Keep your eyes on the enzymes. Grading early allograft dysfunction in liver transplantation. Liver Transpl., v. 17, n. 6, p. S294-S294, 2011. [Apresentado no Simpósio Regional de Saúde; 2011 Jun 22-25; Brasília, BR]. DOI: https://doi.org/10.1002/lt.22345.

SANTOS AP; LIMA RT; SOUZA MF. Prevalência da depressão pós-parto: uma revisão integrativa. Revista de Saúde Pública, v. 58, p. 1, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/rsp.v58.1.

SANTOS JP; COSTA MA; SOUZA PT. Depressão pós-parto e seus efeitos no vínculo mãe-bebê. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 45, p. 112, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rbgo.v45.112.

SILVA GH; ALMEIDA JR; FERREIRA ME. Impacto da depressão materna no desenvolvimento infantil: uma revisão sistemática. Jornal de Pediatria, v. 99, p. 123, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.07.004.

SILVA GT; FERREIRA LP; RIBEIRO AC. Estratégias de manejo da depressão gestacional no sistema público de saúde. Revista Brasileira de Saúde Mental, v. 27, p. 14, 2023. DOI: https://doi.org/10.1590/rbsm.v27.14.

SILVA RP. Aspectos genético-moleculares do sono e da privação de sono em humanos e roedores [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2013.

TOLLESFSBOLL TO, editor. Biological aging. Methods and protocols. New Jersey: Humana Press, 2007. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-361-5.

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.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 3

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: ATUALIZAÇÃO DIAGNÓSTICA, FENÓTIPOS CLÍNICOS E IMPLICAÇÕES CARDIOMETABÓLICA

NYNA FERREIRA AMARAL[1]
GABRIELLA MENDONÇA ANGELINO[2]
ANDRESSA MARTINS BATISTA[2]
LAURA SANTIAGO DE MATOS[2]
SAMARA ROCHA DA SILVA[1]
DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
GIOVANNA MOURA EVARISTO[1]
TAYNARA DE OLIVEIRA FURTADO[3]
DANIEL DE OLIVEIRA CORREA[4]
THAÍS CAROLINE ANDRADE DE ASSUNÇÃO[5]
ELEN JI CHANG[6]
REBECA DE SOUZA TREVELIN[6]
HYLK TEIXEIRA SANTOS[7]
MARIA EDUARDA DA TRINDADE[7]

[1]Discente – Medicina Universidade Nove de Julho.
[2]Discente – Medicina Universidade Santo Amaro.
[3]Discente – Medicina Universidade Federal de São Carlos.
[4]Discente – Medicina Universidad Autónoma San Sebastian.
[5]Discente – Medicina Unirg- Gurupi TO.
[6]Discente – Medicina Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
[7]Discente – Medicina Faculdade Pitágoras.

Palavras-Chave: *Saúde da Mulher; Ovários Policísticos; Cardiometabólica.*

DOI 10.59290/4002032051

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns entre mulheres em idade fértil, afetando cerca de 10% a 13% das mulheres em todo o mundo (TEEDE *et al*., 2023). É uma condição crônica, multifatorial e heterogênea, que vai muito além do eixo reprodutivo, com repercussões metabólicas, cardiovasculares, dermatológicas e psicológicas, que têm um impacto importante durante toda a vida da mulher.

A etiologia da SOP é complexa e resulta de uma interação entre susceptibilidade genética e epigenética, exposição androgênica precoce e disfunções no tecido adiposo, que levam a distúrbios no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (ALVES *et al*., 2022). O diagnóstico da SOP, ao longo das últimas duas décadas, tem progredido bastante, passando de critérios consensuais para diretrizes fundamentadas em evidências científicas sólidas.

Fundamentado, em sua origem, no consenso de Rotterdam (2004), o diagnóstico hoje se baseia nas diretrizes internacionais de 2023, que aprimoram os critérios diagnósticos e introduzem novas ferramentas, como o hormônio anti-Mülleriano (AMH), que pode ser usado em adultos no lugar da ultrassonografia. De acordo com essas diretrizes, o diagnóstico em mulheres adultas é considerado confirmado quando estão presentes pelo menos dois dos três critérios a seguir: (i) hiperandrogenismo, seja clínico ou bioquímico; (ii) disfunção ovulatória, caracterizada por ciclos irregulares; e (iii) morfologia policística dos ovários em ultrassonografia ou níveis elevados de AMH (TEEDE *et al*., 2023; JOHAM *et al*., 2025).

Para os adolescentes, a exigência é mais rigorosa, pois é necessário que estejam presentes, simultaneamente, o hiperandrogenismo e a disfunção ovulatória, visto que tanto a irregularidade menstrual quanto a morfologia policística podem ser consideradas achados fisiológicos nos primeiros anos após a menarca.

A notável heterogeneidade clínica da SOP manifesta-se em quatro fenótipos diferentes: fenótipo A (hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia policística), fenótipo B (hiperandrogenismo e disfunção ovulatória, sem morfologia policística), fenótipo C (hiperandrogenismo e morfologia policística, sem disfunção ovulatória) e fenótipo D (disfunção ovulatória e morfologia policística, sem hiperandrogenismo). Esta diversidade fenotípica, juntamente com as variações étnicas e de idade, representa um desafio diagnóstico significativo para os clínicos e enfatiza a importância de abordagens personalizadas (JOHAM *et al*., 2025).

Pesquisas indicam que os fenótipos que exibem níveis mais elevados de hiperandrogenismo e anovulação costumam ter um perfil metabólico menos favorável, apresentando uma maior incidência de obesidade central, dislipidemia e intolerância à glicose (CHRIST *et al*., 2023). Esse distúrbio metabólico aumenta em 3,3 vezes o risco de intolerância à glicose e em 2,9 vezes o de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (JOHAM *et al*., 2025).

Diante desse contexto, este artigo se propõe a revisar as últimas atualizações no diagnóstico da SOP, com base nas diretrizes internacionais mais recentes, descrever os fenótipos clínicos e suas particularidades, e discutir as implicações cardiometabólicas associadas à síndrome, visando apoiar a prática clínica e o manejo integrado dessas pacientes. A moderna abordagem da SOP exige, além do diagnóstico precoce da síndrome, uma adequada estratificação do risco metabólico e cardiovascular, possibilitando intervenções específicas que possam alterar de forma benéfica a história natural da doença e oferecer uma melhor qualidade de vida às mulheres que a apresentam.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar e analisar criticamente publicações contemporâneas sobre os aspectos diagnósticos da SOP, correlacionando os diferentes fenótipos clínicos aos seus mecanismos fisiopatológicos e implicações cardiometabólicas.

Para a pesquisa bibliográfica, foram avaliados artigos disponíveis nos bancos de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, *Web of Science* e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram previamente verificados nos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), sendo eles: Fenótipo; Resistência à insulina; Síndrome do Ovário Policístico e Síndrome Metabólica. Para as bases de dados internacionais, utilizaram-se os correspondentes em inglês: *Phenotype; Insulin Resistance; Polycystic Ovary Syndrome e Metabolic Syndrome*.

Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da busca e recuperar estudos pertinentes ao tema. Foram incluídos artigos e revisões disponíveis em língua portuguesa e inglesa, publicados no período entre 2020 e 2025, sendo elegíveis aqueles com acesso ao texto na íntegra e que associavam o diagnóstico atualizado da SOP às repercussões cardiometabólicas.

Foram excluídos textos publicados antes de 2020, indisponíveis em texto completo, duplicados, que não atendiam aos objetivos da revisão ou redigidos em idiomas diferentes do português e do inglês. Após a triagem, 20 estudos foram selecionados para compor a discussão temática.

A análise foi conduzida de forma qualitativa, com a integração e a interpretação crítica das evidências disponíveis. Essa metodologia permitiu evidenciar lacunas na padronização diagnóstica e a necessidade de estudos longitudinais com maior rigor metodológico, uma vez que o manejo da SOP deve ser individualizado e multidimensional, contemplando intervenções metabólicas, hormonais, nutricionais e psicossociais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, são apresentados e discutidos os principais achados relacionados à síndrome dos ovários policísticos (SOP), com ênfase na atualização dos critérios diagnósticos, na heterogeneidade dos fenótipos clínicos e em suas repercussões cardiometabólicas. São abordados os avanços na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, incluindo a interação entre hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e resistência à insulina, bem como o papel dos critérios diagnósticos contemporâneos na estratificação clínica das pacientes.

Os resultados indicam que a SOP se manifesta por múltiplos fenótipos, com variações na apresentação clínica e no perfil metabólico, o que impacta diretamente a abordagem diagnóstica e terapêutica. Observa-se que fenótipos com maior grau de hiperandrogenismo e anovulação tendem a apresentar maior risco cardiometabólico, com maior prevalência de obesidade central, dislipidemia e intolerância à glicose, reforçando a necessidade de avaliação individualizada e acompanhamento longitudinal.

No que se refere às implicações clínicas, destaca-se a associação da SOP com aumento do risco de síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e eventos cardiovasculares ao longo da vida, além de repercussões reprodutivas e psicossociais relevantes. A identificação precoce dos fenótipos de maior risco possibilita intervenções direcionadas, incluindo mudanças no estilo de vida, manejo farmacológico e estra-

tégias de prevenção de complicações a longo prazo.

Por fim, discutem-se as perspectivas atuais para o manejo da SOP, enfatizando a importância da abordagem multiprofissional e do acompanhamento contínuo, bem como a incorporação de ferramentas diagnósticas mais precisas para aprimorar a estratificação de risco cardiometabólico e otimizar os desfechos clínicos e a qualidade de vida das pacientes.

Definição e critérios diagnósticos atuais da SOP

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino-metabólico heterogêneo que afeta mulheres em idade reprodutiva e se caracteriza por disfunção ovulatória e/ou hiperandrogenismo, frequentemente associado a alterações morfológicas ovarianas e a repercussões metabólicas e cardiovasculares. Trata-se de uma síndrome multifatorial, com manifestações clínicas variadas e impacto reprodutivo, dermatológico e cardiometabólico, sendo considerada uma das endocrinopatias mais comuns nessa população (TEEDE *et al*., 2023).

O diagnóstico da SOP é clínico-laboratorial e exige a exclusão de outras condições que possam mimetizar seus sinais e sintomas. Atualmente, a diretriz internacional baseada em evidências publicada em 2023 recomenda a utilização dos critérios de Rotterdam (2003), com atualizações e refinamentos metodológicos. Em mulheres adultas, o diagnóstico é estabelecido quando estão presentes pelo menos dois dos três critérios a seguir: (1) hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico; (2) disfunção ovulatória; e (3) morfologia ovariana policística ao ultrassom ou níveis elevados do hormônio anti-Mülleriano (AMH) compatíveis com aumento da reserva folicular, desde que outras etiologias sejam excluídas (TEEDE *et al*., 2023; ASRM, 2023).

A disfunção ovulatória manifesta-se principalmente como irregularidade menstrual crônica, oligomenorreia ou amenorreia, refletindo ciclos anovulatórios persistentes. Esse achado constitui um dos marcadores clínicos mais relevantes da síndrome e deve ser interpretado conforme a idade e o tempo desde a menarca (TEEDE *et al*., 2023). O hiperandrogenismo pode ser identificado clinicamente por hirsutismo, acne persistente e alopecia androgenética, ou laboratorialmente por níveis elevados de andrógenos circulantes, especialmente testosterona total ou livre. Ressalta-se que a presença de hiperandrogenismo clínico ou bioquímico isoladamente já satisfaz esse critério diagnóstico (CHRIST *et al*., 2023).

A morfologia ovariana policística (PCOM) é definida por características ultrassonográficas específicas, como aumento do volume ovariano e aumento do número de folículos antrais, parâmetros que podem variar conforme a tecnologia do equipamento e a experiência do examinador. A diretriz internacional recente reconhece que o hormônio anti-Mülleriano (AMH) pode ser utilizado como marcador substituto para definir morfologia policística em mulheres adultas, quando integrado ao contexto clínico. Entretanto, o AMH não deve ser utilizado isoladamente para o diagnóstico da SOP, devido à variabilidade metodológica e à influência de fatores como idade, índice de massa corporal e etnia (TEEDE *et al*., 2023; VALE-FERNANDES *et al*., 2025).

Importante atualização nas recomendações atuais estabelece que, quando há irregularidade menstrual associada ao hiperandrogenismo, a realização de ultrassonografia ovariana ou dosagem de AMH não é obrigatória para confirmação diagnóstica, uma vez que esses achados já são suficientes para estabelecer o diagnóstico (ASRM, 2023).

Em adolescentes, o diagnóstico deve ser mais criterioso devido à sobreposição entre

alterações fisiológicas da puberdade e características da síndrome. As recomendações atuais indicam que o diagnóstico nessa faixa etária deve ser baseado na presença simultânea de irregularidade menstrual persistente após o período esperado de maturação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico. O uso do ultrassom ovariano e da dosagem de AMH não é recomendado como critério diagnóstico isolado em adolescentes, pois a morfologia ovariana policística pode representar um achado fisiológico nessa fase do desenvolvimento (PEÑA *et al*., 2025).

Antes de estabelecer o diagnóstico definitivo, é fundamental excluir condições que podem simular a SOP, como disfunções tireoidianas, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita não clássica, síndrome de Cushing e tumores secretores de andrógenos, especialmente em casos de início súbito ou manifestações virilizantes (CHRIST *et al*., 2023).

Os critérios de Rotterdam permitem ainda a classificação da SOP em diferentes fenótipos, conforme a combinação dos achados diagnósticos, o que explica a heterogeneidade clínica observada e contribui para a compreensão das diferentes repercussões metabólicas e cardiovasculares associadas à síndrome (CHRIST *et al*., 2023).

Assim, a abordagem diagnóstica contemporânea da SOP enfatiza a avaliação clínica integrada, o uso criterioso de marcadores laboratoriais e de imagem e a exclusão sistemática de diagnósticos diferenciais, permitindo identificação precoce e adequada estratificação de risco das pacientes.

Epidemiologia e fatores genéticos e ambientais

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é reconhecida como a endocrinopatia mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva, embora sua estimativa epidemiológica varie de forma substancial conforme os critérios diagnósticos adotados. A meta-análise global conduzida por Neven *et al*. (2026) demonstrou que a prevalência é significativamente maior quando utilizados os critérios de Rotterdam em comparação aos critérios do NIH e AE-PCOS, evidenciando que a ampliação do espectro fenotípico influencia diretamente as estimativas populacionais. O Guideline Internacional de 2023 reforça que a heterogeneidade diagnóstica contribui para variações regionais e metodológicas na prevalência relatada, destacando que a SOP deve ser compreendida como um espectro clínico com diferentes expressões fenotípicas (TEEDE *et al*., 2023).

A análise da carga global publicada em Frontiers in Public Health (2025) demonstra crescimento consistente no número absoluto de casos nas últimas décadas, acompanhado de aumento nos anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs). Esse cenário sugere que a SOP representa não apenas condição reprodutiva, mas problema de saúde pública com repercussões metabólicas significativas. Nesse contexto, a meta-análise de Tay *et al*. (2024), publicada no *Journal of the American Heart Association*, evidenciou associação entre SOP e maior risco de eventos cardiovasculares clínicos, reforçando que a síndrome se associa a desfechos cardiometabólicos relevantes. De forma convergente, a revisão sistemática publicada no Journal of Clinical Medicine (2023) demonstrou maior prevalência de doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica em mulheres com SOP, especialmente na presença de obesidade e resistência à insulina, consolidando o entendimento de que o componente metabólico é central na epidemiologia contemporânea da síndrome.

Do ponto de vista genético, a revisão abrangente publicada por Louwers *et al*. (2025) na revista Reproduction sintetiza evidências de estudos de associação genômica ampla

(GWAS) que identificaram múltiplos loci relacionados à esteroidogênese ovariana, regulação gonadotrófica e vias metabólicas associadas à insulina. Os autores ressaltam que a arquitetura genética da SOP é poligênica, envolvendo variantes de pequeno efeito distribuídas em diferentes vias biológicas. Estudo publicado na Nature Communications (2025) complementa esses achados ao demonstrar que variantes associadas à SOP apresentam atividade regulatória relevante, influenciando a expressão gênica em tecidos ovarianos e metabólicos, sugerindo que mecanismos de regulação gênica participam da modulação fenotípica da síndrome. Esses dados sustentam a compreensão atual de que a predisposição genética contribui de forma significativa para a susceptibilidade individual, embora não seja determinística.

A interação entre predisposição genética e fatores ambientais tem sido progressivamente explorada. A revisão sistemática conduzida por Neuvonen *et al*. (2023), publicada em *Reproductive Toxicology*, identificou associação entre exposição a ftalatos e maior frequência de SOP, discutindo possíveis mecanismos envolvendo interferência na sinalização hormonal. De forma semelhante, Ozga & Jurewicz (2025), no *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, revisaram evidências relacionadas à exposição a compostos disruptores endócrinos, incluindo bisfenóis e ftalatos, destacando plausibilidade biológica para impacto sobre esteroidogênese e metabolismo. Embora os autores ressaltem limitações metodológicas dos estudos observacionais, os achados sugerem que exposições ambientais podem atuar como moduladores do fenótipo em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Além das exposições químicas, fatores comportamentais também se associam à modulação do risco metabólico. A revisão sistemática de Zhang *et al*. (2022), publicada em *Frontiers in Endocrinology*, demonstrou maior prevalência de distúrbios do sono em mulheres com SOP, incluindo maior risco de apneia obstrutiva do sono, condição associada à resistência à insulina e a fatores de risco cardiovascular. Esses achados indicam que fatores ambientais e comportamentais podem contribuir para a amplificação do risco cardiometabólico já descrito na síndrome.

Em conjunto, as evidências analisadas indicam que a elevada prevalência global da SOP, conforme descrito por Neven *et al*. (2026) e pelo Guideline Internacional (TEEDE *et al*., 2023), está inserida em um contexto multifatorial no qual predisposição genética poligênica (LOUWERS *et al*., 2025; NATURE COMMUNICATIONS, 2025) interage com fatores ambientais e comportamentais (NEUVONEN *et al*., 2023; OZGA & JUREWICZ, 2025; ZHANG *et al*., 2022), contribuindo para a heterogeneidade fenotípica e para o risco cardiometabólico aumentado (TAY *et al*., 2024; JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE, 2023). Essa convergência sustenta o modelo contemporâneo da SOP como condição complexa, de base genética multifatorial e fortemente modu-lada pelo ambiente.

Desregulação do Sistema de Gonadotrofinas e Desregulação Neuroendócrina

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é caracterizada por mudanças radicais na pulsação do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Nos pacientes com a síndrome, o gerador de pulsos de GnRH é resistente ao feedback negativo da progesterona, levando a pulsos de alta frequência. Essa tendência ativa preferencialmente a subunidade beta do hormônio luteinizante (LH) na hipófise anterior, provocando uma relação elevada de LH:FSH. O LH tônico induz a hipertrofia das células da teca e a hiperativação da enzima citocromo P450c17, resultando na superprodução de androstenedi-ona e testosterona.

Resistência à Insulina e a Via Metabólica

A resistência à insulina (RI) associada à SOP apresenta um defeito pós-receptor distinto na via da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K), enquanto a via da Proteína Quinase Ativada por Mitógeno (MAPK) é hipersensível. Isso resulta no estado clássico de "hiperinsulinemia seletiva": a insulina não é um mediador suficiente da captação de glicose muscular, mas continua a atuar como uma co-gonadotrofina no ovário, aumentando a ação do LH na teca. Ao mesmo tempo, a insulina suprime a secreção hepática da Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG), aumentando a fração livre de testosterona circulante.

Endotoxemia Metabólica e o Eixo Intestino-Cérebro-Ovário

Evidências emergentes sugerem que a disbiose intestinal é uma pedra angular da inflamação sistêmica da SOP. Os níveis mais baixos de variedade da microbiota (alfa-diversidade) e a diminuição da abundância de gêneros como Bacteroides e Lactobacillus diminuem a barreira mucosa. A permeabilidade elevada também permite a translocação de Lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas para a circulação sistêmica. Após a ativação do Toll-like receptor 4 (TLR-4), proteína transmembrana chave no sistema imunológico inato, expresada principalmente en macrófagos y células dendríticas, por esses LPS, uma cascata dependente do fator nuclear kappa B (TNF-kappa B) leva à fosforilação de serina do Substrato do Receptor de Insulina-1 (IRS-1). Essa atividade molecular interrompe a sinalização típica da insulina e endurece a RI. Além disso, a microbiota alterada modula a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e a secreção de Interleucina-22 (IL-22), afetando adversamente o recrutamento folicular e o metabolismo da glicose. Níveis aumentados do Hormônio Anti-Mülleriano (AMH), secretado pelo acúmulo de folículos, impedem a estimulação da enzima aromatase e diminuem a sensibilidade dos folículos ao FSH, encerrando assim o ciclo anovulatório (ou seja, falta de liberação de óvulos), levando a sangramentos de períodos de privação hormonal.

Fenótipos clínicos e manifestações reprodutivas

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é caracterizada por disfunção ovulatória, hiperandrogenismo e alterações morfológicas ovarianas (ovários policísticos). A síndrome apresenta fenótipos clínicos distintos, refletindo diferentes combinações de manifestações endócrinas, metabólicas e reprodutivas. O diagnóstico baseia-se nos critérios estabelecidos pelo grupo de Rotterdam, que exigem a presença de pelo menos dois dos seguintes achados: oligovulação ou anovulação, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e ovários com padrão policístico ao ultrassom. A partir dessa combinação, a SOP pode ser dividida em quatro fenótipos clínicos.

Do ponto de vista clínico-reprodutivo, o fenótipo A, considerado o clássico completo, associa hiperandrogenismo, anovulação e ovários policísticos, sendo o mais comum e geralmente o mais relacionado a resistência à insulina e maior risco cardiometabólico. O fenótipo B, clássico sem morfologia policística, mantém a associação entre hiperandrogenismo e anovulação, também com impacto metabólico significativo. O fenótipo C, chamado de ovulatório, caracteriza-se por hiperandrogenismo e ovários policísticos, mas com ciclos menstruais regulares, podendo apresentar alterações reprodutivas mais sutis, como menor reserva ovariana funcional e maior risco de abortamento espontâneo. Já o fenótipo D, com ovário policístico isolado, sem hiperandrogenismo ou anovulação, sendo considerado o de menor risco metabólico e, por vezes, de diagnóstico mais controverso.

Do ponto de vista reprodutivo, a anovulação crônica é uma das principais manifestações da SOP e resulta em irregularidades menstruais que variam de ciclos longos e infrequentes (oligomenorreia) até amenorréia persistente. Essa irregularidade decorre de alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, com aumento da frequência dos pulsos de GnRH e predomínio de secreção de hormônio luteinizante (LH) em relação ao hormônio folículo-estimulante (FSH). Esse desequilíbrio hormonal compromete o desenvolvimento folicular adequado e impede a ovulação regular. Além disso, a resistência à insulina e a hiperinsulinemia potencializam a produção ovariana de androgênios e reduzem a síntese hepática de SHBG, aumentando a fração livre de testosterona e agravando o hiperandrogenismo.

Clinicamente, o hiperandrogenismo manifesta-se por hirsutismo, acne, seborreia e alopecia androgenética. Esse excesso de androgênios contribui para alterações no ambiente intraovariano, prejudicando a maturação folicular, a qualidade oocitária e, consequentemente, a fertilidade. A infertilidade secundária à anovulação é uma das queixas mais frequentes em consultas de reprodução humana. O tratamento geralmente envolve indução da ovulação com citrato de clomifeno, letrozol ou gonadotrofinas, além de intervenções no estilo de vida para redução de peso e melhora da sensibilidade à insulina.

A exposição prolongada do endométrio ao estrogênio sem oposição adequada da progesterona, decorrente da anovulação crônica, aumenta o risco de hiperplasia endometrial e câncer de endométrio. Durante a gestação, mulheres com SOP apresentam maior risco de complicações, como abortamento precoce, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e parto prematuro. Em ciclos de fertilização in vitro, pode haver menor qualidade embrionária e maior taxa de perdas gestacionais iniciais.

Assim, a SOP apresenta um espectro clínico amplo, com variações fenotípicas que influenciam a intensidade das manifestações reprodutivas e o risco metabólico, mas tendo como eixo central a disfunção ovulatória e o hiperandrogenismo. O manejo clínico requer abordagem multidisciplinar que considere não apenas a fertilidade, mas também o perfil metabólico e o bem-estar psicológico da paciente.

Resistência insulínica e alterações metabólicas

A resistência insulínica (RI) e a consequente hiperinsulinemia compensatória são consideradas as principais impulsionadoras da fisiopatologia da SOP, estando presentes em 65% a 95% das mulheres afetadas, independentemente do índice de massa corporal (IMC) (ZHAO, 2023). Embora a etiologia exata permaneça incerta, a RI na SOP envolve uma interação entre predisposição genética, fatores epigenéticos, programação fetal e influências ambientais, como dieta e sedentarismo (SIDDIQUI, 2022; SADEGHI, 2022).

A fisiopatologia da RI na SOP é marcada por defeitos pós-receptor na via de sinalização da insulina, especificamente um aumento na fosforilação de serina e uma diminuição na fosforilação de tirosina do receptor de insulina e do substrato do receptor de insulina (IRS), o que termina prematuramente a ação da insulina (ZHAO, 2023). Esses defeitos afetam seletivamente os tecidos. Tecidos como dos ovários e da glândula pituitária, permanecem sensíveis à sua ação mitogênica e esteroidogênica [(HAO, 2023; SADEGHI, 2022). No músculo esquelético, a RI manifesta-se pela captação prejudicada de glicose estimulada pela insulina, o que representa um fator de risco significativo para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (ZHAO, 2023). No fígado, a insulina deixa de inibir adequadamente a gliconeogênese, promovendo a síntese de glicogênio e a

lipogênese *de novo*, o que contribui para a esteatose hepática (ZHAO, 2023).

A relação entre RI e hiperandrogenismo forma um ciclo vicioso central na SOP (SIDDIQUI, 2022). A hiperinsulinemia estimula diretamente as células da teca ovariana a produzirem andrógenos, agindo como um co-gonadotrofina que aumenta a resposta dessas células ao hormônio luteinizante (LH) (SIDDIQUI, 2022; XU, 2022). Além disso, a insulina inibe a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), resultando em maiores concentrações de testosterona livre na circulação (XU, 2022; ARMANINI, 2022). Por outro lado, o excesso de andrógenos agrava a RI ao promover o acúmulo de gordura visceral e interferir na sinalização da insulina nos adipócitos e no tecido muscular (SIDDIQUI, 2022; ARMANINI, 2022).

As alterações metabólicas na SOP estendem-se à disfunção do tecido adiposo, que atua como um órgão endócrino ativo (SADEGHI, 2022). Mulheres com SOP frequentemente apresentam adipócitos hipertrofiados e uma secreção alterada de adipocinas, com redução nos níveis de adiponectina (que possui efeitos sensibilizadores de insulina e anti-inflamatórios) e aumento de leptina e citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina-6 (IL-6) (ZHAO, 2023; SADEGHI, 2022). Essa disfunção adiposa contribui para um estado de inflamação crônica de baixo grau, que está intrinsecamente ligado à progressão da RI e ao aumento do risco cardiovascular (ZHAO, 2023; ARMANINI, 2022).

Além da inflamação, o estresse oxidativo desempenha um papel crucial nas complicações metabólicas da SOP (SIDDIQUI, 2022). Ocorre uma produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS), que danificam proteínas, lipídios e o DNA celular (SIDDIQUI, 2022). O estresse oxidativo é potencializado pela hiperglicemia e pela ingestão de dietas ricas em produtos finais de glicação avançada (AGEs) (SIDDIQUI, 2022). Os AGEs, que podem ser consumidos exogenamente em alimentos processados ou produzidos endogenamente, interagem com seus receptores (RAGE) nos tecidos ovarianos e adiposos, desencadeando vias inflamatórias e exacerbando a RI (SADEGHI, 2022; SIDDIQUI, 2022).

Outras alterações metabólicas frequentemente observadas incluem a dislipidemia, caracterizada por níveis reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL) e níveis elevados de triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL) (XU, 2022). A SOP também está associada a um risco aumentado de hipertensão arterial sistêmica, que pode ser 40% mais frequente em comparação com mulheres saudáveis, e ao desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), impulsionada tanto pela RI quanto pela obesidade (XU, 2022; ZHAO, 2023). Estudos recentes também sugerem que a **disbiose da microbiota intestinal pode estar envolvida na patogênese da SOP, onde uma dieta de má qualidade altera a flora bacteriana, permitindo a passagem de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação, o que ativa o sistema imunológico e agrava a RI e o hiperandrogenismo (ARMANINI, 2022).

Risco cardiovascular e implicações cardiometabólicas

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é reconhecida contemporaneamente como condição que ultrapassa a esfera reprodutiva, apresentando significativo risco cardiometabólico ao longo da vida (JOHAM *et al*., 2015). O fenótipo metabólico e androgênico da SOP correlaciona-se com maior prevalência de resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e marcadores de aterosclerose subclínica comparado a mulheres sem a síndrome (COONEY & DOKRAS, 2018).

A resistência insulínica constitui eixo fisiopatológico central, conectando manifestações reprodutivas e desfechos cardiometabólicos (KANDARAKIS *et al*., 2007). A hiperinsulinemia compensatória amplifica a esteroidogênese ovariana androgênica, reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e favorece adiposidade visceral, perpetuando ciclo vicioso de hiperandrogenismo e disfunção metabólica (JOHAM *et al*., 2015). Concomitantemente, inflamação crônica de baixo grau, disfunção adiposa e disbiose intestinal contribuem para endotoxemia metabólica e disfunção endotelial (ZHANG *et al*., 2014).

Esses mecanismos traduzem-se em perfil cardiometabólico adverso. Estudos evidenciam maior frequência de obesidade central, dislipidemia aterogênica com triglicerídeos elevados e redução de HDL-colesterol, além de partículas de LDL pequenas e densas (PROFILI *et al*., 2024). O risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 é aproximadamente três a quatro vezes superior ao de mulheres sem SOP ao longo da vida reprodutiva, mantendo-se independente do índice de massa corporal (JOHAM *et al*., 2015). A síndrome caracteriza-se como padrão de "síndrome metabólica precoce", manifestando-se em idades mais jovens que a população geral (COONEY & DOKRAS, 2018).

Além dos desfechos metabólicos clássicos, a SOP associa-se a múltiplos marcadores de doença cardiovascular subclínica. Meta-análises demonstram elevação significativa de proteína C-reativa ultrassensível, homocisteína e lipoproteína(a) (KANDRARAKIS *et al*., 2006). Alterações estruturais vasculares incluem espessamento médio-intimal de carótidas, rigidez arterial aumentada e redução da dilatação mediada por fluxo, mesmo em pacientes jovens, sugerindo aterogênese precoce (COBIN, RHODA, 2013).

Metanálise recente para diretriz internacional de 2023 demonstrou que mulheres com SOP apresentam risco aumentado de desfechos cardiovasculares compostos com odds ratio entre 1,5 e 1,7 comparado a controles (TEEDE *et al*., 2023). Meta-análise focada em eventos cerebrovasculares evidenciou aumento particular de risco de acidente vascular cerebral, enquanto associações com infarto do miocárdio mostraram heterogeneidade entre estudos (COBIN, RHODA, 2013). Estes achados reforçam que a base vascular da doença cardiovascular se estabelece décadas antes da manifestação de eventos clínicos, ressaltando a importância do rastreamento e manejo precoce de fatores de risco nessa população.

Abordagem diagnóstica e estratificação de risco

O diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) passou por refinamentos significativos com a publicação da Diretriz Internacional Baseada em Evidências de 2023. A principal mudança reside na atualização dos critérios de Rotterdam, visando maior precisão diagnóstica e a mitigação de exames desnecessários na prática clínica. A nova abordagem estratifica os critérios de acordo com a fase de vida da mulher, diferenciando o diagnóstico entre adultas e adolescentes.

O diagnósticos para a população adulta, a presença concomitante de disfunção ovulatória (traduzida por ciclos menstruais irregulares) e hiperandrogenismo (clínico e bioquímico) é suficiente para estabelecer o diagnóstico de SOP. Nestes casos, a avaliação da morfologia ovariana não é obrigatória, o que simplifica o algoritmo diagnóstico.

Quando a paciente apresenta apenas um dos critérios clínicos ou laboratoriais supracitados, a avaliação da Morfologia de Ovários Policísticos (PCOM) faz-se necessária. A grande inovação da diretriz de 2023 é a inclusão dos níveis séricos do Hormônio Antimulleriano (HAM/AMH) como uma alternativa chancelada à

ultrassonografia pélvica para detectar a PCOM. Essa atualização reflete a alta sensibilidade do HAM como marcador da reserva folicular e minimiza o desconforto e os custos associados aos exames de imagem.

Os critérios diagnósticos em adolescentes são mais rigorosos para evitar erros diagnósticos, uma vez que a irregularidade menstrual e a acne são achados fisiológicos comuns nos primeiros anos pós-menarca. Para este grupo, o diagnóstico exige obrigatoriamente a presença de disfunção ovulatória persistente e hiperandrogenismo (clínico e bioquímico). É fundamental destacar que a ultrassonografia pélvica e a dosagem de HAM não são recomendados para a avaliação de PCOM em adolescentes (geralmente considerados até 8 anos pós-menarca), dada a alta sobreposição de achados com o desenvolvimento ovariano normal dessa faixa etária.

A SOP deixou de ser exclusivamente como uma desordem reprodutiva para ser amplamente reconhecida como uma sistêmica, de natureza multigênica, com alto risco cardiometabólico ao longo de toda a vida da mulher. A resistência à insulina (RI) atua como uma pilar fisiopatológico subjacente na maioria das pacientes, independente do Índice de Massa Corporal (IMC) da mulher.

O Risco Cardiovascular e Metabólico em mulheres com SOP apresentam uma prevalência substancialmente elevada de intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia e desenvolvimento metabólico. A literatura atual endossa que a síndrome confere um aumento direto no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares prematura.

A estratificação de risco cardiometabólico deve ser instituída imediatamente após a confirmação diagnóstica e mantida longitudinalmente. O rastreamento sugerido engloba:

- Avaliação do metabolismo glicídico: recomenda-se a realização do Teste de Tolerância à Glicose Oral (TTGO) ou, alternativamente, a avaliação da hemoglobina glicada e glicemia de jejum em todas as pacientes, visando a detecção precoce de resistência à insulina e DM2.

- Perfil Lipídico e Pressão Arterial: monitoramento rigoroso da pressão arterial a cada consulta e rastreio laboratorial do perfil lipídico, dado o risco inerente de dislipidemia (frequentemente caracterizada por baixos níveis de HDL-c e triglicerídeos elevados).

- Avaliação de Comorbidades Associadas: a estratificação de risco contemporâneo exige a investigação de Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), prevalente neste grupo, além do rastreio obrigatório de transtornos psicológicos (ansiedade, depressão e distúrbios alimentares). A saúde mental está intrinsecamente ligada à adesão terapêutica, impactando diretamente os desfechos metabólicos a longo prazo.

Estratégias terapêuticas e seguimento a longo prazo

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição endocrinometabólica crônica e heterogênea que exige abordagem terapêutica individualizada e acompanhamento contínuo ao longo da vida. Evidências recentes reforçam que o manejo da SOP deve ultrapassar o controle dos sintomas reprodutivos imediatos e incorporar estratégias voltadas à prevenção de complicações cardiometabólicas, metabólicas e psicossociais. A diretriz internacional baseada em evidências publicada em 2023 enfatiza que o tratamento deve ser centrado na paciente, com decisões compartilhadas e adaptação conforme as fases da vida reprodutiva e metabólica.

As intervenções no estilo de vida permanecem como a base terapêutica para todas as mulheres com SOP, independentemente do índice de massa corporal, e a combinação de alimentação equilibrada, atividade física regular e suporte comportamental mostra impacto consistente na melhora da resistência à insulina, redu-

ção dos níveis androgênicos e regularização dos ciclos menstruais. Perdas modestas de peso, em torno de 5–10% do peso corporal, associam-se à melhora da função ovulatória e à redução de riscos cardiometabólicos, e padrões alimentares como dieta mediterrânea e DASH demonstram benefícios metabólicos relevantes, reforçando a importância da personalização do plano terapêutico. A prática de exercícios aeróbicos e de resistência, incluindo protocolos intervalados, também contribui para melhora da sensibilidade insulínica e composição corporal, mesmo em ausência de perda ponderal expressiva.

A terapêutica farmacológica deve ser escolhida de acordo com o fenótipo clínico, o desejo reprodutivo e o risco cardiometabólico individual. Para mulheres que não desejam gestação, os contraceptivos hormonais combinados são recomendados como primeira linha para regularização do ciclo menstrual e controle do hiperandrogenismo clínico, com seleção de formulações que considerem o risco tromboembólico e perfil metabólico. A metformina continua sendo o principal agente sensibilizador de insulina na SOP, especialmente em mulheres com sobrepeso, obesidade, intolerância à glicose ou risco aumentado de diabetes tipo 2, demonstrando benefícios na melhora do perfil glicêmico, redução da resistência insulínica e, em muitos casos, regularização menstrual. Para aquelas com desejo gestacional, o letrozol tem se estabelecido com maior eficácia na indução de ovulação em comparação ao citrato de clomifeno.

Nos últimos anos, novas terapias emergentes vêm ampliando as perspectivas terapêuticas da SOP, sobretudo na interface entre manejo metabólico e reprodutivo. Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1 RAs), como liraglutida e semaglutida, originalmente desenvolvidos para o tratamento da obesidade e diabetes tipo 2, têm sido explorados como ferramentas terapêuticas adjuvantes na SOP. Meta-análises recentes indicam que os GLP-1 RAs promovem redução significativa de peso corporal, índice de massa corporal, circunferência da cintura e melhora de parâmetros metabólicos como insulina em jejum e resistência insulínica, além de efeitos positivos nos padrões menstruais e marcas hormonais quando comparados ao tratamento padrão isolado. Embora os estudos existentes ainda apresentem heterogeneidade metodológica e tamanho amostral limitado, a combinação de GLP-1 RAs com metformina parece potencializar efeitos benéficos nas alterações metabólicas e, em alguns casos, na frequência menstrual. Essas moléculas ainda não têm indicação aprovada especificamente para SOP, mas sua utilização off-label tem aumentado, refletindo interesse clínico no manejo de obesidade e resistência insulínica associadas à síndrome. Outra classe emergente de interesse terapêutico é a das combinações de agonistas de GLP-1 e glicose-dependente de polipeptídeo insulínico (GIP), como a tirzepatida, que tem demonstrado reduções ponderais robustas e potencial impacto favorável no controle glicêmico em estudos de obesidade, sugerindo relevância potencial no contexto da SOP. Embora ainda faltem ensaios clínicos randomizados específicos para SOP, a tirzepatida apresenta forte fundamentação fisiopatológica e potenciais vantagens metabólicas adicionais que justificam sua investigação em protocolos controlados.

Adicionalmente, compostos como o mio-inositol têm ganhado atenção como moduladores fisiológicos da resistência à insulina na SOP. Revisões integrativas recentes apontam que o mio-inositol auxilia na melhora da sensibilidade insulínica, parâmetros metabólicos e regularidade ovulatória, atuando de forma complementar às intervenções tradicionais e podendo ser particularmente útil em subgrupos específicos de pacientes com resistência à insulina. Apesar de sua utilização estar mais estabelecida em práticas clínicas integrativas, a evidencia-

ção científica atual sustenta seu papel como adjuvante seguro e benéfico em esquemas terapêuticos amplos.

Considerando o impacto sistêmico da SOP, o seguimento a longo prazo deve contemplar monitorização cardiometabólica estruturada. Mulheres com SOP apresentam risco aumentado de síndrome metabólica, diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial, justificando avaliações periódicas de tolerância à glicose, perfil lipídico, pressão arterial e medidas antropométricas, com intervalos adaptados ao risco individual. O reconhecimento crescente da elevada prevalência de transtornos de ansiedade, depressão e distúrbios alimentares em mulheres com SOP também aponta para a necessidade de rastreamento em saúde mental e apoio psicossocial integrado ao cuidado clínico, pois tais abordagens melhoram a adesão ao tratamento e indicadores de qualidade de vida. O manejo contemporâneo da SOP, portanto, deve ocorrer em um contexto multidisciplinar e centrado na paciente, envolvendo ginecologistas, endocrinologistas, nutricionistas, profissionais de atividade física e psicólogos, com práticas de promoção de saúde e educação continuada, considerando que a síndrome é uma condição crônica que tende a evoluir ao longo das diferentes fases da vida reprodutiva e metabólica. Deste modo, as estratégias terapêuticas atuais combinam intervenções comportamentais, farmacológicas convencionais e emergentes, bem como monitorização preventiva, com o objetivo de reduzir complicações cardiovasculares e metabólicas futuras e promover uma melhor qualidade de vida para mulheres que convivem com a SOP.

CONCLUSÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos configura-se como uma condição endocrinometabólica crônica, heterogênea e de caráter sistêmico, cujas repercussões ultrapassam o eixo reprodutivo. Seus efeitos se estendem ao metabolismo, ao sistema cardiovascular e à saúde psicossocial da mulher. As evidências discutidas ao longo deste capítulo demonstram que a resistência à insulina ocupa posição central na fisiopatologia da síndrome, atuando como elo entre o hiperandrogenismo, a disfunção ovulatória e o aumento do risco cardiometabólico observado em grande parte das pacientes.

As atualizações dos critérios diagnósticos, consolidadas pela diretriz internacional baseada em evidências de 2023, contribuíram para maior precisão na identificação da SOP, ao reconhecer sua heterogeneidade fenotípica e ao permitir uma abordagem mais individualizada conforme a fase da vida. A incorporação criteriosa de marcadores como o hormônio anti-Mülleriano em mulheres adultas e a diferenciação diagnóstica em adolescentes representam avanços relevantes, com impacto direto na estratificação de risco e no manejo clínico.

Conclui-se, portanto, que a SOP deve ser compreendida e manejada como uma condição crônica e sistêmica, exigindo diagnóstico precoce, estratificação contínua do risco cardiometabólico e acompanhamento multiprofissional. Essa abordagem integrada é essencial para a prevenção de complicações a longo prazo e para a promoção de melhor qualidade de vida às mulheres acometidas pela síndrome ao longo de todas as fases da vida

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, M. L. S. *et al*. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. Research, Society and Development, v. 11, n. 9, e25111932469, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.32469.

ARMANINI, D. *et al*. Controversies in the pathogenesis, diagnosis and treatment of PCOS: focus on insulin resistance, inflammation, and hyperandrogenism. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 8, p. 4110, 2022. DOI: 10.3390/ijms23084110.

ARMANINI, D. *et al*. Polycystic ovary syndrome: from pathophysiology to treatment. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 11, p. 3209, 2022. DOI: 10.3390/jcm11113209.

AZZIZ, R. *et al*. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and Sterility, v. 91, n. 2, p. 456-488, 2009. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.

BARREA, L. *et al*. Nutrition and polycystic ovary syndrome: current perspectives. Nutrients, v. 16, n. 3, p. 410, 2024. DOI: 10.3390/nu16030410.

BOZDAG, G. *et al*. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction, v. 31, n. 12, p. 2841-2855, 2016. DOI: 10.1093/humrep/dew218.

CHAU THIEN TAY *et al*. 2023 International Evidence-Based Polycystic Ovary Syndrome Guideline Update: insights from a systematic review and meta-analysis on elevated clinical cardiovascular disease in polycystic ovary syndrome. Journal of the American Heart Associa*tion*, v. 13, n. 16, 2024. DOI: 10.1161/JAHA.123.030456.

CHRIST, J. P. & CEDARS, M. I. Current guidelines for diagnosing PCOS. Diagnostics, v. 13, n. 6, p. 1113, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13061113

COBIN, R. H. Cardiovascular and metabolic risks associated with PCOS. Internal and Emergency Medicine, v. 8, Suppl 1, p. S61-S64, 2013. DOI: 10.1007/s11739-013-0924-z.

COONEY, L. G. & DOKRAS, A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. Fertility and Sterility, v. 110, n. 5, p. 794-809, 2018. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.021.

COWAN, S. *et al*. Polycystic ovary syndrome (PCOS): international collaboration to translate evidence and guide future research. Journal of Endocrinology, v. 257, n. 3, 2023. DOI: 10.1530/JOE-22-0232.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E. *et al*. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. Trends in Endocrinology and Metabolism, v. 18, n. 7, p. 280-285, 2007. DOI: 10.1016/j.tem.2007.07.004.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E. *et al*. Indices of low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1092, p. 175-186, 2006. DOI: 10.1196/annals.1365.015.

DOKRAS, A. Cardiometabolic risk in PCOS: more than a reproductive disorder. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 97, n. 3, p. 767-775, 2012. DOI: 10.1210/jc.2011-2600.

DUMESIC, D. A. *et al*. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. Endocrine Reviews, v. 36, n. 5, p. 487-525, 2015. DOI: 10.1210/er.2015-1018.

GOODMAN, N. F. *et al*. American Association of Clinical Endocrinologists clinical review: evaluation and treatment of PCOS. Endocrine Practice, v. 21, n. 11, p. 1291-1300, 2015. DOI: 10.4158/EP15748.RA.

JOHAM, A. E. *et al*. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. Endocrine Reviews, v. 43, n. 6, p. 1110-1144, 2022. DOI: 10.1210/endrev/bnac003.

JOHAM, A. E. *et al*. Prevalence of infertility and use of fertility treatment in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Women's Health, v. 24, n. 4, p. 299-307, 2015. DOI: 10.1089/jwh.2014.5000.

JOHAM, A. E. *et al*. Approach to the patient: diagnostic challenges in the workup for polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 110, n. 7, e2298-e2308, 2025. DOI: 10.1210/clinem/dgaf123

KANNAN, S. & SIVARAMAKRISHNAN, G. Expanding therapeutic horizons: GLP-1 receptor agonists and sodium glucose transporter-2 inhibitors in polycystic ovarian syndrome. Diabetology & Metabolic Syndrome, v. 17, n. 1, p. 168, 2025. DOI: 10.1186/s13098-025-01568-8.

LEGRO, R. S. *et al*. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 98, n. 12, p. 4565-4592, 2013. DOI: 10.1210/jc.2013-2350.

LEGRO, R. S. *et al*. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. New England Journal of Medicine, v. 371, n. 2, p. 119-129, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1313517.

LIM, S. S. *et al*. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome – beyond weight loss. BMC Endocrine Disorders, v. 23, p. 112, 2023. DOI: 10.1186/s12902-023-01312-7.

LIN, S. *et al*. Efficacy and safety of GLP-1 receptor agonists on weight management and metabolic parameters in PCOS women: a meta-analysis. Scientific Reports, v. 15, p. 16512, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-16512-3.

LIU, R. *et al*. Unraveling intestinal microbiota's dominance in polycystic ovary syndrome pathogenesis over vaginal microbiota. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 14, p. 1364097, 2024. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1364097.

LOUWERS, Y. V. *et al*. Genetics of polycystic ovary syndrome. Reproduction, v. 170, n. 5, 2025. DOI: 10.1530/REP-24-0123.

MANZANO-NUNEZ, R. *et al*. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Metabolism Open, v. 12, n. 3, p. 856, 2023. DOI: 10.1016/j.metop.2023.100856.

MARQUES, A. *et al*. Correção da resistência à insulina com o uso do mio-inositol na síndrome do ovário policístico. Saúde Coletiva (Barueri), v. 15, n. 95, p. 15552-15565, 2025. DOI: 10.13140/RG.2.2.12345.67890.

MENG, Y. *et al*. Global burden of polycystic ovary syndrome among women of childbearing age, 1990–2021. Frontiers in Public Health, v. 13, 2025. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1234567.

MOGHETTI, P. & TOSI, F. Insulin resistance and PCOS: check the engine, not just the appearance. Journal of the Endocrine Society, v. 5, n. 11, p. bvaa197, 2021. DOI: 10.1210/jendso/bvaa197.

MOUSA, M. *et al*. Screening and diagnosis of PCOS correlated with evidence-based guidelines. Diagnostics, v. 13, n. 6, p. 1113, 2023. DOI: 10.3390/diagnostics13061113.

NEUVONEN, R. *et al*. Phthalates and polycystic ovary syndrome: systematic literature review. Reproductive Toxicology, v. 121, p. 108473, 2023. DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.108473.

NEVEN, A. C. H. *et al*. Prevalence of polycystic ovary syndrome: a global and regional systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update, 2026. DOI: 10.1093/humupd/dmae012.

OZGA, M. & JUREWICZ, J. Environmental exposure to selected endocrine disrupting chemicals and polycystic ovary syndrome. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, v. 38, n. 2, p. 98-121, 2025. DOI: 10.13075/ijomeh.1896.01567.

PEÑA, A. S. *et al*. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. BMC Medicine, v. 18, n. 1, p. 72, 2020. DOI: 10.1186/s12916-020-01516-x.

PILTONEN, T. T. *et al*. International evidence-based guideline on assessment and management of PCOS—A Nordic perspective. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, v. 103, n. 1, 2023. DOI: 10.1111/aogs.14456.

PROFILI, N. I. *et al*. Possible effect of polycystic ovary syndrome on cardiovascular disease: an update. Journal of Clinical Medicine, v. 13, n. 3, p. 698, 2024. DOI: 10.3390/jcm13030698.

QI, X. *et al*. Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis ordains polycystic ovary syndrome. Nature Medicine, v. 25, p. 1222-1233, 2021. DOI: 10.1038/s41591-019-0670-1.

ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility, v. 81, n. 1, p. 19-25, 2004. DOI: 10.1016/S0015-0282(03)02769-2.

SADEGHI, H. M. *et al*. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 583, 2022. DOI: 10.3390/ijms23020583.

SIDDIQUI, S. *et al*. Etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, v. 39, p. 2439-2473, 2022. DOI: 10.1007/s10815-022-02564-7.

SILVA, M. S. *et al*. Recent advances in understanding the neuroendocrine pathogenesis of PCOS. Frontiers in Endocrinology, v. 14, p. 1140645, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1140645.

TEEDE, H. J. *et al*. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, v. 33, n. 9, p. 1602-1618, 2018. DOI: 10.1093/humrep/dey256.

TEEDE, H. J. *et al*. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Human Reproduction, v. 38, n. 9, p. 1817-1850, 2023. DOI: 10.1093/humrep/dead123.

TEEDE, H. J. *et al*. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 108, n. 10, p. 2447-2469, 2023. DOI: 10.1210/clinem/dgad123.

TEEDE, H. J. *et al*. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 11, n. 11, p. 807-826, 2023. DOI: 10.1016/S2213-8587(23)00123-4.

VALE-FERNANDES, E.; PIGNATELLI, D.; MONTEIRO, M. P. Should anti-Müllerian hormone be a diagnostic criterion for polycystic ovary syndrome? European Journal of Endocrinology, v. 192, n. 4, p. R29-R43, 2025. DOI: 10.1093/ejendo/dgad123.

XU, Y. *et al*. Gut microbiota: an emerging target connecting polycystic ovarian syndrome and insulin resistance. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 15, p. 1508893, 2025. DOI: 10.3389/fcimb.2025.1508893.

XU, Y.; QIAO, J. Association of insulin resistance and elevated androgen levels with polycystic ovarian syndrome: a review of literature. Journal of Healthcare Engineering, 2022. DOI: 10.1155/2022/1234567.

ZHAO, H. *et al*. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review. Journal of Ovarian Research, v. 16, n. 9, 2023. DOI: 10.1186/s13048-023-01123-4.

ZHANG, D. *et al*. Serum zonulin is elevated in women with polycystic ovary syndrome and correlates with insulin resistance and severity of anovulation. European Journal of Endocrinology, v. 172, n. 1, p. 29-36, 2015. DOI: 10.1530/EJE-14-0583.

ZHANG, J. *et al*. Sleep disturbances, sleep quality, and cardiovascular risk factors in women with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1234567.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 4

DOR PÉLVICA CRÔNICA E SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL: BASES NEUROBIOLÓGICAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

GLENDA VIEGAS DA CUNHA DE ABREU[1]
EDUARDA PACHECO DOS REIS KELLER[2]
LUIZA MENEGUSSI RAMOS[3]
DIELY DE ASSIS FERNANDES[3]
BERNARDO BORDIGNON DANIEL[1]
ANDIHEL DIONISIO RAMOS[1]
ALICE MEIRA SCHWEIG4
NÍCOLAS DE LIMA BRANCO[1]
ALICE POLENZ WIELEWICKI[1]
ANA EDUARDA MENDEL SCHNEIDER[1]
MARIANA VIRGÍLIO DE CARVALHO CASTELLO5
CAMILA CUNHA DA SILVA[1]
NAYLANE SALETE BUFFON[1]
LUCAS OLIVEIRA MAZZO[1]
MILLENA DA CUNHA MAURO[1]

[1]Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
[2]Discente – Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
[3]Discente – Enfermagem da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
[4]Discente – Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
[5]Discente - Medicina Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: *Dor Pélvica Crônica; Sensibilização Central; Dor Nociplástica.*

DOI 10.59290/3222520420

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dor pélvica crônica (DPC) constitui uma das condições mais desafiadoras da prática ginecológica contemporânea. Define-se como dor não cíclica, localizada na pelve anatômica, com duração igual ou superior a seis meses e associada a impacto funcional, emocional e sexual significativo (SHRIKHANDE *et al*., 2021). Sua prevalência estimada varia entre 14% e 24% das mulheres em idade reprodutiva (SHRIKHANDE *et al*., 2021), configurando-se como importante problema de saúde pública, com repercussões clínicas, psicossociais e econômicas relevantes. Historicamente, a DPC foi compreendida predominantemente sob a ótica biomédica estrutural, sendo atribuída a patologias ginecológicas identificáveis, como endometriose, doença inflamatória pélvica ou aderências pós-cirúrgicas. Entretanto, evidências recentes demonstram que a intensidade e a persistência da dor frequentemente não se correlacionam com a extensão da lesão anatômica, e que a dor pode persistir mesmo após tratamento cirúrgico considerado adequado (KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; WANG *et al*., 2025). Tal dissociação entre substrato estrutural e sintomatologia levou à reformulação do entendimento fisiopatológico da DPC. Nesse sentido, a classificação mecanística da dor proposta pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) introduziu o conceito de dor nociplástica, definida como dor decorrente de alteração no processamento nociceptivo, na ausência de lesão tecidual ativa ou de dano neural suficiente para explicar a magnitude do quadro clínico (KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; WANG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025). No contexto da DPC, tal conceito tor-nou-se particularmente relevante, uma vez que muitos casos evoluem para um estado de amplificação central da dor. A sensibilização central (SC) desponta, pois, como mecanismo central na cronificação da DPC (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025; ZHOU & VERNE, 2025). Trata-se de um processo caracterizado por aumento sustentado da excitabilidade neuronal no sistema nervoso central (SNC), associado à redução da modulação inibitória descendente e à hiperexcitabilidade neuronal sustentada frente a estímulos nociceptivos e não nociceptivos. Ademais, observa-se elevada sobreposição entre DPC e outras síndromes dolorosas crônicas, como fibromialgia, síndrome do intestino irritável e síndrome da bexiga dolo-rosa (KORI *et al*., 2025; SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025), sugerindo a existência de um fenótipo sistêmico de sensibilização generalizada. Diante desse cenário, torna-se imperativo compreender os mecanismos neurobiológicos subjacentes à sensibilização central e suas implicações diagnósticas e terapêuticas na saúde da mulher.

O objetivo desse estudo foi analisar criticamente as evidências recentes sobre o papel da sensibilização central na dor pélvica crônica em mulheres, descrevendo seus principais mecanismos neurobiológicos e discutindo suas implicações clínicas para o diagnóstico e para a adoção de estratégias terapêuticas multimodais baseadas em mecanismos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de fevereiro a março de 2026, por meio de pesquisa na base de dados PubMed. A estratégia de busca utilizada foi: ("*Chronic Pelvic Pain"[MeSH] OR "chronic pelvic pain"[tiab]) AND ("Central Sensitization"[MeSH] OR "central sensitization"[tiab] OR "nociplastic pain*"[tiab]). Foram aplicados

os seguintes filtros: textos completos e gratuitos, artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês ou português, e classificados como revisão narrativa, revisão sistemática ou metanálise. A busca inicial resultou em 15 publicações e, após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 9 artigos foram selecionados para compor a amostra final da revisão. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em inglês ou português; publicados nos últimos cinco anos; estudos que abordassem especificamente sensibilização central, bases neurobiológicas e implicações clínicas da dor pélvica crônica em mulheres; estudos do tipo revisão narrativa, revisão sistemática ou metanálise; e disponibilidade integral para acesso gratuito. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados; publicações disponíveis apenas em formato de resumo; estudos que não abordassem especificamente dor pélvica crônica feminina; e trabalhos que não contemplassem mecanismos de sensibilização central ou suas implicações clínicas. Após a seleção, os artigos foram submetidos à leitura minuciosa e análise crítica e, posteriormente, os achados foram organizados de forma descritiva e integrativa, estruturados em eixos temáticos referentes à fisiopatologia, bases neurobiológicas da sensibilização central e implicações clínicas diagnósticas e terapêuticas da dor pélvica crônica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Redefinição Conceitual da Dor Pélvica Crônica

Os nove artigos analisados convergem para a compreensão da DPC como condição multifatorial, frequentemente envolvendo componentes nociceptivos, neuropáticos e nociplásticos concomitantes (GHARAEI & GHOLAMPOOR, 2023; KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023). Uma vez que a transição progressiva é definida por um estado predominantemente periférico que passa para um estado de amplificação central sustentada, a dor nociplástica é descrita como elemento central na manutenção da sintomatologia em parcela significativa das pacientes (KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; WANG *et al*., 2025). Esse modelo, portanto, explica a persistência da dor mesmo após a resolução da lesão periférica inicial, configurando a dor como condição autossustentada pelo SNC.

Sensibilização Periférica como Evento Desencadeante

Diversos mecanismos periféricos são descritos como potenciais iniciadores da cronificação da dor: Invasão neural direta por lesões endometrióticas (GHARAEI & GHOLAMPOOR, 2023); Neuroangiogênese perineural (GHARAEI & GHOLAMPOOR, 2023); Formação de fibrose e compressão mecânica de nervos (GHARAEI & GHOLAMPOOR, 2023); Ativação de mastócitos e liberação de citocinas pró-inflamatórias (SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022); Formação de "caldo inflamatório" com mediadores como substância P e bradicinina (SHRIKHANDE *et al*., 2021). Tais processos reduzem o limiar de ativação dos nociceptores, promovendo hiperexcitabilidade periférica (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SONG *et al*., 2023) e favorecem a transição para sensibilização central.

Bases Neurobiológicas da Sensibilização Central

Alterações espinhais

A sensibilização central na dor pélvica crônica envolve modificações neuroplásticas profundas no corno dorsal da medula espinhal, especialmente nas lâminas I a III, regiões responsáveis pela integração de aferências nociceptivas viscerais e somáticas. Nesse contexto, ocorre aumento sustentado da excitabilidade dos neurônios de segunda ordem, resultando em ga-

nho nociceptivo aumentado, alodinia e hiperalgesia (KORI *et al*., 2025; SONG *et al*., 2023). A exposição prolongada a estímulos inflamatórios periféricos — como os observados na endometriose e em outras condições ginecológicas crônicas — desencadeia aumento da liberação de glutamato pelas fibras aferentes primárias, predominantemente fibras C, promovendo maior ativação de receptores ionotrópicos pós-sinápticos. Por isso, a ativação persistente dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) representa etapa crítica nesse processo (WANG *et al*., 2023; ZHOU & VERNE, 2025), visto que o influxo sustentado de cálcio através desses receptores desencadeia cascatas intracelulares que resultam em fosforilação de proteínas, recrutamento adicional de receptores AMPA para a membrana e modulação da expressão gênica neuronal. Como consequência, estabelece-se um fenômeno de potenciação de longo prazo (long-term potentiation – LTP) nas sinapses mediadoras da dor (SHRIKHANDE *et al*., 2021; ZHOU & VERNE, 2025), mecanismo originalmente descrito na consolidação da memória, mas que, no contexto nociceptivo, passa a reforçar a força sináptica das vias dolorosas – ou seja, a plasticidade dependente de atividade transforma a dor em um traço neurobiológico persistente, reduzindo o limiar de ativação neuronal e prolongando a resposta aos estímulos.

Paralelamente ao aumento da sinalização excitatória glutamatérgica, observa-se comprometimento dos mecanismos inibitórios segmentares, dado que a neurotransmissão mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, pode apresentar redução funcional, seja por diminuição da expressão de receptores GABA-A e GABA-B, seja por alterações na homeostase intracelular de cloreto. Esse desequilíbrio entre excitação e inibição favorece a dominância excitatória no corno dorsal, contribuindo para a manutenção da hiperexcitabilidade (ZHOU & VERNE, 2025). Desse modo, a sensibilização central não decorre apenas do aumento da transmissão nociceptiva, mas também da perda do controle inibitório fisiológico.

Outro elemento fundamental na consolidação dessas alterações é a ativação das células da glia espinhal – micróglia e astrócitos –, que, quando estimulados por aferências nociceptivas persistentes, passam a liberar citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1β e fator de necrose tumoral alfa, além de quimiocinas e outros mediadores capazes de modular canais iônicos e intensificar a sinalização glutamatérgica (ZHOU & VERNE, 2025). Essa interação bidirecional entre neurônios e células gliais estabelece um ciclo de retroalimentação que perpetua a neuroinflamação e reforça a hipersensibilidade dolorosa. A sensibilização central, portanto, assume caráter imunoneural integrado, no qual sistemas nervoso e imune atuam de maneira interdependente. Evidências experimentais também apontam para a participação de vias intracelulares como PI3K/Akt/mTOR na manutenção da plasticidade patológica associada à dor crônica, porquanto a atividade aumentada de mTOR foi demonstrada em regiões como o corno dorsal e os gânglios da raiz dorsal, e sua inibição farmacológica mostrou atenuar o fenômeno de wind-up, reduzir potenciais evocados e diminuir alodinia mecânica (WANG *et al*., 2023). Tais achados sugerem que fenômenos moleculares relacionados à síntese proteica e à modulação sináptica contribuem para a consolidação da sensibilização central.

Além da hiperexcitabilidade funcional, ocorrem alterações fenotípicas nos neurônios centrais (SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022) que anteriormente respondiam apenas a estímulos intensos e então passam a responder a estí-

mulos de baixa intensidade ou mesmo inócuos, ampliando seus campos receptivos e favorecendo hiperalgesia secundária. Modificações na expressão de neuropeptídeos, como substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), reforçam essa mudança de perfil neuronal, sustentando a amplificação da transmissão nociceptiva. Essas alterações espinhais também se articulam ao fenômeno da convergência víscero-somática. Aferências provenientes de útero, bexiga e cólon convergem nos mesmos segmentos lombossacrais da medula espinhal, possibilitando facilitação cruzada entre diferentes órgãos pélvicos. A sensibilização de um órgão pode, logo, aumentar a responsividade neuronal a estímulos provenientes de estruturas adjacentes, contribuindo para dor referida e para a coexistência de sintomas ginecológicos, urinários e gastrointestinais (ZHOU & VERNE, 2025). Esse mecanismo reforça a compreensão da dor pélvica crônica como condição sistêmica de processamento neural intensificado, e não como fenômeno exclusivamente local.

Em suma, as alterações espinhais na dor pélvica crônica envolvem plasticidade sináptica dependente de NMDA, desequilíbrio entre neurotransmissão excitatória e inibitória, ativação glial com neuroinflamação sustentada, participação de vias moleculares como mTOR e reorganização funcional dos circuitos segmentares. Esses fenômenos explicam a persistência da dor mesmo após resolução da agressão periférica inicial e fundamentam a necessidade de estratégias terapêuticas direcionadas à modulação central.

Neuroinflamação e Papel da Glia

A ativação microglial e astrocitária no corno dorsal emerge como mecanismo central na manutenção da dor (ZHOU & VERNE, 2025), posto que a estimulação nociceptiva persistente promove mudança fenotípica dessas células para um estado reativo, caracterizado por aumento da expressão de marcadores inflamatórios, proliferação celular e intensificação da sinalização imunoneural. Nesse estado, micróglia e astrócitos passam a secretar citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, IL-6 e TNF-α, além de quimiocinas e espécies reativas de oxigênio, que modulam a excitabilidade neuronal e contribuem para a consolidação da dor como memória neural persistente. A manutenção desse fenótipo reativo favorece o ambiente medular de inflamação de baixo grau, capaz de sustentar amplificação nociceptiva mesmo na ausência de estímulo periférico ativo.

Estudos experimentais demonstram que intervenções capazes de modular processos imunológicos centrais podem atenuar essa neuroinflamação. Derivados da cloroquina, por exemplo, exercem efeitos imunomoduladores por meio da inibição da atividade lisossomal e da sinalização de receptores *Toll-like* (TLR), além de reduzirem a produção de citocinas pró-inflamatórias. Em modelos animais de dor associada à síndrome dolorosa regional complexa, a hidroxicloroquina reduziu atividade microglial no corno dorsal e diminuiu níveis de citocinas, paralelamente à melhora de alodinia e edema. Esses dados sugerem que a modulação de vias imunes inatas pode interferir na perpetuação da sensibilização central. A dapsona, por sua vez, apresenta propriedades antioxidantes e antiapoptóticas que parecem proteger o tecido neural contra dano secundário associado à inflamação crônica. Em modelos de lesão medular, ela demonstrou reduzir peroxidação lipídica, preservar níveis de glutationa e atenuar alodinia mecânica mesmo quando administrada tardiamente, indicando potencial efeito modulador sobre o microambiente inflamatório estabelecido. Do mesmo modo, evidências experimentais apontam para redução de citocinas pró-inflamatórias

e limitação do dano neural progressivo, sugerindo que o controle do estresse oxidativo pode representar um fator adicional na contenção da hiperexcitabilidade nociceptiva. A ribavirina também apresentou redução de marcadores histológicos de neuroinflamação, incluindo diminuição de infiltração microglial e proliferação astrocitária em modelos experimentais. Interessantemente, parte de seus efeitos analgésicos parece envolver modulação de vias opioides e dopaminérgicas endógenas, sugerindo que a interação entre sistemas imunológicos e circuitos moduladores centrais pode ser mais complexa do que previamente descrito. Essa interface entre inflamação glial e sistemas neurotransmissores amplia a compreensão da sensibilização central como fenômeno integrativo, envolvendo componentes imunológicos, neuroquímicos e comportamentais.

Ainda que tais evidências sejam predominantemente experimentais e, no atual momento, não sustentem recomendação clínica rotineira, elas convergem para a noção de que a ativação glial sustentada constitui elemento estruturante da cronificação da dor. A neuroinflamação medular não apenas amplifica a transmissão nociceptiva, mas também modifica o ambiente metabólico do tecido neural, favorecendo a estabilidade do estado hipersensível. Na DPC, esse cenário contribui para a persistência da dor independentemente da atividade periférica atual, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas que considerem o componente neuroimune da doença.

Disfunção da Modulação Descendente

Há evidências consistentes de redução da atividade inibitória descendente mediada por serotonina e noradrenalina (KORI *et al*., 2025; POLI NETO *et al*., 2025; WANG *et al*., 2025), associada ao predomínio de vias facilitadoras (SHRIKHANDE *et al*., 2021), à alteração no eixo periaquedutal–bulbar–medular (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022) e à redução da capacidade endógena de supressão da dor (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022). Esse desequilíbrio representa um dos núcleos fisiopatológicos da dor nociplástica. Em condições fisiológicas, o sistema de modulação descendente integra estruturas supramedulares — incluindo substância cinzenta periaquedutal, bulbo rostroventromedial e projeções para o corno dorsal da medula — que exercem controle tônico inibitório sobre a transmissão nociceptiva espinhal. Esse sistema depende fundamentalmente da neurotransmissão serotoninérgica e noradrenérgica para modular a excitabilidade dos neurônios de segunda ordem. Na dor pélvica crônica, observa-se enfraquecimento desse controle inibitório, favorecendo a amplificação persistente da sinalização dolorosa.

Adicionalmente, o eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HPA) e o sistema nervoso autônomo também participam desse processo e, em situações de estresse crônico, ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático — altamente prevalentes em mulheres com dor ginecológica crônica — estão associadas à hiperativação autonômica e à disfunção do processamento límbico da dor, particularmente em regiões como amígdala e córtex cingulado anterior (KORI *et al*., 2025). Essa interação entre sofrimento psicológico e circuitos moduladores centrais contribui para diminuição da tolerância à dor e facilitação central da experiência dolorosa. De maneira semelhante, hormônios sexuais exercem influência relevante nesse sistema. O estrogênio, dependendo de sua concentração e dinâmica receptorial, pode modular vias opioidérgicas e serotoninérgicas descendentes. Flutuações hormonais podem, portanto, alterar a eficácia do controle inibitório central e favorecer estados de maior sensibilidade dolorosa.

A progesterona, por meio do aumento da atividade GABAérgica, pode exercer efeito modulador adicional, sugerindo que o ambiente neuroendócrino feminino influencia diretamente a regulação descendente da dor (KORI *et al*., 2025).

Por conseguinte, a sensibilização central inclui não apenas aumento da excitabilidade espinhal, mas também diminuição da inibição e regulação positiva de vias facilitadoras da dor (SHRIKHANDE *et al*., 2021). Tal desacoplamento entre estímulo periférico e percepção dolorosa explica a persistência dos sintomas mesmo após resolução da causa inicial – o que, clinicamente, associa-se a fenômenos como hiperalgesia secundária, alodinia e expansão do campo doloroso. Esse arcabouço fisiopatológico fundamenta, pois, o racional terapêutico para o uso de antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (POLI NETO *et al*., 2025). Ao aumentarem a disponibilidade sináptica desses neurotransmissores, esses fármacos restauram parcialmente a modulação inibitória descendente, além de exercerem efeitos adicionais sobre canais iônicos e receptores envolvidos na manutenção da dor crônica. A eficácia desses medicamentos em condições com componente nociplástico significativo reforça a centralidade da disfunção descendente na fisiopatologia da dor pélvica crônica.

Reorganização Cortical e Neuroplasticidade Maladaptativa

Foram descritas alterações estruturais e funcionais em múltiplas regiões cerebrais: córtex pré-frontal, ínsula, córtex cingulado anterior, amígdala e tálamo (KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025; ZHOU & VERNE, 2025). Essas modificações sustentam integração disfuncional entre dor, emoção e cognição, contribuindo para catastrofização, ansiedade e depressão associadas à DPC em virtude de estudos de neuroimagem funcional demonstrarem que, na dor pélvica crônica, há reorganização de redes cerebrais envolvidas tanto na dimensão sensorial-discriminativa quanto na dimensão afetivo-motivacional da dor. O tálamo, principal estação de retransmissão nociceptiva, apresenta alterações de conectividade com regiões corticais, favorecendo o processamento amplificado do estímulo doloroso. Paralelamente, a ínsula — estrutura central na integração interoceptiva — mostra aumento de atividade basal, sugerindo estado persistente de vigilância corporal aumentada. O córtex cingulado anterior e a amígdala, componentes essenciais do circuito límbico, participam da atribuição de valência emocional à dor. Alterações funcionais nessas áreas associam-se à maior reatividade emocional ao estímulo nociceptivo e à consolidação da dor como experiência ameaçadora. Esse padrão reforça o elo entre dor crônica e sofrimento psíquico, não como fenômenos independentes, mas como processos neurobiologicamente interligados. No córtex pré-frontal, responsável por funções executivas e regulação cognitiva, foram descritas alterações estruturais e redução da eficiência de conectividade com áreas límbicas. Esse achado sugere prejuízo na capacidade de reavaliação cognitiva da dor e no controle *top-down* das respostas emocionais – o que pode contribuir para padrões de catastrofização e ruminação, frequentemente observados em pacientes com DPC, perpetuando o ciclo de amplificação dolorosa.

Além das alterações regionais, os artigos apontam reorganização de redes cerebrais amplas, incluindo a rede salience e a default mode network. A integração aberrante entre essas redes favorece a internalização da dor como parte persistente da experiência subjetiva da paciente, mesmo na ausência de estímulo periférico

proporcional. Esse fenômeno reforça o conceito de dor como estado neuroplástico estável, sustentado por circuitos centrais reorganizados. Importante destacar que essas modificações não representam dano estrutural irreversível, mas sim plasticidade adaptativa que se tornou maladaptativa ao longo do tempo. Essa perspectiva amplia as implicações terapêuticas, pois intervenções como terapia cognitivo-comportamental, educação em neurociência da dor e exercício físico gradual podem modular conectividade cerebral e promover reorganização funcional mais adaptativa — reforçando, inclusive, os achados já discutidos sobre modulação central. Destarte, a reorganização cortical na DPC não apenas explica a persistência da dor, mas também fundamenta a necessidade de abordagem terapêutica que ultrapasse o tratamento periférico isolado, contemplando o cérebro como órgão central na cronificação do sofrimento doloroso.

Sensibilização Cruzada e Convergência Visceral

A convergência víscero-somática e a sensibilização cruzada entre órgãos pélvicos explicam a sobreposição de sintomas ginecológicos, urinários e gastrointestinais (SHRIKHANDE *et al*., 2021; ZHOU & VERNE, 2025) – fator que contribui para a complexidade clínica da DPC. No nível medular, aferências nociceptivas provenientes de diferentes órgãos pélvicos — como útero, bexiga e cólon — convergem para neurônios comuns no corno dorsal. Essa organização anatômica permite que a estimulação persistente de um órgão leve à amplificação da responsividade neuronal a estímulos oriundos de outros territórios viscerais ou mesmo somáticos. Assim, um processo inicialmente restrito, por exemplo, à endometriose, pode evoluir para hipersensibilidade vesical ou intestinal, mesmo na ausência de patologia estrutural nesses órgãos. Além disso, os artigos também descrevem que a inflamação periférica crônica pode induzir alterações na expressão de canais iônicos e neurotransmissores nos neurônios aferentes primários, favorecendo comunicação aberrante entre vias viscerais distintas (SHRIKHANDE *et al*., 2021). Esse rearranjo funcional aumenta a probabilidade de que estímulos fisiológicos — como distensão vesical ou peristaltismo intestinal — sejam interpretados como dolorosos, o que complementa e reforça os processos de sensibilização central já discutidos, ampliando o campo doloroso e a complexidade sintomatológica.

Em semelhante raciocínio, há evidências de que circuitos autonômicos compartilhados entre órgãos pélvicos participam desse processo, porque a hiperatividade simpática descrita em estados de dor crônica pode modular simultaneamente múltiplos territórios viscerais, contribuindo para sintomas combinados, como urgência urinária, dispareunia e dor abdominal funcional. Esse componente autonômico reforça a natureza sistêmica da DPC e dialoga com as alterações neuroplásticas previamente descritas. A sensibilização cruzada também ajuda a explicar a alta prevalência de comorbidades como síndrome do intestino irritável e síndrome da bexiga dolorosa em mulheres com DPC, não como condições independentes, mas como manifestações de um mesmo eixo fisiopatológico compartilhado (ZHOU & VERNE, 2025). Esse entendimento desloca o pensamento clínico de uma abordagem segmentada por órgão para uma perspectiva integrada. Portanto, a convergência víscero-somática não apenas justifica a sobreposição de sintomas, mas também evidencia a necessidade de avaliação ampla e interdisciplinar. O reconhecimento desse fenômeno evita investigações excessivamente fragmentadas e orienta estratégias terapêuticas que visem modular o sistema nervoso como um todo, em

vez de tratar isoladamente cada órgão envolvido.

Sobreposição de Síndromes Dolorosas

Observou-se associação frequente entre DPC e fibromialgia, síndrome do intestino irritável, síndrome da bexiga dolorosa, cefaleia crônica, distúrbios do sono e transtornos ansiosos e depressivos (KORI *et al*., 2025; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025). Tais descobertas nutrem a hipótese de fenótipo sistêmico de sensibilização central. Os artigos analisados indicam que essa sobreposição não ocorre ao acaso, mas reflete compartilhamento de mecanismos neurobiológicos comuns. Condições como fibromialgia e síndrome do intestino irritável são reconhecidas como síndromes de dor crônica com forte componente nociplástico, caracterizadas por ganho nociceptivo central aumentado, hipersensibilidade difusa e redução do limiar doloroso. A presença concomitante dessas condições em mulheres com DPC reforça a ideia de que a dor pélvica crônica frequentemente integra um espectro mais amplo de disfunção do processamento nociceptivo.

Ademais, observa-se que pacientes com múltiplas síndromes dolorosas apresentam maior intensidade de dor, maior impacto funcional e pior qualidade de vida quando comparadas àquelas com manifestação isolada. Esse padrão sugere efeito cumulativo da sensibilização central, no qual diferentes manifestações clínicas representam expressões periféricas de um mesmo estado neurobiológico amplificado, dialogando com os fatores de convergência visceral e reorganização cortical já discutidos, e reforçando que a DPC raramente é um fenômeno restrito a um único território anatômico.

Os estudos também destacam a relevância dos fatores psicossociais nesse contexto, como transtornos ansiosos, depressivos e distúrbios do sono, que não apenas coexistem com a dor crônica, mas participam ativamente de sua manutenção por meio de circuitos límbicos e moduladores centrais. A fragmentação do sono, por exemplo, está associada à redução do limiar doloroso e ao aumento da percepção de fadiga, o que pode intensificar a experiência dolorosa global. Assim, a sobreposição de síndromes deve ser compreendida dentro de um modelo integrativo que envolve neurobiologia, comportamento e contexto emocional. Esse entendimento tem implicações clínicas importantes, visto que a identificação de múltiplas síndromes dolorosas em uma mesma paciente pode sinalizar predominância de mecanismo central, orientando a priorização de terapias moduladoras do SNC em detrimento de intervenções exclusivamente periféricas, fato que reforça a necessidade de abordagem interdisciplinar, com integração entre ginecologia, dor, psiquiatria, fisioterapia e medicina do sono. A sobreposição de síndromes dolorosas na DPC não representa, pois, mera coexistência de diagnósticos, mas a expressão de um fenótipo sistêmico de sensibilização central, no qual diferentes manifestações clínicas compartilham base neurobiológica comum.

Implicações Clínicas

Diagnóstico

Os artigos enfatizam que o diagnóstico da DPC com componente de sensibilização central deve ultrapassar o modelo exclusivamente anatômico e incorporar avaliação biopsicossocial estruturada (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023). Isso implica investigação sistemática da intensidade, duração e distribuição da dor, presença de hiperalgesia difusa, alodinia, fadiga persistente, distúrbios do sono e comorbidades funcionais — elementos que sugerem amplificação central do processamento nociceptivo

(KORI *et al*., 2025). A identificação de sinais clínicos de sensibilização central (KORI *et al*., 2025) não depende de exames complementares sofisticados, mas de escuta qualificada e exame físico direcionado. Dor desproporcional ao achado anatômico, expansão do território doloroso ao longo do tempo e coexistência de múltiplas síndromes dolorosas são indicadores clínicos relevantes e, nesse contexto, instrumentos padronizados como o *Central Sensitization Inventory* auxiliam na triagem de pacientes com provável componente nociplástico (SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022), contribuindo para uma estratificação mais precisa. Destaca-se que a fenotipagem mecanística da dor (POLI NETO *et al*., 2025) representa um avanço conceitual importante, pois permite classificar o predomínio nociceptivo, neuropático ou nociplástico em cada paciente. Essa abordagem evita condutas padronizadas e favorece decisões terapêuticas direcionadas ao mecanismo predominante. Conforme destacado nos artigos, a ausência de alterações em exames de imagem ou laboratoriais não invalida a experiência dolorosa da paciente (KORI *et al*., 2025; SONG *et al*., 2023); ao contrário, pode reforçar a hipótese de disfunção central do processamento da dor. Esse reconhecimento é fundamental para reduzir estigmatização e iatrogenias decorrentes de investigações repetitivas. Assim, o diagnóstico adequado não se limita à exclusão de causas estruturais, mas envolve reconhecimento ativo de padrões compatíveis com sensibilização central, integrando dados clínicos, funcionais e psicossociais.

Manejo Terapêutico

A abordagem recomendada é multimodal (KORI *et al*., 2025; SHRIKHANDE *et al*., 2021; SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025), refletindo a natureza multidimensional da DPC. O manejo eficaz depende da combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, organizadas conforme o fenótipo predominante. No âmbito farmacológico, destaca-se o uso de agentes moduladores centrais (POLI NETO *et al*., 2025), como antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, que atuam sobre vias descendentes de modulação da dor. Gabapentinoides podem ser úteis em casos com componente neuropático associado, enquanto o uso de canabinóides é descrito de forma criteriosa e individualizada, considerando perfil clínico e evidência disponível. O raciocínio comum a esses fármacos é o de haver modulação da excitabilidade neuronal central, e não apenas bloqueio periférico do estímulo doloroso.

Entre as intervenções não farmacológicas, a fisioterapia pélvica especializada (SHRIKHANDE *et al*., 2021; SONG *et al*., 2023) é descrita como estratégia fundamental, especialmente quando há disfunção miofascial associada. A terapia cognitivo-comportamental (KORI *et al*., 2025; SHRIKHANDE *et al*., 2021; WANG *et al*., 2025) atua na reestruturação de padrões de pensamento disfuncionais, como catastrofização, e na modulação da resposta emocional à dor. A educação em neurociência da dor (SIQUEIRA-CAMPOS *et al*., 2022; WANG *et al*., 2025) também contribui para a reconceitualização da experiência dolorosa, reduzindo medo e hipervigilância corporal — aspectos que, conforme já discutido, reforçam circuitos centrais amplificadores. De modo semelhante, o exercício físico gradual (KORI *et al*., 2025; WANG *et al*., 2023), por sua vez, favorece a modulação descendente, melhora do humor e restauração funcional progressiva.

Por outro lado, estratégias intervencionistas (GHARAEI & GHOLAMPOOR, 2023), como bloqueios do plexo hipogástrico ou do gânglio ímpar e radiofrequência pulsada, podem ser

consideradas em casos selecionados, especialmente quando há componente periférico relevante coexistente. No entanto, os artigos alertam que cirurgias repetidas devem ser evitadas quando há predomínio de mecanismo central (KORI *et al*., 2025; SONG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2023; WANG *et al*., 2025), pois intervenções exclusivamente estruturais tendem a apresentar benefício limitado nesse contexto e podem inclusive perpetuar o ciclo de sensibilização. Dessa forma, o manejo terapêutico da DPC com sensibilização central exige mudança paradigmática: do tratamento dirigido exclusivamente à lesão para a abordagem integrada do sistema nervoso como modulador ativo da dor. O reconhecimento precoce desse perfil permite intervenções mais adequadas, potencialmente reduzindo cronificação, iatrogenias e impacto funcional prolongado.

CONCLUSÃO

A análise integrada da literatura demonstra que a dor pélvica crônica (DPC) em mulheres deve ser compreendida como condição neurobiológica complexa, na qual mecanismos periféricos e centrais interagem de forma dinâmica e sustentada. Em tal cenário, a sensibilização central configura-se como eixo fisiopatológico fundamental na cronificação da dor, envolvendo amplificação neural espinhal, ativação glial, disfunção da modulação descendente e reorganização cortical – processos que contribuem para a persistência dos sintomas mesmo na ausência de achados estruturais proporcionais, reforçando a necessidade de validação clínica da experiência dolorosa da paciente.

Observa-se ainda que a convergência víscero-somática, a sensibilização cruzada entre órgãos pélvicos e a sobreposição de síndromes dolorosas inserem a DPC em um espectro mais amplo de dor nociplástica, o que amplia sua complexidade diagnóstica e terapêutica. O reconhecimento precoce dos mecanismos predominantes, por meio da fenotipagem da dor e de instrumentos específicos, possibilita intervenções mais direcionadas e evita procedimentos desnecessários. Logo, o manejo da DPC deve ser multimodal e orientado por mecanismos, integrando farmacoterapia moduladora central, intervenções não farmacológicas e estratégias intervencionistas selecionadas. Entretanto, persistem lacunas quanto à padronização de protocolos terapêuticos baseados em mecanismos específicos, evidenciando a necessidade de ensaios clínicos robustos e estudos translacionais que aprofundem a compreensão das vias neurobiológicas envolvidas. O avanço nesse campo poderá, pois, contribuir para maior individualização terapêutica, para incorporação sistematica da fenotipagem mecanística na prática clínica e para melhores desfechos clínicos para mulheres com DPC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GHARAEI, H.; GHOLAMPOOR, N. The role of interventional pain management strategies for neuropathic pelvic pain in endometriosis. Pain Physician, v. 26, p. E487-E495, 2023.

KORI, A.; SINGH, A.; CAROICAR, Y. S.; *et al*. The intersection of psychology and gynecology: a comprehensive review of pain management strategies in women's health. Cureus, v. 17, e86344, 2025. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.86344

POLI NETO, O. B.; ROSA E SILVA, J. C.; PETTA, C. A.; *et al*. Use of oral neuromodulators in chronic pelvic pain. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 47, e-FPS8, 2025. DOI: https://doi.org/10.61622/rbgo/2025FPS8

SHRIKHANDE, A.; ULLGER, C.; SEKO, K.; *et al*. A physiatrist's understanding and application of the current literature on chronic pelvic pain: a narrative review. Pain Reports, v. 6, n. 3, e949, 2021. DOI: https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000949

SIQUEIRA-CAMPOS, V. M.; CAMPOS DE DEUS, M. S.; POLI-NETO, O. B.; *et al*. Current challenges in the management of chronic pelvic pain in women: from bench to bedside. International Journal of Women's Health, v. 14, p. 225-244, 2022. DOI: https://doi.org/10.2147/IJWH.S224891

SONG, S. Y.; J, Y. W.; SHIN, W.; *et al*. Endometriosis-related chronic pelvic pain. Biomedicines, v. 11, n. 10, p. 2868, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicines11102868

WANG, E. J.; KARRI, J.; TONTISIRIN, N.; *et al*. Antimicrobial therapies for chronic pain (part 1): analgesic mechanisms. Korean Journal of Pain, v. 36, n. 3, p. 281-298, 2023. DOI: https://doi.org/10.3344/kjp.23129

WANG, J.; MAO, X.; ZHU, L.; *et al*. Unravelling the intricate link: mast cells and estrogen-induced pain sensitization in endometriosis. International Journal of Biological Sciences, v. 21, n. 13, p. 5891-5904, 2025. DOI: https://doi.org/10.7150/ijbs.116635

ZHOU, Q.; VERNE, G. N. Molecular mechanisms and pathways in visceral pain. Cells, v. 14, n. 15, p. 1146, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/cells14151146

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 5

DIFERENÇAS CARDIOVASCULARES NA SAÚDE DA MULHER

AMANDA TUROSSI FERRO[1]
ÁDRIA CARVALHO MONTEIRO[1]
BIANCA TESSELE[1]
CAMILI WICHINHESKI CASALI[1]
ENRICO ZANATTA[1]
GEISON ELIOMAR GONÇALVES ROCHA[1]
HENRIQUE DREHMER SALVADORI[1]
JENNIFER GABRIELLI LANZZARINI[1]
JOANA GABBI ANTONELLO[1]
júlia EMILY DA SILVA[2]
LAURA TREVISAN GOPINGER[1]
LUIZA TREVISAN[1]
MARIA EDUARDA RUVIARO[1]
MARÍLIA FERNANDA VIEIRA[2]
MILENA MORAES[1]

[1]Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo
[2]Discente – Medicina na Atitus Educação

Palavras-Chave: *Saúde Cardiovascular; Saúde da Mulher; Revisão de Bibliografia.*

DOI 10.59290/2002006735

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, também conhecidas como DCV's, constituem a principal causa de mortalidade feminina em todo o mundo, configurando-se como um dos maiores desafios contemporâneos da saúde pública global. De acordo com estimativas do projeto *Global Burden of Disease*, essas patologias são responsáveis por aproximadamente 162,2 mortes para cada 100 mil habitantes em escala mundial, evidenciando sua elevada prevalência e impacto social. Historicamente, os avanços da medicina observados sobretudo nas décadas de 1970 e 1980 promoveram importantes melhorias técnico-científicas nos métodos diagnósticos, terapêuticos e preventivos, resultando em uma redução significativa da mortalidade por DCV's em diversos países. No entanto, esse progresso mostrou-se insuficiente para conter o crescimento recente da doença, especialmente diante das profundas mudanças no estilo de vida da população (OLIVEIRA & WENGER, 2022).

Nas últimas décadas, fatores como sedentarismo, alimentação inadequada, estresse crônico e aumento da expectativa de vida contribuíram para um novo cenário epidemiológico. A partir de 2020, observa-se um aumento expressivo na incidência das doenças cardiovasculares, com destaque para a população feminina. Nesse contexto, o infarto agudo do miocárdio permanece como a principal causa de óbitos entre mulheres, reforçando a necessidade de reavaliação das estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. Tal realidade impõe à medicina moderna o desafio de desenvolver abordagens mais individualizadas, capazes de considerar as especificidades biológicas e sociais que influenciam a saúde cardiovascular feminina (OLIVEIRA & WENGER, 2023).

As desigualdades no cuidado cardiovascular representam uma crise de grandes proporções, uma vez que múltiplos fatores de risco permanecem subestimados ou inadequadamente tratados. Entre eles, destaca-se o aumento do índice de massa corporal (IMC), que, quando acima dos níveis recomendados, está diretamente associado ao desenvolvimento de condições como hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias e diabetes mellitus. Essas patologias constituem fatores determinantes para a ocorrência de eventos cardiovasculares graves, como o acidente vascular cerebral e a insuficiência cardíaca. Além disso, aspectos socioeconômicos, acesso limitado aos serviços de saúde e falhas nos programas de rastreamento contribuem para a manutenção dessas desigualdades (OLIVEIRA & WENGER, 2023).

Outro ponto de extrema relevância diz respeito ao subdiagnóstico das doenças cardiovasculares em mulheres. Diferentemente dos homens, a população feminina tende a apresentar sintomas menos específicos ou atípicos, o que frequentemente leva à interpretação equivocada do quadro clínico. Manifestações como dor epigástrica, fadiga intensa, náuseas ou dispneia podem ser confundidas com distúrbios gastrointestinais, transtornos ansiosos ou alterações fisiológicas relacionadas à gravidez, retardando o diagnóstico e o início do tratamento adequado. Essa realidade reforça a importância da capacitação dos profissionais de saúde para reconhecer essas diferenças clínicas e reduzir a morbimortalidade associada às DCV's em mulheres (OLIVEIRA & WENGER, 2023).

Diante do exposto, este capítulo tem como objetivo aprofundar a análise das relações entre os principais fatores de risco associados às doenças cardiovasculares na população feminina. Serão discutidas as manifestações clínicas mais prevalentes, sua influência na mortalidade, bem como os métodos atuais de diagnóstico e prevenção. Ademais, serão abordadas as diferenças na resposta farmacológica e os aspectos fisio-

patológicos específicos do sexo feminino, com ênfase nas variações hormonais, especialmente no papel do estrogênio, e sua influência no desenvolvimento e na progressão das doenças cardiovasculares.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca das diferenças cardiovasculares na saúde da mulher, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como "sistema cardiovascular", "saúde da mulher", "fatores de risco cardiovascular", "manifestações clínicas", "diagnóstico", "estratificação de risco". Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de fevereiro de 2026, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 15 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia das doenças cardiovasculares na mulher é profundamente influenciada pelas variações hormonais ao longo do ciclo de vida, especialmente pela ação do estrogênio sobre o sistema cardiovascular. Durante o período reprodutivo, o estrogênio exerce efeitos cardioprotetores por meio da modulação da função endotelial, do metabolismo lipídico e da resposta inflamatória vascular. Esse hormônio estimula a expressão do óxido nítrico sintase endotelial (*endothelial nitric oxide synthase – eNOS*), promovendo aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico, substância fundamental para a manutenção da vasodilatação e da integridade vascular. Além disso, contribui para a redução do estresse oxidativo e da adesão leucocitária ao endotélio, mecanismos centrais na prevenção da aterogênese (OLIVEIRA; WENGER, 2022).

Do ponto de vista metabólico, o estrogênio está associado ao aumento das concentrações de HDL-colesterol e à redução do LDL-colesterol, configurando um perfil lipídico mais favorável nas mulheres em idade fértil. Também há modulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, com atenuação da resposta vasoconstritora e menor retenção de sódio, contribuindo para níveis pressóricos mais estáveis nessa fase da vida (GAUDINO *et al*., 2022).

Entretanto, a transição menopausal representa um ponto de inflexão fisiopatológico. A queda progressiva dos níveis estrogênicos está associada à redução da função endotelial, aumento da rigidez arterial e piora do perfil metabólico, com incremento do LDL-colesterol, aumento da adiposidade central e maior resistência à insulina. Esses fatores convergem para um ambiente pró-inflamatório e pró-aterogênico, favorecendo a progressão da doença cardiovascular (OLIVEIRA & WENGER, 2023). Dessa forma, a perda da proteção hormonal contribui para a elevação significativa do risco cardiovascular após a menopausa.

Além das diferenças hormonais, existem particularidades anatômicas e funcionais no sistema cardiovascular feminino que influenciam a expressão clínica das doenças cardiovasculares. Mulheres apresentam, em média, menor massa ventricular esquerda e cavidades cardíacas proporcionalmente menores em comparação aos homens, embora mantenham fração de ejeção basal semelhante ou discretamente superior. Es-

sa configuração estrutural está associada a uma maior dependência da frequência cardíaca para manutenção do débito cardíaco, especialmente em situações de estresse hemodinâmico.

No âmbito coronariano, destaca-se a maior prevalência de disfunção microvascular na população feminina. A doença microvascular coronariana caracteriza-se por alterações funcionais da microcirculação, com redução da reserva de fluxo coronariano mesmo na ausência de obstrução epicárdica significativa. Essa condição está intimamente relacionada à disfunção endotelial e à resposta inflamatória vascular, sendo mais comum em mulheres de meia-idade (NUSSBAUM *et al*., 2022). Tal mecanismo contribui para a ocorrência de *Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries – INOCA* e *Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries – MINOCA*, entidades clínicas mais prevalentes no sexo feminino.

Essas diferenças estruturais e funcionais explicam, em parte, a maior frequência de apresentações clínicas atípicas e o subdiagnóstico da doença arterial coronariana em mulheres, uma vez que os mecanismos fisiopatológicos nem sempre envolvem placas ateroscleróticas obstrutivas clássicas.

O envelhecimento cardiovascular na mulher é marcado por alterações progressivas na estrutura e na função vascular, intensificadas pela deficiência estrogênica pós-menopausa. Observa-se aumento do conteúdo de colágeno e redução da elastina na parede arterial, promovendo maior rigidez vascular e elevação da pressão arterial sistólica. Esse processo aumenta a pós-carga ventricular e favorece remodelamento cardíaco do tipo concêntrico.

Como consequência, há maior predisposição ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (*heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF*), condição mais prevalente em mulheres idosas. Diferentemente do padrão frequentemente observado em homens, caracterizado por disfunção sistólica associada a extensa aterosclerose coronariana, o envelhecimento cardiovascular feminino tende a manifestar-se por disfunção diastólica e alterações microvasculares (HAUSVATER *et al*., 2023).

Adicionalmente, o envelhecimento associa-se ao aumento de citocinas pró-inflamatórias e à intensificação da resistência insulínica, reforçando o ambiente metabólico adverso que favorece eventos cardiovasculares. Dessa maneira, a transição do período reprodutivo para a pós-menopausa representa uma mudança substancial no perfil fisiopatológico feminino, caracterizada pela passagem de um estado relativamente cardioprotetor para um cenário de maior vulnerabilidade vascular.

Fatores de risco cardiovascular na mulher

A avaliação e gestão do risco cardiovascular na mulher exige uma abordagem ampliada, que englobe não somente os fatores de risco tradicionais - que já estão bem estabelecidos -, mas também fatores específicos do sexo feminino. Embora a estratificação de risco tradicional seja relevante para todos os adultos, se utilizada de forma isolada, oferece uma subestimação do risco a curto prazo e ao longo da vida em mulheres (APPELMAN *et al.*, 2025). Dessa forma, somado ao diabetes, à hipertensão, à dislipidemia, ao tabagismo, à obesidade e a outros fatores de risco tradicionais, estão os fatores de risco específicos do sexo feminino, como a síndrome dos ovários policísticos (SOP), os distúrbios hipertensivos da gravidez (DHG), o diabetes gestacional e a menopausa precoce (APPELMAN *et al.*, 2025).

A hipertensão é o fator de risco mais prevalente para DCVs em homens e mulheres em todas as idades e, com o envelhecimento, apresenta progressão mais acelerada no sexo feminino

(OLIVEIRA & WENGER, 2023). O diabetes mellitus, tanto o tipo 1, quanto o tipo 2, apresenta maior risco cardiovascular em mulheres em comparação com homens e, as alterações lipídicas, especialmente o aumento de LDL-c com o avançar da idade, ampliam o risco aterosclerótico. A obesidade, mais prevalente nas mulheres e frequentemente caracterizada por maior acúmulo de gordura ectópica e visceral que nos homens, atua como potente fator de inflamação sistêmica e dano cardiovascular feminino (APPELMAN *et al.*, 2025).

Os fatores de risco relacionados ao estilo de vida exercem impacto relevante na saúde cardiovascular das mulheres, muitas vezes de forma mais intensa que nos homens. Embora a prevalência do tabagismo seja maior no sexo masculino, estima-se que mulheres fumantes apresentam redução média de 14,5 anos na expectativa de vida em relação às não-fumantes, enquanto entre os homens essa redução é de aproximadamente 13,2 anos e, o risco é aumentado ainda mais quando o tabagismo está associado ao uso de contraceptivos hormonais (PALMER *et al*., 2019). Ademais, as mulheres tendem a apresentar mais distúrbios do sono não tratados, além de serem menos propensas a praticar atividade física conforme as recomendações, fatores que impactam diretamente no aumento do risco cardiovascular no sexo feminino (APPELMAN *et al.*, 2025).

Os fatores de risco específicos do sexo feminino podem prever o aumento do risco de desenvolver fatores tradicionais. A SOP é a desordem endócrina mais comum em mulheres em idade reprodutiva e está associada a distúrbios cardiometabólicos como a resistência à insulina, diabetes tipo 2 e perfil lipídico aterogênico que aumentam o dano endotelial e o risco cardiovascular (APPELMAN *et al.*, 2025).

A idade da menopausa natural está inversamente associada ao risco de DCVs, ou seja, mulheres com insuficiência ovariana precoce apresentam um risco maior, quando comparadas a mulheres que tiveram menopausa entre 50 e 54 anos. Os efeitos da terapia hormonal na menopausa (THM) sobre o risco cardiovascular é complexo, já que é influenciado pelo tipo de estrogênio e pela via de administração. Atualmente, a THM é recomendada para controle de sintomas vasomotores e síndrome geniturinária, mas não para reduzir o risco de DCVs (APPELMAN *et al.*, 2025).

Em relação aos fatores relacionados à gravidez, o diabetes gestacional está associado a um maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, hipertensão e hipercolesterolemia; os distúrbios hipertensivos da gravidez, que incluem pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional, estão associados ao aumento do risco de desenvolver hipertensão crônica (DOUGLAS *et al.*, 2024); por fim, parto prematuro e bebê pequeno para a idade gestacional (PIG) também são indicadores de risco cardiovascular aumentado. Esses efeitos adversos na gestação refletem uma resposta ao "teste de estresse" da gravidez e estão associados ao risco de desfechos cardiovasculares maternos e do feto desfavoráveis no futuro, o que torna notório a importância de uma história detalhada de complicações na gestação na avaliação do risco cardiovascular nas mulheres. (OLIVEIRA & WENGER, 2023).

Manifestações clínicas

As doenças cardiovasculares (DCVs) representam a principal causa de mortalidade entre mulheres adultas em todo o mundo. Sua apresentação clínica, epidemiologia e fisiopatologia diferem significativamente daquelas observadas em homens, exigindo maior atenção e compreensão especializada por parte dos profissionais de saúde. Nas mulheres, as DCVs apresentam particularidades epidemiológicas e fisiopatológicas, resultando em maior prevalência de certas

condições em comparação aos homens. Essas diferenças decorrem de fatores hormonais, genéticos, inflamatórios, microvasculares e determinantes psicossociais específicos.

Tradicionalmente, a dor torácica típica é descrita como uma sensação de aperto ou pressão retroesternal, irradiando para a mandíbula ou para o membro superior. No entanto, mulheres com isquemia podem apresentar sintomas atípicos, como dispneia, náuseas, fadiga atípica ou dor epigástrica, muitas vezes sem a angina clássica.

> *Women less often report chest pain and diaphoresis and more often complain of back pain, jaw pain, epigastric pain, palpitations, and lightheadedness; the additional, nonspecific symptoms can mislead both patients and providers. The National Registry of Myocardial Infarction demonstrated that 42% of men vs 31% of women presented with chest pain in the setting of myocardial infarction* (NUSSBAUM *et al*., 2022)

Entre as condições mais frequentemente observadas em mulheres, destaca-se a isquemia miocárdica com artérias coronárias não obstruídas (INOCA), caracterizada por sintomas isquêmicos na ausência de estenoses coronárias significativas à angiografia. Essa condição é altamente prevalente entre mulheres de meia-idade e está associada à disfunção microvascular coronariana e ao vasoespasmo, mecanismos menos comuns em homens. Apesar de historicamente considerada benigna, evidências recentes demonstram associação com pior qualidade de vida e maior risco de eventos cardiovasculares adversos.

Outra condição de elevada relevância no sexo feminino é o infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstruídas (MINOCA), que ocorre desproporcionalmente em mulheres, especialmente nas mais jovens. O MINOCA engloba múltiplos mecanismos fisiopatológicos, incluindo disfunção microvascular, vasoespasmo e fenômenos tromboembólicos e dissecção espontânea da artéria coronária (SCAD). A SCAD representa uma das principais causas de infarto do miocárdio em mulheres com menos de 50 anos e frequentemente está associada a condições como displasia fibromuscular, gestação e estados hormonais específicos. A dissecção espontânea da artéria coronária é uma causa não aterosclerótica de síndrome coronariana aguda que acomete predominantemente mulheres, especialmente jovens e sem fatores de risco cardiovasculares tradicionais.

> ‘’*Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is an increasingly recognized cause of AMI and sudden cardiac death in young and middle-aged women who are often otherwise healthy and with few or no conventional Heart Disease risk factors*’’ (HAYES, 2020).

Outros eventos cardiovasculares, como a síndrome de Tokotsubo e a doença microvascular coronariana, também podem se apresentar como MINOCA, mas vale ressaltar que ambas ocorrem mais frequentemente após a menopausa, diferentemente da SCAD, que ocorre mais frequentemente em mulheres pré-menopausa. Segundo Gaudino (2022), a menopausa é um marco muito importante no cuidado cardiovascular da mulher, visto que o declínio estrogênico característico do período pós-menopausa constitui um fator determinante da elevação do risco cardiovascular. Essa alteração hormonal está associada à disfunção do endotélio vascular, ao enrijecimento arterial e a alterações negativas no metabolismo lipídico, evidenciadas pelo aumento do LDL-colesterol e pela redução do HDL-colesterol.

Em mais detalhes, a doença microvascular coronariana representa uma causa importante de angina crônica. Caracteriza-se por alterações funcionais da microcirculação coronariana, resultando na redução da reserva de fluxo coronariano e na isquemia miocárdica, mesmo na au-

sência de obstrução epicárdica significativa. Essa condição frequentemente cursa com sintomas atípicos, como dispneia e dor torácica incomum (pontada, queimação, desconforto persistente pós-esforço). Além disso, a síndrome de Takotsubo, ou cardiomiopatia induzida por estresse, condição que se caracteriza por disfunção ventricular esquerda transitória, geralmente desencadeada por estresse emocional ou físico intenso, e apresenta quadro clínico semelhante ao do infarto agudo do miocárdio, embora sem obstrução coronariana significativa.

Diagnóstico e estratificação de risco

As doenças cardiovasculares (DCV) permanecem como a principal causa de mortalidade feminina em nível global, porém diferenças biológicas, clínicas e assistenciais impactam diretamente seu reconhecimento diagnóstico (ROSANO *et al*., 2024). Apesar dos avanços na cardiologia, evidências recentes demonstram que mulheres continuam sendo subdiagnosticadas e, consequentemente, subtratadas em diferentes contextos clínicos (EL BASSIRI *et al*., 2025; AL HAMID *et al*., 2024).

No cenário das síndromes coronarianas agudas, mulheres apresentam maior frequência de manifestações consideradas atípicas, como dispneia, fadiga, náuseas, dor epigástrica e mal-estar inespecífico, o que pode dificultar a suspeição clínica inicial (EL BASSIRI *et al*., 2025). Essa apresentação menos característica associa-se a atrasos na realização de exames diagnósticos e no encaminhamento especializado, contribuindo para piores desfechos quando comparadas aos homens (AL HAMID *et al*., 2024).

Outro aspecto relevante envolve a maior prevalência, no sexo feminino, de isquemia miocárdica na ausência de doença coronariana obstrutiva significativa, incluindo quadros como INOCA e disfunção microvascular coronariana (JIMÉNEZ-QUEVEDO *et al*., 2023). Nessas situações, a angiografia coronariana convencional pode não evidenciar lesões relevantes, sendo necessária, em casos selecionados, a complementação com métodos funcionais ou de imagem, como ecocardiografia sob estresse e ressonância magnética cardíaca, a fim de melhor caracterizar a fisiopatologia subjacente (JIMÉNEZ-QUEVEDO *et al*., 2023).

No que se refere aos exames laboratoriais, a literatura contemporânea destaca a importância da interpretação adequada dos biomarcadores cardíacos, considerando diferenças biológicas entre os sexos. A utilização de valores de referência ajustados por sexo para troponinas de alta sensibilidade tem sido apontada como estratégia capaz de aumentar a precisão diagnóstica em mulheres, reduzindo o risco de subestimação da lesão miocárdica (AL HAMID *et al*., 2024).

Além disso, ferramentas tradicionais de estratificação de risco cardiovascular podem não captar integralmente o risco feminino, especialmente quando não incorporam fatores específicos do sexo, como complicações hipertensivas da gestação, diabetes gestacional e menopausa precoce, reconhecidos como marcadores de risco cardiovascular futuro (ROSANO *et al*., 2024). A inclusão sistemática da história reprodutiva na anamnese cardiovascular constitui, portanto, etapa fundamental da avaliação diagnóstica.

Por fim, evidências apontam para a persistência de vieses de gênero no cuidado cardiovascular, refletidos em menor solicitação de exames complementares e menor encaminhamento para avaliação cardiológica invasiva em mulheres com quadro clínico semelhante ao dos homens (AL HAMID *et al*., 2024; EL BASSIRI *et al*., 2025). Tal cenário reforça a necessidade de protocolos diagnósticos sensíveis às diferenças sexuais e maior capacitação profissional.

Assim, o diagnóstico das DCV na mulher exige abordagem individualizada, valorização

de sintomas não clássicos, investigação adequada de doença microvascular e consideração dos determinantes reprodutivos e hormonais como componentes essenciais da avaliação de risco. A incorporação dessas particularidades é indispensável para reduzir desigualdades diagnósticas e melhorar os desfechos cardiovasculares femininos.

Manejo e prevenção

No que diz respeito ao manejo das DCV, estudos recentes evidenciam desfechos mais desfavoráveis em mulheres submetidas a procedimentos cardiovasculares invasivos. Um estudo realizado demonstrou que mulheres submetidas à cirurgia de revascularização do miocárdio apresentaram maior incidência de complicações pós-operatórias, maior tempo de internação em unidade de terapia intensiva e maior mortalidade hospitalar em comparação aos homens. Segundo os autores do estudo, esses resultados persistiram mesmo após o ajuste para fatores de risco clínicos e tempos cirúrgicos reduzidos. Isso sugere que variações anatômicas, inflamatórias e hemostáticas podem afetar negativamente a recuperação das mulheres após procedimentos cardíacos complexos. Ademais, os autores destacam que as mulheres costumam buscar o procedimento em estágios mais avançados da doença e com uma maior carga de comorbidades, o que contribui para o pior prognóstico observado. Essa situação destaca a importância de diagnósticos mais precoces e de protocolos terapêuticos ajustados às características específicas do sexo feminino (LACAVA, *et al*., 2024).

Outro aspecto central do manejo cardiovascular em mulheres envolve as diferenças na resposta farmacológica. A biodisponibilidade e os efeitos de medicamentos cardiovasculares podem ser modificados por variações hormonais, composição corporal e metabolismo hepático. Mulheres têm maior propensão a reações adversas associadas a anticoagulantes, antiarrítmicos e anti-hipertensivos, demandando um acompanhamento rigoroso e uma abordagem terapêutica personalizada. A redução da presença feminina em ensaios clínicos compromete a exatidão das diretrizes farmacológicas, perpetuando assim as desigualdades no tratamento.

A prevenção primária das doenças cardiovasculares em mulheres deve considerar não apenas os fatores de risco tradicionais, mas também as condições específicas de saúde feminina. Complicações durante a gestação, como pré-eclâmpsia e diabetes gestacional, estão fortemente ligadas ao aumento do risco cardiovascular no futuro e devem ser vistas como indicadores precoces de vulnerabilidade. Ademais, condições hormonais como a síndrome dos ovários policísticos favorecem a resistência à insulina e dislipidemias, o que acelera o desenvolvimento da aterosclerose. Acerca da prevenção secundária, a reabilitação cardíaca surge como estratégia fundamental para melhora funcional e redução de eventos recorrentes. O estudo realizado por Campinas *et al*, avaliou a eficácia de um programa estruturado de reabilitação cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca e observaram que mulheres apresentaram melhorias significativas na capacidade funcional e na qualidade de vida, com benefícios semelhantes aos observados em homens. Os autores ressaltam que a adesão feminina ao programa foi elevada, contrariando a ideia de menor engajamento desse grupo em intervenções de reabilitação, ou seja, ampliar o acesso das mulheres a esses programas constitui medida essencial para melhorar o prognóstico cardiovascular e promover equidade no cuidado (CAMPINAS, *et al*., 2025).

Para entender como o risco cardiovascular avança, é essencial considerar a abordagem ao longo do ciclo de vida feminino. Ao longo da idade reprodutiva, o estrogênio tem um efeito

cardioprotetor, melhorando a função endotelial e o perfil lipídico. No entanto, esse efeito tende a diminuir gradualmente durante a transição para a menopausa, fase marcada por um aumento da pressão arterial, crescimento da adiposidade central e mudanças metabólicas. Após a menopausa, o risco de doenças cardiovasculares aumenta significativamente, tornando essencial o fortalecimento das medidas preventivas. A integração dos achados de Lacava *et al* e Campinas *et al* evidencia que as disparidades cardiovasculares em mulheres afetam não apenas os resultados de intervenções complexas, mas também o acesso a terapias de reabilitação eficazes. Ao passo que a pesquisa de Lacava *et al* aponta para a maior vulnerabilidade das mulheres no cenário cirúrgico, Campinas *et al* evidenciam o alto potencial de recuperação funcional quando são adotadas estratégias preventivas apropriadas.

CONCLUSÃO

O presente capítulo teve como objetivo central analisar, de maneira crítica e fundamentada, as especificidades das doenças cardiovasculares (DCV) na mulher, considerando os determinantes biológicos, hormonais, metabólicos, clínicos e socioculturais que modulam sua incidência, apresentação e prognóstico ao longo do ciclo de vida feminino. Buscou-se responder ao problema de pesquisa relacionado à persistência de elevada morbimortalidade cardiovascular em mulheres, associada a subdiagnóstico, subvalorização sintomatológica e estratégias terapêuticas historicamente baseadas em evidências predominantemente masculinas. Partiu-se da hipótese de que as diferenças sexoespecíficas exercem influência substancial na fisiopatologia, na estratificação de risco, na expressão clínica e na resposta terapêutica das DCV, exigindo abordagem diagnóstica e assistencial individualizada.

A partir da análise desenvolvida, verifica-se que os objetivos propostos foram integralmente alcançados, visto que, demonstrou-se como a fisiopatologia cardiovascular feminina apresenta particularidades relevantes, fortemente influenciadas pelo ambiente hormonal. A ação do estrogênio sobre a função endotelial, o metabolismo lipídico, a regulação do tônus vascular e os mecanismos inflamatórios evidencia papel cardioprotetor durante o período reprodutivo. Em contrapartida, a transição menopausal, caracterizada pela redução progressiva dos níveis estrogênicos, associa-se a alterações metabólicas, aumento da resistência insulínica, redistribuição de gordura corporal e maior rigidez arterial, configurando momento crítico de elevação do risco cardiovascular. Assim, confirma-se a hipótese de que as variações hormonais ao longo da vida feminina representam determinantes estruturantes da vulnerabilidade às DCV.

No que se refere aos fatores de risco, constatou-se que os determinantes tradicionais — hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e tabagismo — apresentam impacto proporcionalmente mais expressivo em mulheres, sobretudo no que diz respeito à associação com eventos isquêmicos e insuficiência cardíaca. Evidenciou-se, ainda, que condições específicas do sexo feminino, como síndrome dos ovários policísticos, diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, parto prematuro e menopausa precoce, configuram marcadores independentes de risco cardiovascular futuro. Tais achados confirmam a hipótese de que a história obstétrica e reprodutiva deve ser incorporada de maneira sistemática à avaliação clínica, sob pena de subestimação do risco global. Dessa forma, responde-se afirmativamente ao problema de pesquisa ao demonstrar que a ausência dessa abordagem ampliada contribui para lacunas na prevenção primária e secundária.

No âmbito da apresentação clínica, o capítulo evidenciou que mulheres frequentemente manifestam sintomas menos típicos nas síndromes

coronarianas agudas, incluindo dispneia, fadiga, náuseas e dor epigástrica, em detrimento da clássica dor torácica opressiva. Além disso, destacou-se a maior prevalência de disfunção microvascular coronariana e de síndromes isquêmicas na ausência de obstrução coronariana significativa, fenômenos que dificultam a confirmação diagnóstica por métodos convencionais. Esses aspectos corroboram a hipótese inicial de que diferenças fisiopatológicas e sintomatológicas contribuem para atrasos diagnósticos e menor instituição de terapias baseadas em evidências, impactando negativamente o prognóstico.

Em relação ao manejo terapêutico, observou-se que mulheres apresentam maior risco de eventos adversos relacionados a terapias antitrombóticas, maior incidência de complicações hemorrágicas e diferenças na farmacocinética e farmacodinâmica de determinados fármacos cardiovasculares. Também se verificou maior probabilidade de complicações em procedimentos invasivos, como intervenções coronarianas percutâneas, o que reforça a necessidade de planejamento individualizado. Confirma-se, portanto, a hipótese de que protocolos uniformes, construídos a partir de populações predominantemente masculinas, não contemplam integralmente as especificidades femininas e podem perpetuar desigualdades assistenciais.

No campo da prevenção, os achados reforçam a importância de estratégias que integrem promoção de hábitos saudáveis, controle rigoroso de fatores de risco modificáveis e acompanhamento longitudinal desde a idade reprodutiva até o período pós-menopausa. Evidenciou-se que a implementação de programas de reabilitação cardíaca e educação em saúde direcionados às mulheres contribui para redução de eventos recorrentes e melhoria da qualidade de vida, demonstrando que intervenções sensíveis ao gênero possuem impacto clínico significativo.

Nesse sentido, destaca-se a importância de abordagens específicas para a saúde cardiovascular da mulher, fundamentadas no reconhecimento das diferenças biológicas e reprodutivas, bem como nas dimensões psicossociais que influenciam o acesso ao cuidado. A incorporação sistemática da perspectiva de gênero nas diretrizes clínicas, na formação dos profissionais de saúde e na produção científica revela-se essencial para superação de vieses históricos e para consolidação de práticas baseadas em evidências inclusivas.

Diante da análise realizada, conclui-se que as doenças cardiovasculares na mulher não podem ser compreendidas como mera variação do modelo masculino, mas sim como entidade clínica dotada de particularidades fisiopatológicas, epidemiológicas e terapêuticas próprias. Os objetivos delineados na introdução foram plenamente atingidos, e as hipóteses levantadas foram confirmadas à luz das evidências discutidas. O problema de pesquisa foi respondido ao evidenciar-se que a integração das especificidades biológicas, reprodutivas e socioculturais femininas à prática clínica constitui elemento essencial para redução das disparidades em saúde cardiovascular.

Em síntese, este capítulo demonstrou que a compreensão ampliada das DCV na mulher exige análise integrada dos determinantes hormonais, dos fatores de risco tradicionais e específicos, das manifestações clínicas atípicas, das particularidades terapêuticas e das estratégias preventivas ao longo do ciclo vital. A consolidação de uma abordagem cardiovascular centrada na mulher demanda protocolos específicos, assistência multidisciplinar e políticas públicas orientadas pela equidade. Somente por meio de estratégias diagnósticas, preventivas e terapêuticas adaptadas às singularidades femininas será possível reduzir a morbimortalidade, qualificar o cuidado e promover justiça em saúde cardiovascular.

.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL HAMID, A. *et al*. Gender bias in diagnosis, prevention, and treatment of cardiovascular diseases: a systematic review. Journal of Clinical Medicine, v. 13, 2024.

APPELMAN, Y. *et al*. Cardiovascular disease in women: traditional and sex-specific risk factors. European Heart Journal, Oxford, dez. 2025. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf1001.

CAMPINAS, A. S. *et al*. Effectiveness of a cardiac rehabilitation program in women with heart failure. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 44, n. 9, p. 525–532, set. 2025. DOI: 10.1016/j.repc.2025.02.010.

DOUGLAS, P. *et al*. Overview of atherosclerotic cardiovascular risk factors in females. In: UpToDate. Atualizado em: 30 maio 2024. Revisão de literatura até: jan. 2026. Disponível em: <https://www.uptodate.com/>. Acesso em: 12 mar. 2026.

EL BASSIRI, Y.; AZEEM, A.; SHARMA, A. C. *et al*. Gender disparities in ischemic heart disease management: underdiagnosis in women and differences in treatment. Cureus, v. 17, n. 8, e89912, 2025. DOI: 10.7759/cureus.89912.

GAUDINO, M. *et al*. Sex-related outcomes of medical, percutaneous, and surgical interventions for coronary artery disease: JACC Focus Seminar 3/7. Journal of the American College of Cardiology, v. 79, n. 14, p. 1407–1425, 2022. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.066.

HAYES, S. *et al*. Spontaneous coronary artery dissection: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology, v. 76, n. 8, p. 961–984, 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.084.

HAUSVATER, A. *et al*. Psychosocial factors of women presenting with myocardial infarction with or without obstructive coronary arteries. Journal of the American College of Cardiology, v. 82, n. 17, p. 1649–1658, 2023. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.08.028.

JIMÉNEZ-QUEVEDO, P. *et al*. Cardiovascular disease in women: diagnostic and management differences. Current Cardiology Reports, v. 25, 2023.

LACAVA, L. *et al*. Mais complicações em mulheres após revascularização do miocárdio mesmo com tempos cirúrgicos reduzidos: atenção por equidade e melhoria da qualidade. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 121, n. 8, e20240012, 2024. DOI: 10.36660/abc.20240012.

NUSSBAUM, S. S. *et al*. Sex-specific considerations in the presentation, diagnosis, and management of ischemic heart disease: JACC Focus Seminar 2/7. Journal of the American College of Cardiology, v. 79, n. 14, p. 1398–1406, 2022. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.065.

OLIVEIRA, G. M. M. & WENGER, N. K. Considerações especiais na prevenção de doenças cardiovasculares nas mulheres. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 118, n. 2, p. 374–377, 2022. DOI: 10.36660/abc.20220028.

OLIVEIRA, G. M. M. & WENGER, N. K. Manejo das doenças cardiovasculares em mulheres: é trabalho de todos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 120, n. 5, e20230250, 2023. DOI: 10.36660/abc.20230250.

PALMER, J. *et al*. Differential risk of ST-segment elevation myocardial infarction in male and female smokers. Journal of the American College of Cardiology, v. 73, n. 25, p. 3259–3266, 2019. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.525.

ROSANO, G. M. C. *et al*. Differences in presentation, diagnosis and management of heart failure in women: a scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. European Journal of Heart Failure, v. 26, n. 8, p. 1669–1686, 2024. DOI: 10.1002/ejhf.3284.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 6

COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS MAIS PREVALENTES

AMANDA TUROSSI FERRO[1]
ÁDRIA CARVALHO MONTEIRO[1]
BIANCA TESSELE[1]
CAMILI WICHINHESKI CASALI[1]
ENRICO ZANATTA[1]
GEISON ELIOMAR GONÇALVES ROCHA[1]
HENRIQUE DREHMER SALVADORI[1]
JENNIFER GABRIELLI LANZZARINI[1]
JOANA GABBI ANTONELLO[1]
JÚLIA EMILY DA SILVA[2]
LAURA TREVISAN GOPINGER[1]
LUIZA TREVISAN[1]
MARIA EDUARDA RUVIARO[1]
MARÍLIA FERNANDA VIEIRA[2]
MILENA MORAES[1]

[1]Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo
[2]Discente – Medicina na Atitus Educação

Palavras-Chave: *Complicações Obstétricas; Saúde da Mulher; Revisão de Bibliografia.*

DOI 10.59290/8220032970

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

As complicações obstétricas compreendem um conjunto de condições clínicas que podem surgir durante a gestação, no trabalho de parto ou no puerpério, comprometendo de maneira expressiva a saúde da mulher e do neonato. No Brasil, evidências recentes indicam que a maioria das mortes maternas ainda provém de causas obstétricas diretas, as quais poderiam ser evitadas em grande parte. As denominadas "Três Grandes" permanecem como as principais complicações obstétricas, englobando as síndromes hipertensivas, como a pré-eclâmpsia e a eclâmpsia, as hemorragias e as infecções ocorridas no período gestacional ou puerperal (TINTORI *et al.*, 2022). Estudos nacionais demonstram uma associação direta entre falhas na assistência primária à saúde, particularmente na qualidade e no acesso ao pré-natal, e o aumento da mortalidade perinatal, incluindo óbitos fetais e neonatais, evidenciando a relevância dessas complicações como eventos sentinela da qualidade da atenção materno-infantil (RUPPEN *et al.*, 2025).

Do ponto de vista da saúde pública, as complicações obstétricas impactam diretamente nos indicadores de morbimortalidade materna e perinatal. A Organização Mundial de Saúde (OMS) destaca que grande parte das mortes maternas resultantes de complicações diretas da gestação é passível de prevenção por meio de assistência obstétrica qualificada, aliada à adoção oportuna de medidas preventivas e terapêuticas adequadas. Evidências científicas indicam que a morbidade materna grave apresenta associação significativa com desfechos perinatais desfavoráveis, a exemplo de prematuridade, baixo peso ao nascer, elevação da mortalidade neonatal, piores escores de Apgar e maior necessidade de internação em unidades de terapia intensiva neonatal, ressaltando o impacto clínico dessas complicações em distintos contextos populacionais (MENGISTU *et al.*, 2020).

Tais achados evidenciam que os agravos maternos extrapolam o impacto individual sobre a gestante, refletindo falhas assistenciais e determinantes estruturais que afetam de forma integrada os desfechos maternos e perinatais em diferentes contextos populacionais. Nesse sentido, a ocorrência de complicações obstétricas graves configura-se como um importante marcador da qualidade da atenção pré-natal, do acesso oportuno aos serviços de saúde e da capacidade de resposta do sistema frente às situações de risco. Assim, o fortalecimento das políticas públicas voltadas à saúde materno-infantil, aliado à qualificação da assistência obstétrica em todos os níveis de atenção, mostra-se fundamental para a redução da morbimortalidade materna e perinatal e para a promoção de desfechos mais favoráveis ao binômio mãe-filho.

Além do risco de óbito, as complicações obstétricas acarretam elevada morbidade materna, com repercussões físicas e psicossociais duradouras, como anemia grave, disfunção orgânica e sofrimento emocional no puerpério. Essas condições podem comprometer a recuperação pós-parto, reduzir a qualidade de vida da mulher e impactar negativamente sua capacidade de cuidado materno e inserção social.

A etiologia das complicações obstétricas é multifatorial, envolvendo determinantes biológicos, socioeconômicos, comportamentais e assistenciais. Fatores como idade materna extrema, comorbidades pré-existentes, condições nutricionais inadequadas, desigualdades sociais e falhas na assistência pré-natal contribuem para o aumento do risco dessas intercorrências. Nesse contexto, a identificação precoce de fatores de risco e a implementação de estratégias preventivas e terapêuticas adequadas são fundamentais para a redução dos desfechos adversos.

A morbidade materna grave tem sido reconhecida como um importante indicador da qualidade da assistência obstétrica e como um determinante relevante dos desfechos perinatais. Evidências provenientes de revisão sistemática e meta-análise demonstram que gestantes acometidas por condições potencialmente ameaçadoras à vida apresentam risco significativamente aumentado de parto pré-termo, baixo peso ao nascer, sofrimento neonatal e mortalidade neonatal, quando comparadas àquelas sem complicações graves (MOURA *et al*., 2018).

O estudo evidencia que distúrbios hipertensivos e hemorrágicos figuram entre os principais agravos associados a esses desfechos, reforçando a interdependência entre a saúde materna e neonatal. Esses achados ressaltam que a prevenção, identificação precoce e manejo adequado da morbidade materna grave são estratégias centrais não apenas para a redução da mortalidade materna, mas também para a melhoria dos indicadores perinatais, destacando a necessidade de fortalecimento da assistência pré-natal e da atenção obstétrica baseada em evidências (MOURA *et al*., 2018).

As complicações obstétricas, portanto, configuram-se como um problema prioritário de saúde materno-infantil, exigindo ações integradas de vigilância, prevenção e assistência qualificada. A compreensão de seus mecanismos, fatores associados e impactos na morbimortalidade materna e perinatal é essencial para o aprimoramento das políticas públicas, da prática clínica e dos resultados em saúde.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca das complicações obstétricas mais prevalentes, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “obstetrícia”, “saúde da mulher”, “complicações obstétricas”, “síndromes hipertensivas”, “diabetes mellitus gestacional”, “hemorragias obstétricas”, “infecções obstétricas”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de fevereiro de 2026, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 15 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Classificação das complicações

As complicações obstétricas representam importante causa de morbidade e mortalidade materna e perinatal, podendo ocorrer em diferentes fases da gestação, parto e puerpério, com repercussões significativas para a saúde materna e fetal (VIEIRA *et al*., 2021; QUENBY *et al*., 2021).

Nesse contexto, o primeiro trimestre da gestação configura-se como um período associado à elevada ocorrência de intercorrências obstétricas, destacando-se, sobretudo, o abortamento espontâneo, considerado uma das complicações mais frequentes da gravidez. Essa condição está relacionada a fatores genéticos, condições maternas, infecções e alterações no desenvolvimento embrionário, além de representar importante causa de morbidade materna e repercussões físicas e psicológicas para a gestante (VIEIRA *et al*., 2021; QUENBY *et al*., 2021). Ademais, nesse mesmo período, o sangramento vaginal constitui um relevante sinal de alerta, podendo estar associado à ameaça de aborta-

mento ou a outras complicações gestacionais, exigindo, portanto, avaliação clínica adequada. Paralelamente, outras condições clínicas maternas também podem comprometer o adequado desenvolvimento da gestação (VIEIRA *et al*., 2021).

Em continuidade, no segundo trimestre, destacam-se complicações relacionadas à adaptação materna e ao desenvolvimento placentário, incluindo, principalmente, as síndromes hipertensivas da gestação, as quais são consideradas importantes causas de morbimortalidade materna e perinatal, podendo comprometer a perfusão placentária e resultar em repercussões adversas para o feto (VIEIRA *et al*., 2021). Além disso, alterações metabólicas e clínicas, bem como a presença de infecções maternas, representam fatores de risco significativos, uma vez que podem interferir na evolução da gestação, comprometer o crescimento fetal e aumentar o risco de complicações posteriores, especialmente quando não identificadas e tratadas precocemente (VIEIRA *et al*., 2021; MCINTYRE *et al*., 2021).

De forma semelhante, no terceiro trimestre, observa-se maior incidência de complicações obstétricas associadas à progressão da gestação, incluindo pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, distúrbios metabólicos, alterações placentárias e parto prematuro. Tais condições podem resultar em complicações neonatais e no aumento da morbidade e mortalidade perinatal, além de repercussões durante o trabalho de parto e no período neonatal (VIEIRA *et al*., 2021; MCINTYRE *et al*., 2021). Nesse sentido, essas intercorrências reforçam a importância do acompanhamento pré-natal adequado, com o objetivo de reduzir os riscos maternos e fetais.

Além disso, durante o período intraparto, complicações obstétricas podem ocorrer em decorrência de condições clínicas maternas prévias ou de complicações desenvolvidas ao longo da gestação, podendo comprometer a evolução do trabalho de parto e os desfechos neonatais. Dessa forma, torna-se fundamental a oferta de assistência obstétrica qualificada, com monitoramento contínuo e intervenção adequada sempre que necessário (VIEIRA *et al*., 2021; MCINTYRE *et al*., 2021). Posteriormente, no puerpério, também se observa elevada vulnerabilidade materna, destacando-se complicações como hemorragias, especialmente a hemorragia pós-parto, considerada uma das principais causas de mortalidade materna no mundo. Além disso, infecções e outras condições associadas à recuperação pós-parto também podem ocorrer, reforçando, portanto, a necessidade de acompanhamento adequado nesse período (VIEIRA *et al*., 2021; OPAS, 2020).

Dessa maneira, evidencia-se que as complicações obstétricas podem ocorrer em diferentes fases do ciclo gravídico-puerperal, sendo fundamental o reconhecimento precoce e o manejo adequado dessas condições, a fim de reduzir a morbimortalidade materna e neonatal (VIEIRA *et al*., 2021).

Síndromes hipertensivas

As síndromes hipertensivas gestacionais representam as complicações mais frequentes do período gravídico-puerperal e constituem uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal no Brasil (GUIDA *et al*., 2022). Nesse sentido, o entendimento da pré-eclâmpsia e sua evolução para quadros graves, como a eclâmpsia e a Síndrome HELLP, é de extrema relevância, visto que essas complicações compartilham uma mesma desordem multissistêmica e desfechos clínicos graves.

A pré-eclâmpsia é definida pelo desenvolvimento de hipertensão arterial na gestação, com medidas de pressão arterial ≥140x90 mmHg após a 20ª semana, em mulheres previamente normotensas. Seu diagnóstico associa-se fre-

quentemente à presença de proteinúria (≥300 mg em urina de 24 horas ou 1+ na fita reagente). Entretanto, na ausência de proteinúria, o diagnóstico pode ser estabelecido pela associação da hipertensão com disfunções orgânicas maternas — como trombocitopenia, sintomas visuais ou neurológicos, insuficiência renal e comprometimento hepático — e/ou disfunções placentárias.

A fisiopatologia da pré-eclâmpsia é compreendida como um processo dinâmico de duas etapas, conforme descrito por August & Sibai (2024). A primeira etapa é marcada por falha na invasão trofoblástica das artérias espirais uterinas, que normalmente sofrem remodelamento para se tornarem vasos de grande calibre e baixa resistência. Na pré-eclâmpsia, essa conversão ocorre de forma incompleta, resultando em hipóxia e isquemia placentária crônica. Como consequência, na segunda fase, a placenta isquêmica, sob intenso estresse oxidativo, libera na circulação materna fatores antiangiogênicos, como o sFlt-1 e a endoglina solúvel, que sequestram fatores de crescimento vascular essenciais para a integridade endotelial. Esse desequilíbrio angiogênico culmina em disfunção endotelial sistêmica e estado inflamatório exacerbado, explicando o vasoespasmo generalizado e as lesões em órgãos-alvo características da síndrome (AUGUST *et al*., 2024).

Define-se eclâmpsia pela ocorrência de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas em gestante com pré-eclâmpsia, sendo uma das complicações mais graves das síndromes hipertensivas gestacionais. Na maioria das vezes, o quadro é precedido por manifestações clínicas como cefaleia, dor epigástrica ou em hipocôndrio direito, hiperreflexia e distúrbios visuais. Quando esses sinais não são reconhecidos precocemente, podem surgir complicações severas, tanto maternas — como acidente vascular encefálico hemorrágico, descolamento prematuro de placenta e edema agudo de pulmão — quanto fetais, incluindo restrição de crescimento e morte fetal. Ressalta-se que a eclâmpsia pode ocorrer durante a gestação, no parto ou nas primeiras 48 horas do puerpério (SIBAI, 2024).

A Síndrome HELLP configura outra complicação grave oriunda da pré-eclâmpsia, caracterizada pela tríade de hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia. Essa condição resulta de dano endotelial microvascular agudo que acomete principalmente os sistemas hematológico e hepático. Exige diagnóstico imediato, pois seus sintomas — como dor epigástrica, náuseas e mal-estar — podem ser confundidos com patologias gastrointestinais, mascarando a gravidade do quadro (SIBAI, 2024). O diagnóstico é confirmado por achados laboratoriais específicos, independentemente da gravidade da hipertensão. Sem manejo oportuno, pode evoluir para complicações catastróficas, como hematoma subcapsular hepático, rotura hepática, insuficiência renal aguda e coagulação intravascular disseminada.

Diabetes Mellitus gestacional

A Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma alteração do metabolismo da glicose identificada pela primeira vez durante a gestação, ocorrendo quando a resistência à insulina própria da gravidez não é compensada adequadamente pelas células β pancreáticas, resultando em hiperglicemia. Nesse viés, trata-se de uma condição relativamente frequente, afetando cerca de 9–25% das gestações mundiais, e transitória, porém com impacto significativo na saúde materna e fetal que podem acarretar em consequências futuras (ALEJANDRO *et al*., 2020).

Dentro desse contexto, os fatores de risco para o desenvolvimento da DMG podem ser classificados em modificáveis e não modificáveis. Sob esse prisma, entre os mutáveis destacam-se o sobrepeso e a obesidade pré-gestacio-

nais, a síndrome metabólica, hábitos alimentares inadequados, sedentarismo, síndrome dos ovários policísticos, pré-eclâmpsia prévia, tabagismo, privação de sono, estresse psicológico crônico e o uso de antidepressivos ou medicamentos psicotrópicos. Não obstante, os não modificáveis incluem idade materna maior que 25–30 anos, multiparidade, predisposição genética, histórico familiar de diabetes, etnia, sendo as mulheres de ascendência asiática com maior chance de desenvolver o quadro, assim como condições socioeconômicas (ALEJANDRO *et al*., 2020).

O diagnóstico para DMG pode pode ser feito em uma única etapa com apenas um Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) de 75 g de glicose ou em duas etapas, iniciando com um teste de sobrecarga oral com 50 g de glicose, se a glicemia for ≥130–140 mg/dL, realiza-se um TOTG confirmatório com 100 g. De acordo com os critérios da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), o diagnóstico é estabelecido quando qualquer um dos seguintes valores no TOTG de 75 g estiver alterado: glicemia de jejum ≥92 mg/dL, glicemia após 1 hora ≥180 mg/dL ou glicemia após 2 horas ≥153 mg/dL (ALEJANDRO *et al*., 2020).

As repercussões maternas de mulheres com DMG incluem maior risco de hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia. Além disso, mulheres com histórico da condição apresentam maior probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2 no futuro e podem apresentar recorrência da DMG em gestações posteriores. Para o feto, a hiperglicemia materna favorece hiperinsulinemia e crescimento neonatal excessivo, resultando em macrossomia, aumentando as chances de trauma no parto, bem como irá predispor o indivíduo a uma elevada tendência de obesidade e alterações metabólicas ao longo da vida (ALEJANDRO *et al*., 2020).

Após o parto, a glicemia materna costuma normalizar-se rapidamente, mas é essencial reavaliar a tolerância à glicose entre 4 e 12 semanas e repetir o acompanhamento periodicamente, devido ao risco elevado de diabetes tipo 2 (DURNWALD, 2026). Nesse sentido, a mudança no estilo de vida e adoção de hábitos saudáveis são fundamentais para reduzir complicações futuras. Desse modo, embora transitório, o DMG representa um importante marcador de risco metabólico, exigindo diagnóstico precoce, acompanhamento adequado e estratégias preventivas contínuas.

Hemorragias obstétricas

As hemorragias obstétricas constituem uma das principais causas de morbimortalidade materna no mundo, representando um importante desafio para a saúde materno-infantil. Evidências globais indicam que a hemorragia materna permanece entre os principais determinantes de mortalidade materna, sobretudo em regiões com menor desenvolvimento socioeconômico. Essas intercorrências podem ocorrer em diferentes momentos do ciclo gravídico-puerperal, desde a primeira metade da gestação até o período pós-parto, estando associadas a elevada morbidade materna, necessidade de transfusão sanguínea, admissões em unidades de terapia intensiva e desfechos perinatais adversos, especialmente quando o reconhecimento e a intervenção não são realizados de forma oportuna (VOGEL *et al*., 2023; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

As hemorragias da primeira metade da gestação, geralmente definidas como aquelas que ocorrem até 20-22 semanas, representam causa frequente de atendimento em serviços de urgência obstétrica, podendo resultar em significativa morbidade materna quando associadas a instabilidade hemodinâmica ou diagnóstico tardio. As principais etiologias incluem abortamento es-

pontâneo, gestação ectópica e doença trofoblástica gestacional, condições que apresentam manifestações clínicas distintas, mas compartilham o sintoma comum de sangramento vaginal no início da gravidez *(*AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2020; BARNHART, 2021).

O abortamento espontâneo é definido como a perda gestacional antes de 20-22 semanas, sendo a complicação mais frequente da primeira metade da gestação e ocorrendo em aproximadamente 10-20% das gestações clinicamente reconhecidas. A apresentação clínica varia conforme a classificação em ameaça, abortamento inevitável, incompleto, completo ou retido, sendo o sangramento vaginal, associado ou não à dor abdominal, o sintoma predominante (ACOG, 2020; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2023). A conduta depende da estabilidade hemodinâmica e das preferências da paciente, podendo ser ex-pectante, medicamentosa ou cirúrgica, todas consideradas seguras quando adequadamente indicadas. Complicações como hemorragia importante ou infecção são incomuns, porém requerem intervenção imediata quando presentes.

A gestação ectópica corresponde à implantação do embrião fora da cavidade uterina, sendo causa relevante de emergência hemorrágica no primeiro trimestre e de mortalidade materna precoce. A maioria dos casos ocorre na tuba uterina, e a apresentação clínica clássica inclui dor abdominal, atraso menstrual e sangramento vaginal irregular. O diagnóstico baseia-se na associação entre dosagem seriada de beta-hCG e ultrassonografia transvaginal, sendo fundamental para evitar ruptura tubária e choque hemorrágico. O tratamento pode ser medicamentoso com metotrexato, nos casos estáveis e com critérios específicos, ou cirúrgico nos quadros de instabilidade hemodinâmica ou falha terapêutica (ACOG, 2020).

A doença trofoblástica gestacional compreende um espectro de alterações proliferativas do trofoblasto, incluindo mola hidatiforme completa e parcial, podendo manifestar-se com sangramento vaginal no primeiro trimestre associado a níveis elevados de beta-hCG. O diagnóstico é realizado por ultrassonografia e confirmação histopatológica após evacuação uterina, sendo o tratamento inicial baseado na aspiração uterina por vácuo, seguida de monitorização seriada do beta-hCG para detecção precoce de neoplasia trofoblástica gestacional (INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS, 2021; NGAN *et al*., 2021).

As hemorragias do segundo trimestre, geralmente compreendidas entre 13 e 27 semanas de gestação, são menos frequentes que aquelas do primeiro trimestre, porém apresentam maior potencial de gravidade materna e repercussões fetais, especialmente quando associadas a alterações placentárias. Entre as principais etiologias destacam-se o abortamento tardio, a incompetência istmocervical, o descolamento prematuro de placenta e os casos precoces de placenta prévia, condições que podem evoluir com perda sanguínea significativa e risco de instabilidade hemodinâmica (ACOG, 2020; JAUNIAUX *et al*., 2022).

O abortamento tardio pode cursar com sangramento vaginal associado a dor abdominal e dilatação cervical, sendo frequentemente relacionado a infecções, anomalias fetais ou insuficiência cervical. A incompetência istmocervical caracteriza-se por dilatação indolor do colo uterino no segundo trimestre, podendo manifestar-se com sangramento discreto ou perda de líquido amniótico, e associa-se a maior risco de perda gestacional e parto prematuro (ACOG, 2021).

O descolamento prematuro de placenta apresenta-se tipicamente com dor abdominal súbita, hipertonia uterina e sangramento vaginal,

podendo evoluir para coagulopatia e sofrimento fetal. Já a placenta prévia manifesta-se por sangramento vaginal indolor, sendo o diagnóstico realizado por ultrassonografia, devendo-se evitar toque vaginal até exclusão diagnóstica por imagem (ACOG, 2020; JAUNIAUX *et al*., 2022). A abordagem requer avaliação imediata da estabilidade materna, monitorização fetal quando viável e investigação etiológica por imagem.

As hemorragias do terceiro trimestre, definidas como sangramento genital após 28 semanas, constituem importante causa de morbimortalidade materna e perinatal, com incidência estimada entre 2% e 5% das gestações (ACOG, 2020; ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS, 2021). As principais etiologias incluem descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, vasa prévia e rotura uterina, sendo fundamental a diferenciação clínica precoce.

A placenta prévia decorre da implantação placentária no segmento inferior do útero, podendo recobrir parcial ou totalmente o orifício interno do colo, enquanto a vasa prévia, embora rara, associa-se a elevada mortalidade fetal quando não diagnosticada previamente. A rotura uterina ocorre predominantemente em gestantes com cicatriz uterina prévia, exigindo identificação e intervenção cirúrgica imediata para redução da morbimortalidade materna e neonatal (ACOG, 2020; RCOG, 2021).

As hemorragias puerperais, especialmente a hemorragia pós-parto, permanecem como uma das principais causas de mortalidade materna evitável. Define-se hemorragia pós-parto como perda sanguínea ≥500 mL após parto vaginal ou ≥1000 mL após cesariana, ou qualquer perda associada a instabilidade hemodinâmica nas primeiras 24 horas (ACOG, 2020; FIGO, 2022). Pode ser classificada em primária ou secundária, sendo a forma primária a mais frequente.

A principal etiologia é a atonia uterina, responsável por cerca de 70-80% dos casos, seguida por trauma do canal de parto, retenção placentária e distúrbios de coagulação, tradicionalmente organizados pelo mnemônico “4 Ts”. O reconhecimento precoce e a intervenção imediata são determinantes para redução da mortalidade. A abordagem terapêutica baseia-se em protocolo escalonado com massagem uterina, administração de uterotônicos, reposição volêmica e, quando necessário, medidas cirúrgicas, incluindo tamponamento intrauterino, suturas hemostáticas ou histerectomia (FIGO, 2022; WHO, 2023). Evidências reforçam ainda o uso precoce do ácido tranexâmico, associado à redução da mortalidade por hemorragia.

A prevenção fundamenta-se no manejo ativo do terceiro período do parto, com administração profilática de ocitocina e vigilância rigorosa no pós-parto imediato. Nesse contexto, as hemorragias obstétricas configuram emergências clínicas que demandam diagnóstico rápido, diferenciação etiológica precisa e intervenção imediata. A adoção de protocolos institucionais baseados em evidências, capacitação contínua das equipes e identificação precoce de fatores de risco são estratégias essenciais para redução da morbimortalidade materna (ACOG, 2020; FIGO, 2022; WHO, 2023).

Infecções

As infecções representam importantes causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal, sendo consideradas complicações obstétricas relevantes durante a gestação, o trabalho de parto e o puerpério. Alterações fisiológicas próprias da gravidez, como mudanças hormonais, imunológicas e anatômicas, favorecem a susceptibilidade da gestante a processos infecciosos. Entre as infecções mais frequentes associadas à gestação destacam-se a infecção do trato urinário, a corioamnionite e a sepse obstétri-

ca, condições que podem comprometer significativamente a saúde materna e fetal quando não diagnosticadas e tratadas precocemente.

A infecção do trato urinário (ITU) é considerada a infecção bacteriana mais comum durante a gravidez. As alterações fisiológicas da gestação, como dilatação do trato urinário, redução do peristaltismo ureteral e compressão do útero sobre a bexiga e ureteres, favorecem a estase urinária e a colonização bacteriana. Estima-se que as ITUs acometem entre 2% e 15% das gestantes, incluindo bacteriúria assintomática, cistite e pielonefrite aguda (ANSALDI & WEBER, 2023). A bacteriúria assintomática ocorre em cerca de 2% a 7% das gestantes e, quando não tratada, pode evoluir para infecções mais graves, especialmente pielonefrite, condi-ção associada a complicações maternas e fetais.

As manifestações clínicas variam conforme a forma da infecção. A cistite caracteriza-se por disúria, polaciúria e urgência urinária, enquanto a pielonefrite pode apresentar febre, dor lombar, náuseas e sinais sistêmicos de infecção. Além das repercussões maternas, as ITUs também podem impactar o desfecho gestacional. Estudos indicam associação entre infecção urinária durante a gestação e maior risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer, reforçando a importância do rastreamento e tratamento adequado durante o pré-natal (ANSALDI & WEBER, 2023). Por esse motivo, recomenda-se a realização de urocultura no início da gestação para identificação e tratamento precoce da bacteriúria assintomática.

Outra infecção obstétrica relevante é a corioamnionite, definida como inflamação das membranas fetais (cório e âmnio), geralmente decorrente de infecção intra-amniótica. Essa condição é frequentemente associada à ascensão de microrganismos da flora vaginal para a cavidade amniótica, especialmente em situações como ruptura prolongada de membranas ou trabalho de parto prolongado. A corioamnionite é considerada uma das infecções mais comuns relacionadas ao trabalho de parto e está associada a importantes complicações maternas e neonatais.

Ademais, o diagnóstico clínico da corioamnionite é geralmente suspeitado na presença de febre intraparto associada a outros sinais inflamatórios maternos ou fetais, como taquicardia materna, taquicardia fetal, leucocitose, sensibilidade uterina ou secreção vaginal com odor fétido. Em alguns casos, o diagnóstico definitivo pode ser confirmado por meio da análise do líquido amniótico, utilizando métodos microbiológicos ou marcadores inflamatórios (JUNG *et al.*, 2024). Essa condição pode levar a complicações como sepse neonatal, parto prematuro e infecções puerperais, evidenciando a necessidade de diagnóstico rápido e antibioticoterapia adequada.

Entre as complicações infecciosas mais graves relacionadas à gestação encontra-se a sepse obstétrica. A sepse é definida como disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do organismo à infecção. No contexto obstétrico, pode ocorrer durante a gravidez, no trabalho de parto, após aborto ou no período pós-parto. Essa condição representa uma das principais causas de mortalidade materna no mundo, destacando a importância da identificação precoce e manejo adequado.

A sepse obstétrica geralmente se origina a partir de infecções do trato genital, urinário ou de feridas cirúrgicas, podendo evoluir rapidamente para choque séptico e falência de múltiplos órgãos. Estudos indicam que as infecções obstétricas correspondem a uma parcela significativa das complicações maternas, com incidência de sepse estimada em aproximadamente 0,3% das gestantes hospitalizadas, sendo mais frequente no período pós-parto (KVALVIK *et al.*, 2024). Os sinais clínicos podem incluir fe-

bre, taquicardia, hipotensão, taquipneia e alterações laboratoriais indicativas de disfunção orgânica.

Dessa forma, o manejo da sepse obstétrica exige abordagem rápida e multidisciplinar, incluindo reconhecimento precoce dos sinais de alerta, coleta de culturas, início imediato de antibioticoterapia de amplo espectro e suporte hemodinâmico quando necessário. A implementação de protocolos clínicos e a vigilância adequada durante o pré-natal, parto e puerpério são estratégias essenciais para reduzir a morbimortalidade associada a essa condição. Portanto, as infecções obstétricas, especialmente a infecção urinária, a corioamnionite e a sepse obstétrica, representam desafios importantes para a assistência materno-fetal. O reconhecimento precoce, o rastreamento durante o pré-natal e o tratamento oportuno são fundamentais para prevenir complicações graves e melhorar os desfechos maternos e neonatais.

CONCLUSÃO

As complicações obstétricas abordadas neste capítulo evidenciam que, embora multifatoriais e potencialmente graves, grande parte de seus desfechos adversos pode ser evitada por meio de uma assistência organizada, contínua e baseada em evidências. Síndromes hipertensivas, diabetes mellitus gestacional, hemorragias e infecções não devem ser compreendidas apenas como eventos isolados, mas como condições cuja evolução está diretamente relacionada à qualidade do acompanhamento oferecido ao longo do ciclo gravídico-puerperal.

Nesse contexto, o pré-natal assume papel central não apenas como etapa assistencial, mas como estratégia efetiva de prevenção. A realização sistemática dos exames preconizados - como a urocultura no início da gestação para rastreamento de bacteriúria assintomática – permite identificar condições silenciosas que, se negligenciadas, podem evoluir para quadros infecciosos graves e parto prematuro. Da mesma forma, o seguimento do protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde quanto ao número de consultas, exames laboratoriais e ultrassonografias possibilita o monitoramento do crescimento fetal, da implantação placentária e de fatores de risco associados a sangramentos e outras intercorrências.

Além disso, a padronização das condutas frente às emergências obstétricas, especialmente nas diferentes formas de hemorragia, é determinante para a segurança materna. A existência de protocolos institucionais claros, aliados à capacitação contínua das equipes e à atuação integrada entre os níveis de atenção, favorece intervenções rápidas e eficazes, reduzindo complicações evitáveis.

Dessa forma, a melhoria dos desfechos materno-infantis não depende apenas do manejo adequado das intercorrências já instaladas, mas principalmente da vigilância ativa, da identificação precoce de fatores predisponentes e da organização da assistência. Um pré-natal conduzido com regularidade, critérios técnicos e acompanhamento individualizado permanece como a medida mais consistente para prevenir complicações obstétricas e fortalecer a qualidade da atenção à saúde da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEJANDRO, E. U. *et al*. Gestational diabetes mellitus: a harbinger of the vicious cycle of diabetes. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 14, p. 5003, 2020. DOI: 10.3390/ijms21145003.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Early pregnancy loss. Obstetrics & Gynecology, v. 135, n. 5, p. e197–e207, 2020. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003837.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Placenta previa and placenta accreta spectrum. Obstetrics & Gynecology, v. 135, n. 5, p. e111–e134, 2020. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003812.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Cervical insufficiency. Obstetrics & Gynecology, v. 137, n. 3, p. e94–e104, 2021. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004275.

ANSALDI, Y.; MARTINEZ DE TEJADA WEBER, B. Urinary tract infections in pregnancy. Clinical Microbiology and Infection, v. 29, n. 10, p. 1249-1253, 2023. Disponível em: PubMed. Acesso em: 12 mar. 2026.

AUGUST, P. & SIBAI, B. M. Preeclampsia: Pathogenesis. In: UpToDate. Waltham, MA, 2024.

BARNHART, K. T. Clinical practice. Ectopic pregnancy. New England Journal of Medicine, v. 384, n. 13, p. 1248–1256, 2021. DOI: 10.1056/NEJMcp2009985.

DURNWALD, C. Gestational diabetes mellitus: glucose management, maternal prognosis, and follow-up. In: UpToDate. Waltham, MA, 2026.

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO good practice recommendations for the management of postpartum hemorrhage. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 157, n. 1, p. 3–50, 2022. DOI: 10.1002/ijgo.14127.

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2021 update. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 155, n. 1, p. 86–93, 2021. DOI: 10.1002/ijgo.13877.

GUIDA, J. P. S. *et al*. Prevalence of preeclampsia in Brazil: an integrative review. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 7, p. 686-692, 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1742680.

JAUNIAUX, E. *et al*. Placental abruption and placenta previa: diagnosis and management. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 158, n. 1, p. 12–20, 2022. DOI: 10.1002/ijgo.14134.

JAUNIAUX, E. *et al*. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders and vasa previa. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 162, n. 1, p. 1–15, 2023. DOI: 10.1002/ijgo.14806.

JUNG, E. *et al*. Clinical chorioamnionitis at term. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2024. Disponível em: PubMed. Acesso em: 12 mar. 2026.

KVALVIK, S. A. *et al*. Obstetric infections and maternal sepsis. Scientific Reports, v. 14, 2024. Disponível em: PubMed. Acesso em: 12 mar. 2026.

MENGISTU, T. S. *et al*. Severe maternal morbidity and perinatal outcomes. Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 7, p. 2035, 2020. DOI: 10.3390/jcm9072035.

MOURA, B. L. A. *et al*. Hospitalizações por complicações de gestação no SUS. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, n. 1, e00188016, 2018. DOI: 10.1590/0102-311X00188016.

NGAN, H. Y. S. *et al*. Gestational trophoblastic disease update. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 155, n. 1, p. 86–93, 2021. DOI: 10.1002/ijgo.13875.

OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde. Hemorragia pós-parto: prevenção e manejo. Washington, DC, 2020.
QUENBY, S. *et al*. Miscarriage matters. The Lancet, v. 397, n. 10285, p. 1658-1667, 2021.

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antepartum haemorrhage. Green-top Guideline n. 63. London, 2021.

RUPPEN, I. C. *et al*. Management of obstetric complications in high-risk deliveries. American Journal of Medical and Clinical Research & Reviews, v. 4, n. 6, p. 1–4, 2025. DOI: 10.58372/2835-6276.1304.

SIBAI, B. M. Eclampsia. In: UpToDate. Waltham, MA, 2026.

SIBAI, B. M. HELLP syndrome. In: UpToDate. Waltham, MA, 2026.

TINTORI, J. A. *et al*. Epidemiologia da morte materna. Acta Paulista de Enfermagem, v. 35, eAPE00251, 2022. DOI: 10.37689/acta-ape/2022AO00251.

VIEIRA, S. N. *et al*. Complicações clínicas na gravidez. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, supl. 3, p. 5329-5350, 2021. Disponível em: SciELO. Acesso em: 12 mar. 2026.

VOGEL, J. P. *et al*. Global causes of maternal death. The Lancet Global Health, v. 11, n. 3, p. e386–e395, 2023. DOI: 10.1016/S2214-109X(23)00012-0.

WHO – World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage: update 2023. Geneva, 2023.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 7

ANTICONCEPÇÃO NO PÓS-PARTO E AMAMENTAÇÃO: EVIDÊNCIAS ATUAIS E RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS

LUCAS DE MORAIS FRANCO[1]
DÊNISSON DAVID GOMES DO NASCIMENTO[1]
SARA CHANG YOUN WUNG[2]
ELEN JI CHANG[2]
AMANDA MERCADO CÉSPEDES[1]
CINDHY POLIANNE ANTUNES VIRGULINO SIMÃO[1]
LEANDRA ALVES PEREIRA JENIER[3]
MARIA FERNANDA DE CARVALHO SCHIAVINATO[4]
TAUANA FERREIRA DE SOUSA[1]
DANIELA MARA MENDES SOARES[5]
ISABELLE SUGARONI CIQUINI[6]
ANA JULIA CASTELLO BRANCO AYRES VIANNA[6]
CAMILLE SCHUNCK DE ALMEIDA[6]
AUDREY FONTOURA[7]
MARIA HELOÍSA DOMINGOS GARCIA[4]

[1]Discente – Medicina na Universidade Nove de Julho.
[2]Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
[3]Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis.
[4]Discente – Medicina na Universidade Estadual de Londrina.
[5]Discente – Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina.
[6]Discente – Medicina na Universidade Santo Amaro.
[7]Discente – Medicina na Faculdade Atitus Educação.

Palavras-Chave: *Anticoncepção Pós-Parto; Amamentação; Planejamento Reprodutivo.*

DOI 10.59290/0200619032

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O período pós-parto é marcado por uma fase de intensas adaptações fisiológicas, emocionais e sociais, caracterizando-se como um momento oportuno para intervenções em saúde reprodutiva. A retomada da atividade ovulatória pode ocorrer antes do retorno da menstruação, inclusive em mulheres que amamentam, o que reforça a necessidade de orientação precoce quanto à anticoncepção. Nesse contexto, a escolha do método contraceptivo deve considerar aspectos como segurança materna, impacto sobre a lactação, risco tromboembólico e eficácia contraceptiva.

No que se refere aos métodos hormonais combinados, estes possuem considerações relevantes quanto ao seu uso em mulheres lactantes, especialmente nas primeiras semanas após o parto, período em que há maior risco tromboembólico e potencial interferência na produção láctea. Embora possam ser utilizados em momentos específicos do puerpério, sua indicação deve observar rigorosamente o tempo decorrido desde o parto e o padrão de amamentação (TEPPER *et al*., 2021).

Os dispositivos intrauterinos (DIU), configuram método altamente eficaz e de longa duração, com possibilidade de inserção imediata no pós-parto. Possuindo perfil de segurança favorável em mulheres no puerpério, ainda que com taxas variáveis de expulsão quando inseridos imediatamente após o parto, especialmente após parto vaginal (JATLAOUI *et al*., 2021; JATLAOUI *et al*., 2021a). Ainda assim, o DIU é reconhecido como opção segura e eficaz, ressaltando a importância do aconselhamento adequado quanto aos riscos e benefícios.

No contexto brasileiro, é fundamental reforçar a importância do planejamento reprodutivo no puerpério, enfatizando que a orientação contraceptiva deve integrar a assistência obstétrica de rotina. Diante da complexidade das decisões contraceptivas no pós-parto e da necessidade de conciliar eficácia, segurança e manutenção da amamentação, torna-se fundamental analisar criteriosamente as recomendações atuais e as evidências científicas disponíveis. Assim, este trabalho tem como objetivo discutir a anticoncepção no período pós-parto, com ênfase na mulher lactante, abordando critérios de elegibilidade, segurança dos métodos hormonais combinados e dispositivos intrauterinos, bem como estratégias de apoio à decisão clínica.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão de literatura cujo objetivo é mapear a relação entre amamentação e anticoncepção no pós-parto, com base nas evidências científicas atuais e nas recomendações internacionais sobre o tema.

A revisão foi conduzida por meio da coleta de dados em periódicos e artigos científicos publicados em inglês e português entre 2020 e 2026, disponíveis nas seguintes bases: PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *Science Direct*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico. As buscas combinaram descritores controlados e não controlados, utilizando o operador booleano (AND) quando pertinente, com termos como “fisiologia do puerpério”, “segurança materna e neonatal” e “métodos anticoncepcionais no pós-parto”, a fim de obter estudos recentes de forma estruturada e sistematizada.

Os critérios de inclusão contemplaram pesquisas atualizadas que abordassem a relação entre amamentação e anticoncepção no puerpério, considerando a elegibilidade médica e a importância de uma relação médico-paciente positiva. Após a seleção inicial pelos autores, os textos foram submetidos a uma triagem de conteúdo, até se chegar a um total de 31 artigos escolhidos por consenso, considerados os mais

assertivos para a temática em questão. Como critérios de exclusão, adotou-se a falta de coesão textual e abordagens que tangenciavam os objetivos do estudo, sem contribuir de maneira efetiva para a discussão proposta.

Essa abordagem metodológica permitiu que as informações fossem sistematicamente categorizadas para compor os subtópicos identificados como relevantes à revisão, levando em consideração tanto a elegibilidade clínica quanto o impacto da decisão compartilhada sobre métodos anticoncepcionais entre puérperas e profissionais de saúde.

RESULTADOS

A anticoncepção no período pós-parto representa um componente fundamental da assistência integral à saúde da mulher, especialmente quando associada à prática da amamentação. Esse período é marcado por intensas alterações fisiológicas, hormonais e psicossociais, que influenciam tanto o retorno da fertilidade quanto a escolha e a elegibilidade dos métodos contraceptivos. Evidências demonstram que a ovulação pode preceder a primeira menstruação, tornando possível uma nova gestação ainda nos primeiros meses após o parto, mesmo em mulheres que amamentam.

A lactação, por sua vez, exerce efeito contraceptivo natural por meio do Método da Amenorreia Lactacional (MAL), cuja eficácia está condicionada a critérios específicos. No entanto, a aplicabilidade desse método é limitada pelo padrão de amamentação e pelo tempo decorrido após o parto, reforçando a necessidade de orientação adequada e planejamento reprodutivo precoce.

Diretrizes internacionais, como as da *World Health Organization e dos Centers for Disease Control and Prevention*, fornecem recomendações baseadas em critérios médicos de elegibilidade para o uso de métodos contraceptivos no pós-parto, considerando fatores como o tempo desde o parto, o risco tromboembólico e o impacto hormonal sobre a produção de leite. Métodos contendo estrogênio, por exemplo, apresentam restrições nas primeiras semanas pós-parto, enquanto métodos exclusivamente progestagênicos e dispositivos intrauterinos configuram alternativas seguras em diversos contextos clínicos.

Diante da relevância do intervalo intergestacional adequado para a redução de desfechos maternos e neonatais adversos, torna-se imprescindível analisar criticamente as evidências atuais e as recomendações internacionais vigentes. Assim, os resultados apresentados neste estudo buscam sintetizar os principais achados da literatura recente, comparando eficácia, segurança e aplicabilidade dos métodos contraceptivos no contexto da amamentação, com o objetivo de subsidiar a prática clínica baseada em evidências.

Fisiologia do puerpério e impacto da lactação na fertilidade

O puerpério, também denominado pós-parto, é o período iniciado após a dequitação e que se estende até seis semanas completas após o parto (ZUGAIB, 2023), caracterizado pelos processos involutivos e de recuperação do organismo materno pós-gestação (REZENDE, 2024). Ao final dele, diversos órgãos maternos já se encontram em seu estado pré-gravídico (ZUGAIB, 2023).

É caracterizado por inúmeros mecanismos fisiológicos, dentre eles, a retração e contração uterina, o reflexo útero-mamário, o remodelamento dos vasos pélvicos e o desaparecimento súbito dos hormônios placentários assumem maior importância ao garantir a involução da matriz uterina e evitar quadros de hemorragia pós-parto (REZENDE, 2024).

Além disso, há a eliminação de grande quantidade de elementos deciduais, epitélio

descamado, eritrócitos e bactérias, conjunto denominado lóquio e que contribui com a involução e regeneração do leito placentário, de toda a decídua e das outras superfícies genitais. Ao longo dos quatro primeiros dias pós-parto, observam-se os lóquios sanguíneos (lochia cruenta ou rubra) e, a partir da diminuição do conteúdo sanguíneo, os serossanguíneos (lochia fusca), os serosos (lochia serosa ou flava) e, por fim, os lóquios de coloração esbranquiçada ou amarelada devido à significativa quantidade de leucócitos (lochia alba) (REZENDE, 2024).

No pós parto também ocorrem adaptações sistêmicas relevantes. Pode haver disfunção vesical transitória, enquanto ureteres retornam gradualmente ao estado pré-gravídico. Observa-se leucocitose fisiológica, flutuação da hemoglobina e manutenção de hipercoagulabilidade, com maior risco tromboembólico nas primeiras semanas. A diurese promove a reversão da hipervolemia gestacional, com normalização progressiva da função cardiovascular. Além disso, há regressão das alterações cutâneas e perda ponderal decorrente do parto, da diurese, da lactação e da eliminação dos lóquios (REZENDE, 2024).

Com a dequitação placentária, ocorre queda abrupta dos esteroides placentários. Nas primeiras duas a três semanas pós-parto, as gonadotrofinas e os esteroides sexuais atingem seus níveis mais baixos, enquanto a hCG retorna aos valores normais em até quatro semanas. Na ausência de lactação, FSH e LH elevam-se progressivamente, favorecendo o retorno da ovulação.

Entretanto, na presença de amamentação, o estímulo mamilar mantém níveis elevados de prolactina, que, por via neuroendócrina, inibe a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e, consequentemente, reduz FSH e LH, impedindo a ovulação e a formação do corpo lúteo. Esse mecanismo caracteriza a amenorreia lactacional, responsável por infertilidade temporária no puerpério.

Em casos de aleitamento exclusivo e que a mãe permanece amenorreica, a proteção contraceptiva pode alcançar cerca de 98% nos primeiros seis meses pós-parto. Após esse período, ou na presença de amamentação parcial, a eficácia reduz-se progressivamente, sendo o retorno da fertilidade variável (ZUGAIB, 2023; REZENDE, 2024).

Retorno da ovulação e risco de gravidez no pós-parto

Após o parto, o retorno da ovulação irá depender do processo de amamentação. Em puérperas que amamentam, o eixo hipófise-hipotálamo ainda não tem sua função com retorno à normalidade, devido aos altos níveis de prolactina que o inibem e induzem a supressão do neurônio hipotalâmico Kiss1, provocando alterações nos níveis de gonadotrofinas (CALIK-KSEPKA *et al*., 2022). Consequentemente, haverá uma alteração na liberação de estrogênio, afetando a ovulação.

No entanto, a eficácia desse método, conhecido como Método de amenorreia da lactação (LAM), pode variar dependendo da frequência de sucção (mais de cinco por dia) e da duração (mais de 80 minutos por dia) (FEBRASGO, 2025). Quando há um desmame precoce, a recuperação da fecundidade tende a ser mais rápida, podendo haver intervalos curtos de gestação (TOMAZZONI *et al*., 2022).

Na ausência de aleitamento materno após o parto, o eixo hipófise hipotálamo tende a se normalizar em quatro a seis semanas, dando início à ovulação (aproximadamente entre 40-45 dias de puerpério) (FEBRASGO, 2025).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde e outras organizações internacionais, a recomendação de intervalo entre uma gestação e outra é de pelo menos 2 a 3 anos, a fim de reduzir os riscos para a saúde do bebê e da mãe.

(WHO, 2006) Quando o espaçamento entre nascimentos é menor do que o recomendado, resultados como mortalidade neonatal, trabalho de parto prematuro e baixo peso ao nascer podem aparecer, visto que essas crianças não conseguem se desenvolver físico ou mentalmente. (TOMAZZONI *et al*., 2022). As complicações para a mãe podem ser tão graves quanto para o recém-nascido, como: anemia ferropriva, debilidade física, Diabetes mellitus gestacional ou hemorragia (AL-RUMHI *et al*., 2023).

Um estudo realizado em 2022, demonstrou que mulheres com pequeno intervalo interpartal foram mais suscetíveis a descolamento da placenta, dificuldades na hora do parto e anomalias fetais - defeito do tubo neural (İMAMOĞLU *et al*.,2022). Conforme um outro estudo realizado em 2021, tais complicações podem estar relacionadas à hipótese da deficiência de folato (PETERSEN *et al*., 2021).

Métodos anticoncepcionais disponíveis no pós-parto

A escolha do método anticoncepcional no pós-parto é um processo crucial que envolve considerar vários fatores, incluindo o retorno da fertilidade, a amamentação e as condições clínicas da mulher. O aconselhamento contraceptivo iniciado ainda na maternidade, associado à oferta precoce de métodos, é fundamental para aumentar a adesão e reduzir gestações não planejadas em intervalos curtos. Isso permite que as mulheres tomem decisões informadas sobre seu planejamento reprodutivo e evitem gestações subsequentes não planejadas (BRITO *et al*., 2022; RAMOS-MATOS *et al*., 2023).

Os contraceptivos reversíveis de longa duração, como DIUs e implantes subdérmicos, são opções altamente eficazes e seguras no pós-parto. Eles oferecem a vantagem de reduzir gestações subsequentes e apresentam altas taxas de continuidade e satisfação entre as usuárias. Além disso, esses métodos são independentes do uso contínuo pela usuária, o que os torna uma opção prática e eficaz para muitas mulheres (LOPEZ *et al*., 2022; CLELAND *et al*., 2021).

Métodos de curta duração, como anticoncepcionais orais, injetáveis e de barreira, também são opções viáveis, especialmente quando considerados no contexto do puerpério e da elegibilidade clínica da mulher. A escolha do método deve ser individualizada, com orientação profissional adequada, para garantir que atenda às necessidades específicas da mulher e minimize riscos, como o tromboembólico nas primeiras semanas pós-parto (MONTEIRO & BAHAMONDES, 2020; BRITO *et al*., 2022).

A literatura reforça a importância do aconselhamento individualizado e da decisão compartilhada no processo de escolha do método anticoncepcional. Isso contribui para maior continuidade do método e melhor planejamento reprodutivo, além de fortalecer o vínculo entre a mulher e a equipe de saúde (RAMOS-MATOS *et al*., 2023).

Além disso, é fundamental considerar fatores sociais, culturais e de acesso aos serviços de saúde ao oferecer aconselhamento contraceptivo. O respeito à autonomia e às preferências da mulher é crucial para garantir que as escolhas sejam informadas e alinhadas com suas necessidades e objetivos reprodutivos (SENDEROWICZ *et al*., 2020; SUNDARAM *et al*., 2021).

Anticoncepção hormonal e amamentação

A escolha do método anticoncepcional no pós-parto é um processo crucial que deve considerar o retorno da fertilidade, a amamentação e as condições clínicas da mulher. O aconselhamento contraceptivo iniciado ainda na maternidade, associado à oferta precoce de métodos, é fundamental para aumentar a adesão e reduzir gestações não planejadas em intervalos curtos. Estudos recentes destacam a importância dessa

abordagem para garantir escolhas informadas e alinhadas às necessidades da mulher (BRITO *et al*., 2022; RAMOS-MATOS *et al*., 2023).

Os contraceptivos reversíveis de longa duração, como DIRES e implantes subdérmicos, são altamente eficazes e independem do uso contínuo pela usuária. A inserção desses métodos no pós-parto imediato ou precoce é segura e está associada à redução de gestações subsequentes em curto intervalo, além de apresentar altas taxas de continuidade e satisfação (LOPEZ *et al*., 2022; CLELAND *et al*., 2021).

Métodos de curta duração, como anticoncepcionais orais, injetáveis e de barreira, também são opções viáveis, considerando o momento do puerpério e a elegibilidade clínica. A escolha deve ser individualizada, com orientação profissional adequada, especialmente nas primeiras semanas pós-parto, quando o risco tromboembólico é maior (MONTEIRO & BAHAMONDES, 2020; BRITO *et al*., 2022).

A literatura reforça que a disponibilidade de diferentes métodos deve estar associada a aconselhamento individualizado e decisão compartilhada, contribuindo para maior continuidade do método e melhor planejamento reprodutivo. A abordagem centrada na paciente, que valoriza a escuta qualificada e o respeito às preferências individuais, é fundamental para garantir a satisfação e a adesão ao método escolhido (RAMOS-MATOS *et al*., 2023).

Além disso, é importante considerar fatores sociais, culturais e de acesso aos serviços de saúde no processo de aconselhamento, evitando abordagens impositivas ou centradas exclusivamente na eficácia teórica dos métodos. O respeito à autonomia e individualidade da puérpera é fundamental para fortalecer o vínculo com a equipe de saúde e garantir continuidade do cuidado contraceptivo (SENDEROWICZ *et al*., 2020; SUNDARAM *et al*., 2021).

Métodos não hormonais e dispositivos intrauterinos

Os métodos não hormonais representam uma alternativa particularmente relevante na anticoncepção durante o pós-parto e a amamentação, fase em que a manutenção da lactação e a segurança materno-infantil assumem papel prioritário na condução clínica. Nesse contexto, os métodos de barreira, como os preservativos masculinos e femininos, destacam-se pela ampla disponibilidade, reversibilidade imediata e ausência de efeitos sistêmicos. Para além da prevenção da gravidez, oferecem proteção contra infecções sexualmente transmissíveis, aspecto de reconhecida importância em populações expostas a maior vulnerabilidade epidemiológica. Ainda que apresentem eficácia típica inferior à dos métodos reversíveis de longa duração, sua utilização mostra-se pertinente diante de contraindicações transitórias ou como estratégia inicial até a implementação de métodos de maior efetividade (CURTIS *et al*., 2020).

Entre as opções de elevada eficácia contraceptiva no período pós-parto, os dispositivos intrauterinos (DIUs) ocupam posição de destaque. O DIU de cobre, método não hormonal, atua por mecanismos essencialmente locais, incluindo efeito espermicida e indução de resposta inflamatória endometrial, sem interferência sobre a produção láctea. Evidências recentes corroboram seu perfil de segurança em mulheres que amamentam, não sendo observados efeitos clinicamente relevantes sobre o crescimento neonatal. A inserção imediata pós-placentária tem sido associada a elevada aceitabilidade e vantagens logísticas consistentes.

Embora apresente maior risco de expulsão em comparação à inserção intervalar, o balanço entre acesso oportuno, adesão e efetividade permanece favorável, sobretudo em contextos com menor probabilidade de seguimento ambulatorial (JATLAOUI *et al*., 2021).

O sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG), apesar de hormonal, é frequentemente considerado em conjunto com métodos não hormonais em virtude de sua ação predominantemente local e da mínima exposição sistêmica. Recomendações atualizadas indicam que o uso de progestagênios intrauterinos não compromete a lactação nem se associa a desfechos neonatais adversos relevantes, especialmente quando iniciado após as primeiras semanas pós-parto. Além de elevada eficácia contraceptiva, o SIU-LNG relaciona-se a benefícios não contraceptivos, como redução do sangramento uterino e alívio de sintomas dismenorreicos.

A incorporação dos métodos não hormonais e dos dispositivos intrauterinos na assistência pós-parto demanda abordagem estruturada, sustentada por aconselhamento precoce e individualizado. Estudos contemporâneos demonstram que o aconselhamento contraceptivo realizado ainda no pré-natal associa-se a maiores taxas de adesão e continuidade dos métodos de longa duração. Paralelamente, a oferta de inserção imediata em ambiente hospitalar tem sido relacionada à redução de gestações não planejadas e de intervalos intergestacionais curtos, sem aumento expressivo de complicações infecciosas quando observadas práticas assépticas adequadas (TEPPER *et al*., 2021; JATLAOUI *et al*., 2021).

Segurança materna e neonatal dos métodos anticoncepcionais

A segurança materna e neonatal dos métodos anticoncepcionais no período pós-parto constitui eixo central das recomendações internacionais contemporâneas, especialmente no contexto da amamentação. A escolha do método deve considerar o risco tromboembólico materno, o impacto sobre a lactogênese e a exposição neonatal aos hormônios, sendo orientada por critérios de elegibilidade médica baseados em evidências robustas (WHO, 2025; CURTIS *et al*., 2020).

No puerpério imediato, o risco de tromboembolismo venoso encontra-se fisiologicamente aumentado, com maior incidência nas primeiras seis semanas após o parto. Nesse período, os contraceptivos combinados contendo estrogênio são classificados como categoria de maior restrição, sobretudo em mulheres com fatores de risco adicionais, devido ao potencial aumento do risco trombótico (WHO, 2025; CURTIS *et al*., 2020). As diretrizes reforçam que, em mulheres lactantes, os métodos combinados devem ser evitados nas primeiras semanas pós-parto, sendo considerados mais seguros apenas após a estabilização da lactação e redução do risco tromboembólico (FSRH, 2022; TEPER *et al*., 2021).

Em relação à amamentação, as evidências atuais demonstram que métodos exclusivamente progestagênicos — como a pílula de progestagênio isolado, o implante subdérmico e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel — apresentam perfil de segurança favorável, sem impacto clinicamente relevante sobre a produção de leite ou sobre o crescimento e desenvolvimento neonatal (WHO, 2025; CURTIS *et al*., 2025). Revisões sistemáticas recentes indicam que a concentração de progestagênios no leite materno é baixa e não se associa a efeitos adversos mensuráveis nos lactentes (TEPPER *et al*., 2021).

Os dispositivos intrauterinos (DIU), tanto de cobre quanto hormonais, são considerados métodos altamente eficazes e seguros no pós-parto, podendo ser inseridos imediatamente após a dequitação placentária ou nas primeiras 48 horas pós-parto. Embora a taxa de expulsão seja maior quando comparada à inserção intervalar, os dados não demonstram aumento de infecção, perfuração uterina ou comprometimento da amamentação (JATLAOUI *et al*., 2021a;

JATLAOUI *et al*., 2021b; WHO, 2025). As diretrizes britânicas e norte-americanas reforçam que a inserção imediata é estratégia segura e custo-efetiva, especialmente em contextos de difícil acesso ao seguimento ambulatorial (FSRH, 2022; TEPER *et al*., 2021).

Quanto aos contraceptivos hormonais combinados em mulheres que amamentam, revisões sistemáticas atualizadas indicam que pode haver discreta redução transitória da produção láctea quando iniciados precocemente, embora não haja evidência consistente de prejuízo ao crescimento infantil (TEPPER *et al*., 2021). Por esse motivo, a maioria das diretrizes recomenda postergar seu início até pelo menos seis semanas pós-parto em lactantes (WHO, 2025; FSRH, 2022).

No contexto da prática obstétrica brasileira, obras de referência também destacam que métodos não estrogênicos devem ser priorizados no puerpério inicial, tanto pela segurança tromboembólica quanto pela preservação da lactação, reforçando a importância da individualização da escolha contraceptiva (ZUGAIB, 2023; FILHO JR., 2024).

Dessa forma, a literatura internacional converge ao demonstrar que a maioria dos métodos anticoncepcionais apresenta perfil de segurança adequado no pós-parto quando respeitados os critérios de elegibilidade. A priorização de métodos exclusivamente progestagênicos e dispositivos intrauterinos nas primeiras semanas constitui estratégia baseada em evidências para garantir segurança materna e neonatal, especialmente em mulheres lactantes.

Recomendações internacionais e critérios de elegibilidade médica

As recomendações internacionais para o uso de métodos anticoncepcionais no período pós-parto baseiam-se em critérios de elegibilidade médica desenvolvidos a partir de evidências científicas atualizadas, com o objetivo de orientar a escolha do método contraceptivo mais seguro e eficaz de acordo com as condições clínicas da mulher. Esses critérios permitem avaliar a segurança dos diferentes métodos contraceptivos considerando fatores como o tempo decorrido desde o parto, o padrão de amamentação e a presença de fatores de risco individuais, possibilitando uma abordagem individualizada e baseada em evidências (WHO, 2025; CURTIS *et al*., 2025).

Durante o puerpério, essa avaliação é especialmente relevante devido às alterações fisiológicas características desse período, particularmente o estado de hipercoagulabilidade, que está associado ao aumento transitório do risco tromboembólico. Nesse contexto, os contraceptivos hormonais combinados contendo estrogênio apresentam restrições importantes nas primeiras semanas após o parto, principalmente em mulheres que amamentam, devido ao aumento do risco tromboembólico e ao potencial impacto sobre o estabelecimento da lactação (TEPPER *et al*., 2021; WHO, 2025).

Em contrapartida, os métodos contraceptivos contendo apenas progestagênio apresentam perfil de segurança mais favorável durante o período pós-parto e a amamentação. Esses métodos incluem implantes subdérmicos, anticoncepcionais injetáveis e pílulas contendo apenas progestagênio, podendo ser utilizados precocemente após o parto. Evidências recentes demonstram que esses métodos não apresentam impacto clínico significativo sobre a produção de leite nem sobre o crescimento e desenvolvimento neonatal, sendo amplamente recomendados como opções seguras nesse contexto (CURTIS *et al*., 2025; FSRH, 2022).

Os dispositivos intrauterinos também constituem uma opção contraceptiva altamente eficaz e segura no período pós-parto. O dispositivo intrauterino de cobre e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel apresentam elevada

eficácia contraceptiva e podem ser inseridos imediatamente após o parto ou em momento posterior, conforme avaliação clínica adequada. Estudos demonstram que esses métodos não interferem negativamente na amamentação e apresentam elevada taxa de continuidade de uso, sendo recomendados como métodos de primeira linha no puerpério (JATLAOUI *et al*., 2021; FSRH, 2022; WHO, 2025).

O método da amenorréia lactacional também é reconhecido como uma estratégia contraceptiva eficaz durante os primeiros meses após o parto, desde que estejam presentes critérios específicos, como amamentação exclusiva ou predominante e ausência de menstruação. No entanto, sua eficácia depende diretamente da manutenção do padrão de amamentação e tende a diminuir progressivamente com o retorno da atividade ovulatória, sendo necessário orientar as pacientes quanto à introdução de outros métodos contraceptivos conforme ocorre o restabelecimento da fertilidade (WHO, 2025; CURTIS *et al*., 2025).

As diretrizes internacionais também enfatizam a importância do aconselhamento contraceptivo precoce e da utilização sistemática dos critérios de elegibilidade médica na prática clínica. Essa abordagem contribui para a escolha segura do método contraceptivo, reduz o risco de gestações não planejadas e favorece o estabelecimento de intervalos intergestacionais adequados, promovendo melhores desfechos maternos e neonatais (WHO, 2025; FSRH, 2022; CURTIS *et al*., 2025).

De modo geral, as evidências atuais indicam que os métodos contendo apenas progestagênio e os dispositivos intrauterinos apresentam o melhor perfil de segurança durante o período pós-parto e a amamentação, enquanto os contraceptivos contendo estrogênio devem ser utilizados com cautela nas primeiras semanas após o parto. A aplicação adequada dos critérios de elegibilidade médica constitui uma ferramenta essencial na assistência à mulher no puerpério, permitindo uma abordagem segura, individualizada e baseada em evidências científicas atualizadas (WHO, 2025; TEPPER *et al*., 2021).

Aconselhamento contraceptivo e tomada de decisão compartilhada

O aconselhamento contraceptivo no pós-parto é uma estratégia central para o planejamento reprodutivo e prevenção de gestações não planejadas em intervalos curtos. A orientação iniciada no pré-natal e reforçada após o parto contribui para maior conhecimento sobre os métodos disponíveis e para escolhas mais alinhadas às necessidades da mulher. Quando realizado de forma estruturada, esse processo está associado a maior adesão ao método escolhido e melhor continuidade de uso nos primeiros meses após o parto (DEHLENDORF *et al*., 2021; ROCCA *et al*., 2020).

A tomada de decisão compartilhada é fundamental, pressupondo a participação ativa da mulher na escolha do método anticoncepcional, com base em informações claras e fundamentadas em evidências. Abordagens centradas na paciente, que valorizam escuta qualificada e respeito às preferências individuais, têm sido associadas a maior satisfação com o método e menor taxa de descontinuidade. A comunicação efetiva entre profissional e puérpera favorece a confiança no método escolhido e contribui para um cuidado mais humanizado no pós-parto (KIMPORT *et al*., 2020; YEE *et al*., 2021).

Outro aspecto relevante é considerar fatores sociais, culturais e de acesso aos serviços de saúde no processo de aconselhamento. A escolha contraceptiva no puerpério deve levar em conta experiências prévias, expectativas reprodutivas e condições de vida da mulher, evitando abordagens impositivas ou centradas exclusivamente na eficácia teórica dos métodos. O respeito à autonomia e individualidade da puérpera

é fundamental para fortalecer o vínculo com a equipe de saúde e garantir continuidade do cuidado contraceptivo (SENDEROWICZ *et al*., 2020; SUNDARAM *et al*., 2021).

Dessa forma, o aconselhamento contraceptivo no pós-parto deve ser entendido como um processo contínuo, iniciado no pré-natal e mantido no seguimento ambulatorial. A oferta de informações baseadas em evidências, aliada à decisão compartilhada, contribui para escolhas mais seguras e compatíveis com o projeto reprodutivo da mulher, favorecendo a prevenção de gestações não planejadas e a promoção da saúde materna e neonatal (DEHLENDORF *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

Desse modo, a análise das evidências científicas e das diretrizes internacionais permite concluir que a anticoncepção no período pós-parto é um pilar indispensável para a promoção da saúde materna e, também, neonatal, sendo determinante na redução de gestações não planejadas em curtos intervalos intergestacionais. O puerpério, embora marcado pela infertilidade temporária mediada pela amamentação, exige um manejo clínico cuidadoso, uma vez que o retorno da ovulação é imprevisível e o organismo materno atravessa um estado transitório de maior risco tromboembólico. Nesse sentido, os métodos exclusivamente progestagênicos e os dispositivos intrauterinos se consolidam como as escolhas preferenciais, principalmente nas primeiras semanas pós-parto, isso por não interferirem na lactogênese nem elevarem o risco vascular materno. A implementação de métodos reversíveis de longa duração, inclusive com a possibilidade de inserção imediata ainda no ambiente hospitalar, destaca-se como uma estratégia de alta efetividade e segurança, capaz de ampliar o acesso e garantir a continuidade do planejamento reprodutivo de forma independente da adesão diária da usuária. Por fim, torna-se evidente que a eficácia técnica dos métodos deve ser indissociável de um processo de assistência humanizada. O sucesso da anticoncepção no puerpério depende de um aconselhamento qualificado, iniciado precocemente no pré-natal e fundamentado na tomada de decisão compartilhada. Ao integrar o rigor dos critérios médicos de elegibilidade da Organização Mundial da Saúde com o respeito à autonomia e às circunstâncias individuais da mulher, os profissionais de saúde asseguram não apenas a segurança clínica, mas também o pleno exercício dos direitos reprodutivos com dignidade e suporte científico atualizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-RUMHI, H. *et al*. Short interpregnancy interval and adverse maternal outcomes: a systematic review. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 23, n. 1, 2023.

BRITO, M. B. *et al*. Contraceptive counseling and postpartum contraception: current perspectives and challenges. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 8, p. 765-772, 2022. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0042-1744472.

CALIK-KSEPKA, A. *et al*. Neuroendocrine regulation of postpartum fertility and the role of prolactin in lactational amenorrhea. Frontiers in Endocrinology, v. 13, 2022. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2022.879456.

CLELAND, K. *et al*. Family planning as a cost-saving preventive health service. New England Journal of Medicine, v. 364, n. 18, p. 1735-1737, 2021. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMp1104373.

CURTIS, K. M. *et al*. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use. MMWR Recommendations and Reports, v. 69, n. 4, p. 1-103, 2020.

CURTIS, K. M. *et al*. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use: update. MMWR Recommendations and Reports, v. 74, 2025. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/. Acesso em: 12 mar. 2026.

DEHLENDORF, C. *et al*. Shared decision making in contraceptive counseling. Patient Education and Counseling, v. 104, n. 2, p. 251-258, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.08.031.

FEBRASGO – FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Manual de anticoncepção. São Paulo: FEBRASGO, 2025.

FILHO JR., J. M. S. Obstetrícia: fundamentos e prática clínica. São Paulo: Atheneu, 2024.

FSRH – FACULTY OF SEXUAL AND REPRODUCTIVE HEALTHCARE. Contraception after pregnancy. London: FSRH, 2022. Disponível em: https://www.fsrh.org/. Acesso em: 12 mar. 2026.

İMAMOĞLU, M. *et al*. Effects of short interpregnancy interval on maternal and neonatal outcomes. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, v. 48, n. 4, p. 941-948, 2022. DOI: https://doi.org/10.1111/jog.15200.

JATLAOUI, T. C. *et al*. Postpartum intrauterine device insertion and outcomes: systematic review and meta-analysis. Obstetrics & Gynecology, v. 137, n. 2, p. 309-317, 2021. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004239.

JATLAOUI, T. C. *et al*. Intrauterine device expulsion after postpartum placement: systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 225, n. 2, p. 123-134, 2021a. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.03.001.

JATLAOUI, T. C. *et al*. Safety of intrauterine devices in the postpartum period. Contraception, v. 104, n. 3, p. 235-241, 2021b. DOI: https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.05.001.

KIMPORT, K. *et al*. Patient-centered contraceptive counseling and shared decision making. Contraception, v. 101, n. 6, p. 391-396, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.contraception.2020.02.002.

LOPEZ, L. *et al*. Immediate postpartum insertion of intrauterine device for contraception. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 6, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/14651858.CD003036.pub3.

MONTEIRO, I. & BAHAMONDES, L. Contraception in the postpartum period. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, v. 66, p. 92-102, 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.01.004.

PETERSEN, J. M. *et al*. Short interpregnancy interval and adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 224, n. 5, p. 441-453, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.12.119.

RAMOS-MATOS, C. *et al*. Postpartum contraceptive counseling and uptake of long-acting reversible contraceptives. BMC Women's Health, v. 23, n. 1, 2023.

REZENDE, J. de. Obstetrícia fundamental. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2024.

ROCCA, C. H. *et al*. Measuring person-centered contraceptive counseling. Studies in Family Planning, v. 51, n. 2, p. 159-172, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/sifp.12131.

SENDEROWICZ, L. *et al*. Contraceptive autonomy: concept and measurement. Studies in Family Planning, v. 51, n. 2, p. 161-176, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/sifp.12132.

SUNDARAM, A. *et al*. Contraceptive decision making and reproductive autonomy. American Journal of Public Health, v. 111, n. 5, p. 887-895, 2021. DOI: https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306209.

TEPPER, N. K. *et al*. Combined hormonal contraceptive use among breastfeeding women: systematic review. Contraception, v. 104, n. 3, p. 223-234, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.contraception.2021.05.002.

TOMAZZONI, G. *et al*. Short interpregnancy interval and adverse maternal-neonatal outcomes: integrative review. Revista de Saúde Pública, v. 56, 2022. DOI: https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004319.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of a WHO technical consultation on birth spacing. Geneva: WHO, 2006. Disponível em: https://www.who.int/. Acesso em: 12 mar. 2026.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 6. ed. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: https://www.who.int/. Acesso em: 12 mar. 2026.

YEE, L. M. *et al*. Patient-centered contraceptive counseling and postpartum contraceptive use. Obstetrics & Gynecology, v. 137, n. 3, p. 455-463, 2021. DOI: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004292.

ZUGAIB, M. Obstetrícia. 4. ed. Barueri: Manole, 2023.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 8

DESAFIOS DA GESTAÇÃO, PARTO E PUERPÉRIO PARA ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO

ALICE SALGUEIRO SILVA[1]
PALOMA ROCHA MEDEIROS[1]
BIANCA ANNE MENDES DE BRITO[1]
POLYANA NORBERTA MENDES[1]
KARLA JOELMA BEZERRA CUNHA[1]

[1]*Discente - Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho.*

Palavras-Chave: *Estudantes; Mulheres; Gravidez.*

DOI 10.59290/2010002527

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A gravidez é um evento extremamente importante e transformador na vida de uma mulher. Resultante da fecundação do óvulo pelo espermatozoide, esse processo marca o início de uma nova vida e provoca mudanças profundas não apenas no corpo da mulher, mas também em sua rotina, identidade e nas dinâmicas familiares (MAGALHÃES *et al*., 2018). Quando esse acontecimento ocorre durante o período da graduação, novos desafios se impõem, exigindo a reorganização do tempo, dos recursos financeiros e da vida acadêmica.

Além disso, a gestação é considerada um período crítico de transição, que pode gerar instabilidade emocional temporária em razão das transformações fisiológicas, sociais e afetivas vivenciadas pela mulher. Tais mudanças se prolongam no puerpério, fase em que o corpo feminino passa por readaptações, ao mesmo tempo em que ocorre uma reconfiguração dos papéis sociais e familiares (ZANATTA; PEREIRA; ALVES, 2017).

A maternidade, portanto, não se restringe a um fato biológico, sendo também um fenômeno social, cultural e afetivo. Ainda que ocorra no corpo da mulher, a gravidez assume significados distintos conforme o contexto social em que ela está inserida (DUARTE & LEAL, 1998). Por isso, a busca pelo sucesso pessoal e profissional da jovem mãe começa, muitas vezes, na graduação, e a universidade torna-se um espaço es-tratégico para alcançar esse objetivo.

Durante esse período, surgem dúvidas e medos, como a reação dos familiares, a insegurança quanto aos próprios direitos e o receio de ser obrigada a trancar ou abandonar o curso. Muitas vezes, essas mulheres são mães solteiras e enfrentam a maternidade sozinhas, sem apoio paterno, o que intensifica os desafios. Nessas situações, o suporte institucional, especialmente de professores e coordenadores, é fundamental para tornar a experiência acadêmica mais flexível e acolhedora (FARIAS *et al*., 2023).

Segundo dados do Censo da Educação Superior (INEP, 2022), as mulheres representam a maioria dos ingressantes no ensino superior em todas as categorias administrativas, com percentual superior a 50%. Além disso, o Censo Demográfico de 2000 já indicava que cerca de 9% das mulheres que cursam o ensino superior têm filhos com idade entre zero e quatro anos (NEPOMUCENO, 2024). Esses dados evidenciam que muitas estudantes universitárias conciliam os estudos com a maternidade, reforçando a necessidade de políticas públicas que as amparem e garantam condições adequadas para sua permanência e sucesso acadêmico (INEP, 2022; SILVA *et al*., 2020).

A legislação brasileira também contempla essas mulheres. De acordo com a Lei nº 6.202, de 1975, a estudante gestante tem direito à continuidade dos estudos por meio do regime de exercícios domiciliares, a partir do oitavo mês de gravidez e por três meses após o parto. Em situações excepcionais, mediante atestado médico, esse período pode ser estendido, garantindo certa flexibilidade e proteção legal (BRASIL, 1975).

A importância deste estudo reside na necessidade de compreender as múltiplas dimensões dos desafios enfrentados por mulheres que acumulam as funções de mãe e estudante. A maternidade, especialmente nos primeiros meses, demanda cuidado constante, envolvimento afetivo, recursos financeiros e tempo, o que muitas vezes interfere diretamente no desempenho acadêmico. A nova rotina imposta pela maternidade inclui noites mal dormidas, dificuldade de concentração, ausência em aulas e a necessidade de reorganizar prioridades, além da exigência de uma rede de apoio para o cuidado com os filhos, quando esta está disponível.

A relevância deste estudo consiste no potencial de promover discussões no âmbito acadêmico sobre as barreiras enfrentadas por mulheres gestantes, puérperas e mães no ensino superior. A compreensão aprofundada desses desafios contribui não apenas para o reconhecimento das necessidades específicas desse grupo, mas também para a formulação de estratégias institucionais que tornem o ambiente universitário mais acessível, inclusivo e acolhedor. Ao jogar luz sobre uma realidade muitas vezes invisibilizada, este trabalho busca fomentar ações que possam reduzir os índices de evasão acadêmica feminina associados à maternidade, promovendo a permanência e o sucesso dessas estudantes na vida universitária.

O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas sobre as experiências vividas por mulheres estudantes de graduação durante a gestação, o parto e o puerpério.

MÉTODO

O método de síntese de conhecimento selecionado para a condução deste estudo foi a revisão integrativa (RI). As etapas percorridas foram: elaboração da questão de revisão, busca na literatura dos estudos primários, avaliação dos estudos primários, análise dos dados e apresentação da revisão (WHITTEMORE & KNAFL, 2005).

A RI foi realizada na cidade de Teresina, estado do Piauí. O estudo ocorreu no período de fevereiro a novembro de 2025. A pergunta de revisão foi: “Quais as evidências científicas sobre as experiências vividas por mulheres estudantes de graduação durante a gestação, o parto e o puerpério. Para a elaboração desta pergunta, o acrômio PICo foi adotado (população, interesse e contexto), sendo P= Mulheres estudantes; I= Percepção; Co=Gravidez. Período Pós-Parto.

Os critérios de elegibilidade para a seleção dos estudos incluíram: estudos primários que mostram os desafios enfrentados por estudantes de graduação no período da gestação, parto e puerpério nos idiomas inglês, português, espanhol e sem recorte temporal. Portanto, editorial, carta resposta, revisões, relato de experiência ou opinião de especialistas foram excluídos da amostra da revisão.

A busca dos estudos primários foi realizada nas bases de dados BDEnf (Base de Dados em Enfermagem), PubMed (*National Library of Medicine* - Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), que comportam bases de dados relevantes para a área da saúde. Os três componentes do acrônimo PICo foram empregados em diferentes combinações de termos de busca controlados (MeSH e DeCs), palavras-chave e operadores booleanos AND e OR, conforme detalhado na **Tabela 8.1**.

A plataforma Rayyan foi utilizada para a seleção dos estudos primários pelos revisores. A seleção ocorreu a partir da leitura dos títulos e resumos das publicações, considerando a pergunta da RI e os critérios de elegibilidade. A análise e síntese dos estudos incluídos foram realizadas de forma descritiva, com o intuito de mostrar os desafios enfrentados por estudantes de graduação no período da gestação, parto e puerpério.

A busca e a seleção dos estudos primários selecionados (n=8) ocorreu no segundo semestre de 2025. Para a coleta de dados dos estudos incluídos na revisão, um roteiro foi construído com os seguintes itens: autores; título do estudo; ano de publicação; nome do periódico; objetivo; detalhamento da amostra e do método e os desafios enfrentados por estudantes de graduação no período da gestação, parto e puerpério.

Tabela 8.1 Termos de busca chaves de interesse na revisão integrativa. Teresina, 2025

PICo	DeCs	Mesh
P (Estudantes de graduação)	Mulher Sexo feminino Estudantes universitários Universitárias	*Students* *Universities* *Female* *FemaleUniversityStudents* *CollegeWomen*
I (Percepção)	Experiência Percepção Vivência Estudo qualitativo	*PerceptionCollegeWomen* *Experience* *Livedexperience* *Qualitative*
Co (Gravidez, Parto e Pós-parto)	Gravidez Parto Pós-parto	*Pregnancy* *Parturition* *PostpartumPeriod*
P AND I AND Co		
LILACS/ BDEnf	("Mulher" OR "Sexo feminino") AND ("Estudantes universitários" OR "Universitárias") AND ("Gravidez" OR "Parto" OR "Período pós-parto") AND ("Experiência" OR "Percepção" OR "Vivência" OR "Estudo qualitativo")	
Medline (PubMed)	*("Pregnancy"[MeSHTerms] OR "Parturition"[MeSHTerms] OR "PostpartumPeriod"[MeSHTerms]) AND ("Students"[MeSHTerms] OR "Universities"[MeSHTerms] OR "femaleuniversitystudents"[Title/Abstract] OR "collegewomen"[Title/Abstract]) AND ("Experience"[Title/Abstract] OR "Perception"[Title/Abstract] OR "Livedexperience"[Title/Abstract] OR "Qualitative"[Title/Abstract])*	

Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

A análise e síntese dos estudos incluídos, foram realizadas de maneira descritiva. A presente revisão cumpriu os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas e Técnicas (ABNT).

Por se tratar de uma revisão integrativa, a pesquisa não apresentou grandes riscos. Todavia, é entendido que os riscos se deram por conta do cuidado no processo de seleção e análise dos artigos selecionados, seguindo os critérios para que as publicações fossem validadas no processo de análise, percorrendo-se a sequência dos passos da revisão e a tradução correta dos artigos escritos em língua inglesa ou espanhola. Os benefícios se darão pelos esclarecimentos que a pesquisa poderá trazer para que estudos futuros possam ser incentivados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

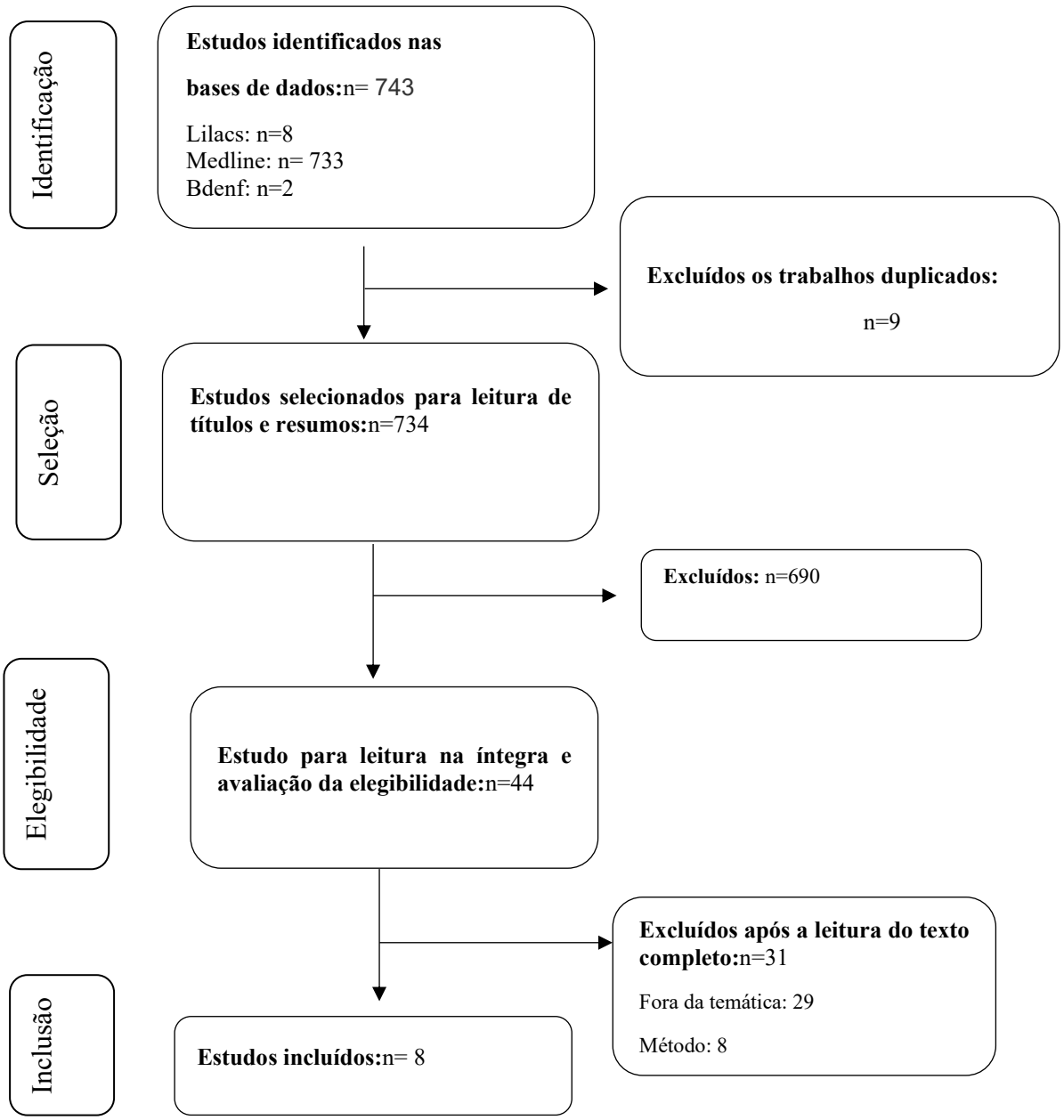
Do quantitativo de 2.743 publicações identificadas nas bases de dados (LILACS = 8; Medline/PubMed = 733; BDEnf = 2), após a exportação e consolidação das buscas no Rayyan, permaneceram 734 referências. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e exclusão das duplicatas, procedeu-se à leitura de títulos e resumos e após, leitura de texto completo, resultando em 8 estudos incluídos na amostra final. Conforme aponta a **Figura 8.1**.

Os 8 artigos selecionados nesta revisão foram publicados entre 2008 e 2025, sendo todos disponíveis em português sem necessidade de tradução (**Tabela 8.2**).

Os achados deste estudo evidenciam que a vivência da gestação durante a graduação configura uma experiência complexa, permeada por múltiplas dimensões que impactam de forma significativa a trajetória acadêmica e pessoal das estudantes. A literatura indica que, sobretudo quando a gravidez é não planejada, surgem desafios financeiros, dificuldades para manter o desempenho acadêmico, sentimentos de vergonha e tensões nos relacionamentos, além de um

processo de reconstrução da identidade como mulher, estudante e futura mãe (PHIRI; NYAMARUZ; AKINTOLA, 2021). Em cenários marcados por desigualdades e normas sociais rígidas, como observado na Etiópia, verifica-se o nexo vergonha–silêncio, que influencia diretamente a forma como estudantes lidam com questões reprodutivas, incluindo a interrupção da gravidez e a manutenção da gestação, frequentemente sem suporte institucional adequado (ZENEBE & HAUKANES, 2019).

Figura 8.1 Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários incluídos na revisão integrativa.Teresina, PI, Brasil, 2025



Fonte: Dados da pesquisa, 2025.

Tabela 8.2 Artigos incluídos na revisão integrativa da literatura, Brasil, 2025

Nº	Autores e Ano	Título do estudo	Periódico	Objetivo	Método	Desafios
1	Phiri; Nyamaruz; Akintola, 2021	Estresse e enfrentamento entre estudantes universitárias solteiras e grávidas na África do Sul.	BMC PregnancyandChildbirth	Analisar o estresse e enfrentamento entre estudantes universitárias solteiras e grávidas na África do Sul	Estudo qualitativo	- Crise financeira; - Vergonha; -Demandas acadêmicas estressantes; - Relaciona-mentos tensos;
2	Wang *et al*., 2015	Contracepção e gravidez não planejada entre estudantes universitárias solteiras um estudo transversal da China.	PLoSONE	Compreender o nível de conhecimento sobre contracepção e as atitudes em relação à contracepção, e então explorar a associação entre o comportamento contraceptivo e a gravidez não planejada em estudantes universitárias solteiras na China.	Estudo transversal	- Conhecimento insuficiente sobre contracepção; - Ausência de preparo para o processo gestacional.
3	Shange & Maharaj, 2025.	Experiências vividas da maternidade entre estudantes de uma universidade em KwaZulu-Natal, África do Sul.	African Journal of Primary Health Care & Family Medicine	Explorar as experiências e perspectivas de jovens mães que são estudantes universitárias.	Estudo qualitativo	- Baixo desempenho acadêmico; -Assistência limitada na universidade;
4	Rosenbaum *et al*., 2018.	Percepções sobre apoio e políticas relativas à gravidez, parentalidade e planejamento familiar durante a formação veterinária em instituições de ensino de medicina veterinária nos Estados Unidos	Journal of the American Veterinary Medical Association	Analisar informações sobre questões relacionadas à gravidez, lactação e parentalidade para estudantes e médicos residentesde veterinária nos EUA, bem como a percepção deles sobre os serviços de apoio à gravidez e à parentalidade disponíveis nas instituições de ensino veterinário dos EUA.	Estudo transversal e misto.	- Demandas acadêmicas estressantes; - Assistência limitada na universidade;
5	Zenebe & Haukanes, 2019	Quando o aborto não é uma opção: Estudantes universitárias etíopes enfrentam gravidezes não planejadas.	International Journal for Equity in Health	Explorar a questão das gravidezes nãoplanejadas entreestudantes universitárias etíopes e investigar as narrativas de estudantes que levaramsua gravidez a termo.	Estudo qualitativo	- Interrupção da gravidez; - Vergonha; - Redução de apoio familiar;

6	Alvarez, 2008	Gravidez precoce de estudantes de enfermagem e o consumo de álcool	Revista Latino-Americana de Enfermagem	Analisar os desafios presentesdurante a gravidez e identificar o papelque atribuem ao consumo de bebidas alcoólicas nessas desafios.	Estudo qualitativo	- Conhecimento insuficiente sobre contracepção; - Ausência de preparo para o processo gestacional.
7	Nkosi; Makhene; Matlala, 2019	Desafios educacionais vivenciados por estudantes de enfermagem grávidas em uma faculdade em Mpumalanga	Curationis	Explorar e descrever os desafios educacionais enfrentados por estudantes de enfermagem grávidas em uma faculdade em Mpumalanga e formular recomendações que possam ser usadas pela faculdade e pelas estudantes de enfermagem grávidas para lidar com seus desafios educacionais.	Estudo qualitativo	- Ausência de flexibilidade institucional; - Demandas acadêmicas estressantes;
8	Chinweuba *et al.,* 2017	Determinantes da prevenção da malária e comportamentos de busca de tratamento de estudantes universitárias grávidas Residentes em alojamentos universitários, sudeste da Nigéria.	Journal of Pregnancy	Investigar os determinantes dos comportamentos de prevenção e busca de tratamento da malária em estudantes universitárias grávidas residentes em alojamentos universitários no sudeste da Nigéria.	Estudo transversal descritivo	- Assistência limitada na universidade;

Fonte: Dados da pesquisa, 2025

A revisão também demonstra que a gestação inesperada costuma ser acompanhada por negação, conflitos emocionais e incertezas quanto ao futuro acadêmico. Embora a possibilidade de aborto surja inicialmente como alternativa para algumas estudantes, esse caminho tende a ser reavaliado após a confirmação da gestação e o compartilhamento da situação com parceiros, familiares ou rede de apoio, revelando o papel central das relações sociais na tomada de decisão (ALVAREZ, 2008). Esses elementos ampliam a compreensão das barreiras educacionais, sociais e emocionais que dificultam a permanência dessas mulheres no ensino superior, especialmente durante a gestação e o puerpério, períodos naturalmente exigentes em termos físicos, emocionais e organizacionais.

Diversos estudos apontam que estudantes mães enfrentam desafios específicos que comprometem seu desempenho e permanência, agravados pela insuficiência de apoio institucional. A ausência de políticas flexíveis, a falta de creches no campus, a inexistência de tutores acadêmicos e o pouco incentivo a redes de apoio contribuem para o isolamento e o risco de abandono dos estudos (SHANGE & MAHARAJ, 2025; ROSENBAUM *et al*., 2018). Entre estudantes de enfermagem, tais fragilidades tornam-se ainda mais evidentes, uma vez que as demandas clínicas e o rigor dos calendários curriculares dificultam a conciliação com as necessidades gestacionais, especialmente na proximidade do parto, evidenciando a falta de adaptações institucionais equitativas (NKOSI; MAKHENE; MATLALA, 2019).

Outro elemento importante observado na literatura refere-se à baixa busca por cuidados de saúde durante a gestação, influenciada por conhecimento limitado, crenças culturais, pouca oferta de serviços de saúde no ambiente acadêmico e sobrecarga do calendário universitário. Em muitos casos, a automedicação e práticas informais substituem a atenção profissional, demonstrando vulnerabilidades que poderiam ser mitigadas com políticas institucionais adequadas (CHINWEUBA *et al*., 2017). Somam-se a isso lacunas significativas em educação sexual, especialmente em contextos como o da China, onde a atividade sexual pré-marital é comum entre universitárias, mas o acesso a informações sobre contracepção é limitado, favorecendo gestações indesejadas e abortos (CHEN *et al*.). Essa insuficiência de orientação contribui para repercussões físicas, emocionais e acadêmicas importantes.

Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade de ações integradas que abordem as demandas de estudantes gestantes e puérperas de forma acolhedora e multifatorial. A oferta de serviços de saúde acessíveis, educação em saúde e sexualidade, apoio psicossocial, políticas acadêmicas flexíveis, creches universitárias e redes formais de suporte configuram estratégias essenciais para favorecer a continuidade dos estudos e reduzir desigualdades. Assim, os dados reforçam a urgência de políticas institucionais e educacionais que reconheçam a maternidade no contexto universitário como um momento sensível que exige atenção articulada, visando garantir condições mais equitativas de permanência e sucesso no ensino superior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVAREZ, M. L. Gravidez precoce de estudantes de enfermagem e o consumo de álcool. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 16, n. especial, 2008.

BRASIL. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações… Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1975.

DUARTE, L. F. D. & LEAL, O. F. Doença, sofrimento, perturbação: perspectivas etnográficas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1998.

FARIAS, A. M. S. *et al*. As dificuldades enfrentadas pelas jovens grávidas e/ou mães no ensino superior em Parnaíba-PI. In: Congresso Nacional de Educação – CONEDU, 6., 2023. Anais 2023.

INEP. Censo da Educação Superior: notas estatísticas, 2018. Disponível em: <https://download.inep.gov.br/educacao_superior/censo_superior/documentos/2019/censo_da_educacao_superior_2018-notas_estatisticas.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2022.

NKOSI, K. B.; MAKHENE, A.; MATLALA, S. Educational challenges as experienced by pregnant university students in South Africa. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 21, n. 1, p. 817, 2021. DOI: 10.1186/s12884-021-04236-3.

PHIRI, T. M.; NYAMARUZE, P.; AKINTOLA, O. Stress and coping among unmarried pregnant student nurses at a college in Mpumalanga. Curationis, v. 42, n. 1, 2019. DOI: 10.4102/curationis.v42i1.1908.

ROSENBAUM, M. H. Perceptions of support and policies regarding pregnancy, parenting, and family planning during veterinary training at United States veterinary medical training institutions. Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA), v. 253, n. 10, 2018.

SHANGE, L.; MAHARAJ, P. Lived experiences of motherhood among students in a university in KwaZulu-Natal, South Africa. African Journal of Primary Health Care & Family Medicine, v. 17, n. 1, 2025. DOI: 10.4102/phcfm.v17i1.4757.

SILVA, J. S. D. *et al*. A maternidade na trajetória universitária: desafios percorridos pelas discentes da Universidade Federal do Maranhão – UFMA campus VII Codó. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 7, p. 42538–42550, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n7-437.

WANG, H. *et al*. Contraception and unintended pregnancy among unmarried female university students: a cross-sectional study from China. PLoS ONE, v. 10, n. 6, p. e0130212, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0130212.

WHITTEMORE, R. & KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16268861/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

ZENEBE, M. & HAUKANES, H. When abortion is not within reach: Ethiopian university students struggling with unintended pregnancies. International Journal for Equity in Health, v. 18, n. 23, 2019. DOI: 10.1186/s12939-019-0938-2.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 9

NÍVEIS MATERNOS DE VITAMINA D NA GESTAÇÃO E DESENVOLVIMENTO NEUROEMOCIONAL DO LACTENTE

BRUNO MARSULA PASCOAL[1]
CAMILA AREIAS MARQUES[1]
CAMILA PROVIDELO MEIRELLES[1]
CELENE FERNANDES BERNARDES2
JULIA BERRINGER SANSEVERINO PEREIRA[1]
JULIA MOURÃO GIORGETTI[1]
LAURA TELLES DA COSTA FERNANDES1
LUIZA BOLZANI PEREIRA[1]
MARIA EDUARDA DINIZ TEIXEIRA[1]
MARIA EDUARDA SOUZA VIANA[1]
RAFAELA CARVALHO ANZAI[1]
VITOR SOARES RACHED[1]
YASMINIE DANIELLE PEREIRA DANTAS[1]

[1]Discente - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica Campinas.
[2]Docente – Professora de Bioquímica – Pontifícia Universidade Católica Campinas.

Palavras-Chave: *Vitamina D; Neurodesenvolvimento; Gravidez.*

DOI 10.59290/2520560061

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A descoberta da vitamina D ocorreu no início do século XX, no contexto das investigações sobre o raquitismo, doença infantil caracterizada por alterações na mineralização óssea. Estudos demonstraram que fatores dietéticos e a exposição à radiação ultravioleta poderiam prevenir ou reverter essa condição, levando à identificação de um composto lipossolúvel posteriormente denominado vitamina D. Destacam-se, nesse processo, as pesquisas do químico alemão Adolf Windaus, laureado com o Prêmio Nobel de Química em 1928 por seus estudos sobre esteróis e sua relação com a estrutura da vitamina D. Essas descobertas foram fundamentais para a compreensão de seus precursores esteroides, da síntese cutânea e do metabolismo no organismo humano. Com o avanço da bioquímica e da fisiologia, tornou-se evidente que a vitamina D exerce funções biológicas que ultrapassam o metabolismo ósseo, ampliando o interesse científico acerca de seu papel em diferentes fases do desenvolvimento humano, incluindo gestação, lactação e desenvolvimento infantil (DE LUCA, 2014).

O desenvolvimento do sistema nervoso humano constitui um processo complexo e progressivo que se inicia na vida intrauterina e se estende intensamente pelos primeiros anos de vida. Nesse contexto, o desenvolvimento neuroemocional refere-se à integração precoce de circuitos cerebrais responsáveis pela percepção, expressão e regulação das emoções. Esse processo envolve a organização e maturação de redes neurais que permitem interpretar estímulos ambientais, responder a experiências emocionais e desenvolver mecanismos de autorregulação (SALZWEDEL *et al*., 2018).

Os primeiros meses de vida representam um período crítico para a consolidação desses sistemas, marcado pela rápida maturação de regiões pertencentes aos circuitos límbico-corticais, especialmente a amígdala e o córtex pré-frontal, estruturas centrais para a regulação da reatividade emocional e do comportamento. Evidências indicam que a conectividade funcional entre essas regiões se desenvolve de forma acelerada nesse intervalo, influenciando o comportamento emocional posterior. Estudos longitudinais sugerem que o crescimento da conectividade funcional da amígdala nos primeiros dois anos pode predizer desfechos relacionados à ansiedade e ao autocontrole aos quatro anos de idade (SALZWEDEL *et al*., 2018).

O desenvolvimento neuroemocional resulta da interação entre múltiplos fatores biológicos e ambientais (CERNIGLIARO *et al*., 2024). Trata-se de um processo multifatorial que envolve contribuições genéticas, hormonais, ambientais e nutricionais ao longo do período fetal e pós-natal (GEORGIEFF, 2007). Polimorfismos relacionados à proteína ligadora de vitamina D (YEKANI; MEMAR, 2023) podem influenciar a biodisponibilidade desse nutriente e modificar seus possíveis efeitos sobre o desenvolvimento infantil (RODGERS *et al*., 2023). Além disso, fatores intrauterinos como estresse materno, infecções e exposição a substâncias durante a gestação podem interferir na organização do sistema nervoso em desenvolvimento, influenciando trajetórias cerebrais e comportamentais posteriores (MONK *et al*., 2019).

A nutrição materna durante a gestação constitui outro elemento central nesse processo. Micronutrientes essenciais participam de eventos celulares fundamentais ao desenvolvimento cerebral, incluindo proliferação neuronal, diferenciação celular e formação de conexões sinápticas (GEORGIEFF, 2007). Nesse cenário, a vitamina D tem sido amplamente investigada devido à sua capacidade de atravessar a placenta e participar de processos biológicos com potencial impacto direto sobre o cérebro fetal

(EYLES *et al*., 2013; DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Embora tradicionalmente reconhecida por seu papel na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo, a vitamina D também é descrita como um hormônio com efeitos em diversos tecidos, incluindo o sistema nervoso. A presença de receptores específicos em diferentes regiões cerebrais e sua atuação em mecanismos regulatórios relacionados ao funcionamento neuronal sustentam a hipótese de que possa atuar como um possível "neuro-esteroide". Entre os mecanismos propostos para explicar a participação da vitamina D no neurodesenvolvimento, destacam-se processos relacionados à regulação da neurogênese e à diferenciação neuronal. Evidências indicam que esse nutriente pode influenciar a expressão de fatores neurotróficos, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), a modulação de canais de cálcio do tipo L e a participação em mecanismos de proteção contra o estresse oxidativo no tecido neural (EYLES *et al*., 2013).

A vitamina D também tem sido associada à modulação de neurotransmissores, como dopamina e serotonina, e à regulação de processos imunológicos no sistema nervoso central, sugerindo papel relevante na interface entre imunidade e função cerebral. Evidências experimentais indicam que a deficiência materna pode resultar em alterações estruturais no cérebro da prole, incluindo aumento dos ventrículos laterais, redução da espessura cortical e modificações na expressão do gene Foxp2, proteína associada ao desenvolvimento de habilidades relacionadas à linguagem (EYLES *et al*., 2013).

De forma mais ampla, estudos sugerem associação entre deficiência de vitamina D durante a gestação e maior risco de diferentes transtornos do neurodesenvolvimento e condições neuropsiquiátricas, incluindo transtorno do espectro autista, em crianças e adolescentes, distúrbios comportamentais, esquizofrenia e depressão (RODGERS *et al.*, 2023). Há ainda evidências de que a suplementação em mães com filho previamente diagnosticado pode reduzir a taxa de recorrência em gestações subsequentes (SVENSSON *et al.*, 2025; EYLES *et al*., 2013; RODGERS *et al*., 2023).

Durante a gestação, o organismo materno sofre adaptações metabólicas significativas destinadas a garantir o adequado desenvolvimento fetal. No caso da vitamina D, essas adaptações incluem um aumento expressivo das concentrações de 1,25-di-hidroxivitamina D [$1,25(OH)_2D$], cuja produção pode atingir valores aproximadamente três vezes maiores do que aqueles observados fora da gestação. Paralelamente, ocorre aumento da concentração da proteína ligadora de vitamina D (VDBP), fenômeno que contribui para otimizar o transporte desse nutriente no organismo materno e facilitar sua transferência através da placenta. A forma circulante predominante da vitamina D, a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], é capaz de atravessar a barreira placentária e constitui a principal fonte desse nutriente para o feto em desenvolvimento. Consequentemente, o status de vitamina D da mãe torna-se determinante para a formação das reservas neonatais. Quando a gestante apresenta níveis insuficientes desse nutriente, a transferência placentária pode ser reduzida, resultando em menores concentrações de vitamina D no recém-nascido (DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Estudos observacionais têm sugerido associações entre baixos níveis maternos de vitamina D e alterações em desfechos do desenvolvimento infantil. Em determinadas investigações, níveis reduzidos de vitamina D no terceiro trimestre da gestação foram associados a atrasos em domínios cognitivos e socioemocionais avaliados entre seis e nove meses de idade.

Além disso, estudos prospectivos indicam que a deficiência de vitamina D no início da gestação pode estar associada a maior risco de atrasos neurocognitivos e prematuridade, mesmo quando os níveis maternos são posteriormente corrigidos ao longo da gestação (LEE *et al.*, 2025).

Após o nascimento, o lactente passa a depender majoritariamente da alimentação para a obtenção de nutrientes essenciais ao crescimento e ao desenvolvimento. Em casos de aleitamento materno exclusivo, o leite materno constitui a principal fonte nutricional durante os primeiros meses de vida. Entretanto, a concentração de vitamina D presente no leite materno reflete diretamente o status sérico materno, tornando o estado nutricional da mãe um fator determinante para o aporte desse nutriente ao lactente (DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Diante desse contexto, evidencia-se que a adequada disponibilidade de vitamina D ao longo da gestação e da lactação está intimamente relacionada ao desenvolvimento infantil. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as funções e a eficácia da vitamina D durante a gestação, ressaltando sua importância no desenvolvimento neuroemocional do lactente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Scopus, no período de 2016 a 2026, utilizando as palavras-chave *"Vitamin D", "Pregnancy", "Maternal vitamin D", "Infant neurodevelopment", "Neuroemotional development", "gestation"* e *"child development"*. Foram incluídos estudos originais, revisões, ensaios clínicos e estudos de coorte prospectivos e retrospectivos que investigaram os níveis séricos maternos de 25(OH)D durante a gestação e/ou lactação e sua associação com parâmetros relacionados ao desenvolvimento, desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil, transtornos do neurodesenvolvimento do lactente. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não abordavam diretamente desenvolvimento neuroemocional e neurocognitivo do lactente e sua relação com os níveis séricos maternos de 25(OH)D durante a gestação e/ou lactação ou que não apresentavam dados relevantes para a análise.

A seleção dos estudos foi conduzida por meio da análise inicial dos títulos e resumos dos artigos identificados nas bases de dados consultadas. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra, sendo incluídos aqueles que atendiam aos critérios de inclusão previamente definidos. Dessa forma, foram selecionados oito artigos, os quais foram examinados de forma descritiva e crítica, buscando identificar os principais achados, tendências, convergências e divergências presentes na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta análise apresentam predominantemente delineamento observacional, incluindo estudos de coorte prospectivos (FRANCIS *et al*., 2021; SHEKHAWAT *et al*., 2024) e coorte retrospectivo (LEE *et al*., 2025), além de estudos observacionais prospectivos (CHI *et al*., 2018) e estudo caso-coorte de base populacional (HORSDAL *et al*., 2025). Também foram incluídas análises derivadas de ensaios clínicos, como uma análise post hoc de ensaio clínico randomizado (RODGERS *et al*., 2023) e uma análise secundária de ensaio clínico randomizado (SASS *et al*., 2020), bem como um ensaio clínico randomizado que investigou a suplementação de vitamina D durante a gestação (AAGAARD *et al*., 2023). O status de vitamina D foi avaliado principalmente por meio da dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D

[25(OH)D]. As medições ocorreram em diferentes momentos do período perinatal, incluindo durante a gestação, por meio de amostras de sangue materno, no nascimento, a partir de sangue do cordão umbilical, e em alguns estudos durante o acompanhamento das crianças na primeira infância, permitindo avaliar a exposição precoce à vitamina D em diferentes fases do desenvolvimento. Para a avaliação dos desfechos neuroemocionais e neurocognitivos foram utilizados diversos instrumentos padronizados, como o *Brigance Screen*, o *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, o *Ages and Stages Questionnaire* e o *Strengths and Difficulties Questionnaire*, permitindo a análise de diferentes domínios do desenvolvimento infantil, incluindo cognição, linguagem, habilidades motoras e comportamento.

Ademais, além da transferência placentária durante a gestação, alguns estudos também mencionam que o estado de vitamina D do lactente pode ser influenciado pela disponibilidade materna desse micronutriente durante o período de amamentação (AAGAARD *et al.*, 2023), embora a lactação não tenha sido diretamente investigada como variável nos estudos analisados. Em relação ao status materno de vitamina D, observa-se variação nos critérios utilizados para classificar deficiência e insuficiência entre os estudos. Apesar dessas diferenças metodológicas, observou-se elevada frequência de níveis abaixo do considerado adequado durante a gestação entre as mulheres analisadas. Em uma coorte retrospectiva que avaliou 5.169 gestantes (LEE *et. al*, 2025), por exemplo, foi observado que 21,7% apresentavam deficiência de vitamina D (<10 ng/mL), 41,1% apresentavam insuficiência (10–20 ng/mL) e apenas 37,2% apresentavam níveis considerados suficientes (≥20 ng/mL) no primeiro trimestre gestacional. De forma semelhante, o estudo de coorte prospectiva conduzido por Francis *et al*., (2021) que avaliou concentrações maternas de 25(OH)D no terceiro trimestre da gestação, também descreve a presença de níveis insuficientes de vitamina D em parcela expressiva das participantes, reforçando que a hipovitaminose D durante a gravidez é um achado frequente em diferentes populações.

Os resultados dos estudos que investigam a relação entre os níveis maternos de vitamina D e os desfechos do desenvolvimento infantil são heterogêneos, indicando que ainda não há consenso na literatura acerca dessa associação. Enquanto algumas pesquisas não identificam relações significativas, outros estudos apontam que concentrações reduzidas de 25(OH)D durante a gestação podem estar associadas a alterações em diferentes aspectos do desenvolvimento da criança. Nesse contexto, o estudo conduzido por Lee *et al.* (2025) observou que a deficiência de vitamina D no início da gestação esteve associada a um maior risco de atraso no desenvolvimento infantil. Os autores também verificaram que esse risco se mostrou mais pronunciado quando os níveis de vitamina D permaneceram reduzidos ao longo de toda a gravidez, sugerindo que a exposição prolongada a concentrações inadequadas desse nutriente pode exercer influência negativa sobre o desenvolvimento fetal.

Um estudo de coorte (SHEKHAWAT *et al.*, 2024) avaliou a associação entre as concentrações de vitamina D materna e do sangue do cordão umbilical com o neurodesenvolvimento infantil aos 6 e 9 meses de idade. Foram incluídos 175 pares mãe–filho, com coleta de amostras de sangue materno e do cordão no momento do parto para determinação dos níveis séricos de 25(OH)D. O neurodesenvolvimento dos lactentes foi avaliado por meio da *Bayley Scale of Infant Development III* (BSID-III), considerando seis domínios: cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade fina,

motricidade grossa e socioemocional. Os achados evidenciaram alta prevalência de hipovitaminose D entre as gestantes e no sangue do cordão umbilical, além de forte correlação positiva entre os níveis maternos e neonatais de 25(OH)D. Não foram identificadas associações significativas entre as concentrações de vitamina D e parâmetros antropométricos dos lactentes ao nascimento, aos 6 e aos 9 meses. Entretanto, níveis deficientes ou insuficientes de vitamina D no final da gestação estiveram associados a alterações em domínios específicos do neurodesenvolvimento infantil, particularmente nos aspectos socioemocionais nos primeiros meses de vida.

Seguindo a mesma linha, o estudo prospectivo conduzido por Mei-Zhu Chi *et al*. (2018) investigou a relação entre os níveis séricos maternos de vitamina D durante a gestação e o neurodesenvolvimento e crescimento de lactentes até os 6 meses de idade. A pesquisa acompanhou 160 pares mãe–filho, comparando gestantes com deficiência de vitamina D com aquelas com níveis adequados. Os resultados demonstraram que níveis maternos mais baixos de vitamina D estiveram associados a maior risco de escores reduzidos no desenvolvimento mental e motor dos lactentes aos 6 meses, avaliados pela escala *Bayley*. E, diferentemente do estudo anterior, encontrou-se a influência nas medidas antropométricas como peso, comprimento e circunferência cefálica ao nascimento e durante o crescimento inicial. Também foi observada forte correlação entre os níveis de vitamina D maternos e os do sangue do cordão umbilical, indicando dependência fetal do estado vitamínico materno. Dessa forma, os achados sugerem que níveis adequados de vitamina D durante a gestação podem contribuir positivamente para o desenvolvimento neurológico e físico da criança nos primeiros meses de vida.

Adicionalmente, uma análise *post hoc* de ensaio clínico conduzida por Rodgers *et al.* (2023), que também investigou a relação entre vitamina D e desenvolvimento infantil, identificou elevada prevalência de hipovitaminose D entre gestantes e em amostras de sangue de cordão umbilical, bem como forte correlação positiva entre as concentrações maternas de 25 (OH)D e os níveis observados no cordão, evidenciando a dependência do estado vitamíico fetal em relação ao materno. Embora não tenham sido encontradas associações significativas entre os níveis de 25(OH)D maternos ou do cordão e alterações fisiológicas dos lactentes ao nascimento, aos seis ou aos nove meses de idade, os autores observaram que concentrações deficientes ou insuficientes dessa vitamina no final da gestação estiveram relacionadas a piores desfechos de neurodesenvolvimento nos primeiros meses de vida. Além disso, quando as crianças foram avaliadas entre 3 e 5 anos por meio do teste *Brigance Screen*, que mensura domínios como linguagem, habilidades motoras e desempenho acadêmico, verificou-se que maiores concentrações de 25(OH)D no momento da avaliação estavam associadas a melhor desempenho global no teste de neurodesenvolvimento (B = 0,208; p = 0,049). Adicionalmente, crianças cujas mães receberam suplementação de 2000 UI/dia de vitamina D durante a gestação apresentaram escores mais elevados no domínio de linguagem em comparação àquelas cujas mães receberam a dose padrão de 400 UI /dia, mesmo após ajuste para fatores socioeconômicos, sugerindo um possível efeito benéfico de níveis mais elevados de vitamina D durante a gestação sobre aspectos específicos do desenvolvimento cognitivo infantil.

Em contraste com esses achados, Sass *et al.* (2020) não identificaram associação entre a suplementação materna de vitamina D e melhora do neurodesenvolvimento infantil. Nesse estu-

do, uma análise secundária pré-especificada de um ensaio clínico randomizado avaliou crianças desde o nascimento até os 6 anos de idade cujas mães receberam suplementação de vitamina D3 em altas doses durante o terceiro trimestre da gestação. O desenvolvimento cognitivo foi avaliado aos 2,5 anos por meio da *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, enquanto outros desfechos incluíram a idade de aquisição de marcos motores (*Denver Developmental Index* e registro de marcos da Organização Mundial da Saúde), desenvolvimento de linguagem (*MacArthur-Bates Communicative Development Inventories*), desenvolvimento global aos 3 anos (*Ages and Stages Questionnaire*) e problemas emocionais e comportamentais aos 6 anos (*Strengths and Difficulties Questionnaire*). Os resultados demonstraram que a suplementação materna em altas doses não promoveu melhora nos desfechos de neurodesenvolvimento da prole durante os primeiros seis anos de vida, não sendo observadas diferenças significativas entre o grupo que recebeu altas doses e o grupo que recebeu a dose padrão recomendada de vitamina D3. Esses achados evidenciam a heterogeneidade dos resultados presentes na literatura e indicam que, embora alguns estudos apontem possíveis benefícios em domínios específicos do desenvolvimento, como a linguagem, outros ensaios clínicos não demonstram um efeito consistente da suplementação materna de vitamina D sobre o neurodesenvolvimento infantil.

Além disso, diversos estudos investigaram a relação entre os níveis maternos de vitamina D durante a gestação e o desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil. Em um coorte conduzido por SASS *et al*. (2020), 496 crianças de 6 anos foram avaliadas pelo *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SQD), um questionário preenchido pelos pais, que avalia 5 áreas principais: sintomas emocionais, conduta, hiperatividade, relacionamento com pares e comportamento pró-social. Não foram observadas diferenças significativas em problemas comportamentais e emocionais entre crianças cujas mães receberam suplementação de vitamina D3 em alta dose (2800 UI/dia) e aquelas que receberam a dose padrão (400 UI/dia). Por outro lado, estudos observacionais indicam que a deficiência de vitamina D pode estar associada a dificuldades socioemocionais em fases iniciais do desenvolvimento. Um estudo de coorte realizado por SHEKHAWAT *et al*. (2024), avaliou 175 pares mãe-filho e concluiu que níveis baixos de vitamina D no sangue do cordão umbilical estiveram associados a menores escores de desenvolvimento socioemocional aos 6 e 9 meses de idade. Diferentemente do estudo de Sass *et al*. (2020), Shekhawat *et al*. (2024) utilizaram a Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil III (BSID-III), a qual, "avalia a proficiência da criança em habilidades emocionais funcionais, incluindo autorregulação, interesse pelo ambiente, comunicação de necessidades, estabelecimento de relacionamentos, uso intencional das emoções e resolução de problemas por meio de sinais ou gestos emocionais". De forma semelhante, Francis *et al*., (2020), ao analisarem 87 pares mãe-filho, identificaram que níveis mais elevados de vitamina D materna no terceiro trimestre de gravidez estavam associados a menor frequência de problemas comportamentais em crianças entre 30 e 59 meses, embora não tenham encontrado associação significativa com a competência socioemocional.

Os estudos também apontam possíveis relações entre a vitamina D e transtornos do neurodesenvolvimento. Em um estudo de base populacional dinamarquês que avaliou todos os indivíduos nascidos na Dinamarca entre 1981 e 2005, Horsdal *et al.*, (2025) observaram que, entre seis tipos de transtornos mentais como

transtorno depressivo maior, transtorno bipolar, esquizofrenia, transtorno de déficit de atenção /hiperatividade (TDAH), transtorno do espectro autista (TEA) e anorexia nervosa, concentrações mais elevadas de 25(OH)D foram significativamente associadas a um risco reduzido de TEA e esquizofrenia, enquanto concentrações mais baixas desse nutriente estiveram relacionadas a um risco aumentado de TDAH. Resultados semelhantes foram relatados no estudo de Aagaard *et al.* (2023), o qual, apesar de não ter obtido correlação entre a suplementação de vitamina D3 em altas doses (2800 UI/d) durante a gestação e o risco de diagnóstico de TEA, TDAH ou à carga de sintomas desses transtornos, observou que níveis maternos mais elevados de 25(OH)D antes da gravidez foram associados a menor risco de TEA, de carga de sintomas de autismo e menor probabilidade de diagnóstico de TDAH. Tal estudo sugere que o estado nutricional materno prévio pode ser mais determinante do que a suplementação realizada durante a gestação.

A literatura apresenta resultados divergentes quanto à relevância das associações entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento socioemocional e comportamental. Essa diferença pode ser explicada devido às diferenças metodológicas utilizadas entre os estudos, incluindo variações no momento de avaliação dos níveis de vitamina D, no período de suplementação, no acompanhamento das crianças e nos instrumentos utilizados para avaliação do desenvolvimento socioemocional e comportamental.

Além disso, embora a vitamina D tenha fundamental importância em processos como neurogênese, diferenciação neuronal e regulação de neurotransmissores, ela representa apenas um dos múltiplos fatores envolvidos no desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil. Fatores ambientais pós-natais, como a qualidade do vínculo materno-infantil, a disponibilidade de estímulos ambientais e as condições socioeconômicas da família, podem atuar como importantes moderadores, potencializando ou atenuando os efeitos da exposição pré-natal à vitamina D sobre o comportamento e a regulação emocional das crianças.

Outrossim, alguns estudos indicam que o momento da gestação em que ocorre a exposição à vitamina D pode influenciar o desenvolvimento neurológico da criança. Em especial, os estágios iniciais da gravidez correspondem a um período importante para a formação do sistema nervoso central, de modo que alterações nutricionais nesse momento podem interferir no desenvolvimento cerebral do feto. Nesse contexto, o estudo conduzido por Lee *et al.* (2021) demonstrou que a deficiência persistente de vitamina D durante a gestação esteve associada a maior risco de parto prematuro antes de 34 semanas. Os autores observaram uma razão de chances ajustada (aOR) de 2,42, com intervalo de confiança de 95% (IC95%: 1,24–4,71).

Além disso, foi identificada maior probabilidade de atraso no desenvolvimento infantil (aOR = 4,46; IC95%: 2,41–8,27) quando comparada às gestantes com níveis considerados suficientes, sugerindo que a deficiência precoce pode comprometer processos relevantes do desenvolvimento fetal (LEE *et al*., 2021). Em contrapartida, pesquisas que analisaram a vitamina D em fases mais avançadas da gestação também encontraram associações com desfechos do desenvolvimento infantil. Francis *et al.* (2021) observaram que níveis maternos mais elevados de vitamina D no terceiro trimestre da gestação estiveram relacionados a menores escores de problemas comportamentais em crianças entre 30 e 59 meses, avaliados pelo instrumento *Brief Infant–Toddler Social and Emotional Assessment* (BITSEA), no qual pontuações mais altas indicam maior presença de dificuldades socioemocionais. Esses resultados indicam que dife-

rentes períodos gestacionais podem representar janelas sensíveis para a atuação da vitamina D no desenvolvimento neurológico infantil. Além da avaliação das concentrações maternas durante a gestação, alguns estudos também investigaram os níveis de vitamina D no sangue do cordão umbilical como indicador da exposição fetal ao nutriente. No estudo conduzido por Shekhawat *et al.* (2024), foi observada forte correlação entre as concentrações maternas de 25-hidroxivitamina D e aquelas detectadas no sangue do cordão umbilical, evidenciando a dependência do estado vitamínico fetal em relação à mãe. Os autores também verificaram que níveis reduzidos de vitamina D no final da gestação e no cordão umbilical estiveram associados a alterações em domínios específicos do desenvolvimento infantil, principalmente em aspectos socioemocionais avaliados nos primeiros meses de vida.

Apesar dessas associações observadas na literatura, algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Entre as limitações metodológicas observadas na literatura destaca-se a heterogeneidade nos pontos de corte utilizados para definir deficiência de vitamina D. Enquanto alguns estudos classificam deficiência como níveis inferiores a 10 ng/mL, como observado na coorte de Lee *et al.* (2021), outros utilizam limites de 20 ng/mL, como nos estudos de Chi *et al.* (2018) e Shekhawat *et al.* (2024), bem como a variação no momento da coleta das amostras durante a gestação e a diversidade de instrumentos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil, como *Bayley Scales of Infant Development, Brigance Screen e Ages and Stages Questionnaire*. Além disso, fatores pós-natais, incluindo condições socioeconômicas, estímulos ambientais e a qualidade do vínculo materno-infantil podem interferir na interpretação da associação observada e dificultar o estabelecimento de uma relação causal direta entre os níveis maternos de vitamina D durante a gestação e os desfechos de neurodesenvolvimento observados.

Dessa forma, os estudos analisados indicam uma associação positiva entre níveis adequados de vitamina D durante a gestação e melhores resultados no neurodesenvolvimento infantil. No entanto, essa associação nem sempre é observada de forma consistente entre os diferentes estudos. Os dados avaliados mostram que concentrações mais elevadas de 25(OH)D materna podem estar relacionadas a resultados mais favoráveis em alguns aspectos específicos do desenvolvimento, principalmente na linguagem, na cognição inicial e no desenvolvimento socioemocional.

Outro ponto observado na literatura é que o momento da exposição durante a gestação pode influenciar esses resultados, já que alguns trabalhos indicam períodos mais sensíveis para a atuação da vitamina D no desenvolvimento neurológico fetal, especialmente em fases iniciais da gestação e no final da gravidez. Mesmo assim, a evidência de causalidade ainda é limitada, principalmente porque grande parte dos trabalhos analisados são estudos observacionais e podem ser influenciados por outros fatores, como condições socioeconômicas, alimentação materna e estímulos ambientais após o nascimento. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos também contribui para explicar as divergências observadas. Há diferenças nos valores de referência utilizados para definir a deficiência de vitamina D, no momento em que os níveis foram medidos durante a gestação, nos métodos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil e na idade das crianças no momento da avaliação. Dessa forma, embora os resultados reforcem que a vitamina D possa ter um papel no neurodesenvolvimento fetal, ainda são necessários mais estudos, espe-

cialmente ensaios clínicos, para estabelecer melhor essa relação.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que, apesar das diferenças metodológicas observadas entre os estudos, os resultados analisados sugerem que o estado materno de vitamina D durante a gestação pode exercer influência sobre diferentes aspectos do neurodesenvolvimento infantil. De modo geral, níveis mais adequados de 25(OH)D materna foram associados a desfechos mais favoráveis em alguns domínios do desenvolvimento, especialmente na cognição inicial, na linguagem e em aspectos socioemocionais. Além disso, a literatura evidencia elevada prevalência de hipovitaminose D entre gestantes e forte relação entre as concentrações maternas e os níveis detectados no sangue do cordão umbilical, reforçando a dependência do feto em relação ao estado nutricional materno para a obtenção desse micronutriente durante o período intrauterino. Após o nascimento, essa influência materna pode permanecer relevante, uma vez que o status de vitamina D do lactente também pode ser parcialmente determinado pela disponibilidade desse nutriente no leite materno durante a lactação.

Entretanto, os resultados analisados são heterogêneos e, nem todos os estudos demonstram associações consistentes entre a suplementação materna de vitamina D e melhora do neurodesenvolvimento infantil. Essa variabilidade pode estar relacionada a diferenças no momento da avaliação dos níveis séricos durante a gestação, nos critérios utilizados para definir deficiência, nos períodos de exposição ao nutriente e nos instrumentos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil. Dessa forma, embora os achados apontem para um possível papel da vitamina D no desenvolvimento neurológico fetal e nos primeiros meses de vida, ainda são necessários estudos adicionais que considerem tanto o período gestacional quanto o contexto da lactação, a fim de esclarecer melhor essa relação e determinar o impacto da adequação dos níveis maternos de vitamina D sobre o desenvolvimento neuroemocional do lactente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAGAARD, K. *et al*. High-dose vitamin D3 supplementation in pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in the children at age 10 – A randomized clinical trial. The American Journal of Clinical Nutrition, 2023. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.09.001.

CERNIGLIARO, F. *et al*. Prenatal nutritional factors and neurodevelopmental disorders: a narrative review. Life, v. 14, n. 9, p. 1084, 2024. DOI: 10.3390/life14091084.

CHI, M.-Z. *et al*. The relationship between maternal serum vitamin D levels and infant neurodevelopment and anthropometry: a prospective observational study. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, v. 64, n. 2, p. 161–167, 2018. DOI: 10.3177/jnsv.64.161.

DURÁ-TRAVÉ, T. & GALLINAS-VICTORIANO, F. Pregnancy, breastfeeding, and vitamin D. Nutrients, v. 24, n. 15, p. 11881, 2023. DOI: 10.3390/nu24111881.

EYLES, D. W.; BURNE, T. H. J.; MCGRATH, J. J. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. Frontiers in Neuroendocrinology, v. 34, n. 1, p. 47–64, 2013. DOI: 10.1016/j.yfrne.2012.07.001.

FRANCIS, E. C. *et al*. Third trimester maternal vitamin D and early childhood socioemotional development. Paediatric & Perinatal Epidemiology, v. 35, n. 3, p. 350–358, 2021. DOI: 10.1111/ppe.12799.

HORSDAL, H. T. *et al*. Convergent evidence linking neonatal vitamin D status and risk of neurodevelopmental disorders: a Danish case-cohort study. The Lancet Psychiatry, v. 12, n. 6, p. 410–420, 2025. DOI: 10.1016/S2215-0366(25)00072-3.

LEE, J. Y. *et al*. Assessing the influence of maternal vitamin D deficiency in early pregnancy and subsequent improvement on perinatal outcomes and long-term child development: a retrospective cohort study. PLOS One, v. 20, n. 5, p. e0323146, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0323146.

MONK, C.; LUGO-CANDELAS, C.; TRUMPFF, C. Prenatal developmental origins of future psychopathology: mechanisms and pathways. Annual Review of Clinical Psychology, v. 15, n. 1, 2019. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095539.

RODGERS, M. D. *et al*. Vitamin D and child neurodevelopment—A post hoc analysis. Nutrients, v. 15, n. 19, p. 4250, 2023. DOI: 10.3390/nu15194250.

SALZWEDEL, A. P. *et al*. Development of amygdala functional connectivity during infancy and its relationship with 4-year behavioral outcomes. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, v. 4, n. 1, p. 62–71, 2019. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.06.014.

SASS, L. *et al*. High-dose vitamin D supplementation in pregnancy and neurodevelopment in childhood. JAMA Network Open, v. 3, n. 12, p. e2026018, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26018.

SHEKHAWAT, D. S. *et al*. Prenatal vitamin D levels and infant cognitive, motor, language and social-emotional development at 6 and 9 months of age. Nutritional Neuroscience, v. 28, n. 3, p. 263–272, 2024. DOI: 10.1080/1028415X.2022.2156789.

SVENSSON, N. S. *et al*. Effects of maternal vitamin D supplementation on childhood health. Endocrine Reviews, 2025. DOI: 10.1210/endrev/bnad003.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 10

ASPECTOS ENDOCRINOLÓGICOS DA GINECOLOGIA INFANTO PUBERAL: REGULAÇÃO, DISTÚRBIOS E AMBIENTE

LUIZA VILLANI DA COSTA BEBER[1]

[1]*Discente – Curso de Medicina da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ.*

Palavras-Chave: *Ginecologia; Puberdade; Disruptores Endócrinos.*

DOI 10.59290/2142220222

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Durante a vida, o corpo feminino passa por diversas transformações, principalmente devido às variações hormonais que regulam o crescimento, o desenvolvimento sexual e a função reprodutiva. Nas últimas décadas, observa-se uma tendência consistente de redução na idade de início da puberdade. Evidências provenientes de revisão sistemática e meta-análise demonstraram um declínio global na idade da telarca, estimado em aproximadamente três meses por década entre 1977 e 2013 (ECKERT-LIND *et al.,* 2020).

Essa mudança, que transcende diferentes gerações e contextos populacionais, apresenta caráter multifatorial. Embora fatores genéticos exerçam papel relevante na determinação do desenvolvimento puberal, há crescente reconhecimento da influência de determinantes ambientais, incluindo aspectos nutricionais, metabólicos, socioeconômicos e exposição a desreguladores endócrinos. Dessa forma, a antecipação da puberdade reflete a complexa interação entre predisposição biológica e modificações ambientais contemporâneas, destacando a importância de sua compreensão no contexto da saúde infantil e do desenvolvimento.

A ginecologia infanto-puberal compreende o estudo das particularidades do desenvolvimento reprodutivo feminino desde a infância até o final da adolescência, período marcado por profundas transformações hormonais, anatômicas e psicossociais. Do ponto de vista endocrinológico, esse campo é fortemente determinado pela maturação progressiva do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e pela interação com demais eixos hormonais e fatores genéticos, metabólicos e ambientais. Alterações nesses processos podem resultar em distúrbios do desenvolvimento puberal e demais irregularidades da saúde reprodutiva feminina (SPEROFF & FRITZ, 2019; TAYLOR; PAL; SELL, 2019).

O presente estudo tem como objetivo revisar os aspectos endocrinológicos do desenvolvimento puberal feminino, destacando os mecanismos fisiológicos, os fatores ambientais envolvidos na antecipação da puberdade e as principais alterações associadas à saúde reprodutiva na infância e adolescência.

MÉTODO

Este capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio da consulta a artigos científicos e livros-texto clássicos da ginecologia e da endocrinologia ginecológica. A busca bibliográfica foi conduzida em bases de dados como PubMed, Medline e SciELO. Foram utilizados os descritores: desenvolvimento puberal feminino, ginecologia infanto-puberal, eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e disruptores endócrinos. Desta busca, foram encontrados 3.602 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português ou inglês, disponíveis na íntegra e publicados nos últimos 10 anos, abordando aspectos endocrinológicos do desenvolvimento puberal feminino e seus determinantes ambientais e metabólicos. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, publicações disponíveis apenas em resumo e estudos que não abordavam diretamente a temática proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 32 artigos que foram submetidos a leitura para a coleta de dados. Além disso, foram consultados livros-texto clássicos da ginecologia e da endocrinologia reprodutiva, com o objetivo de complementar a fundamentação teórica. A análise das informações foi realizada de forma descritiva, buscando sintetizar os principais con-

ceitos e evidências científicas sobre o desenvolvimento puberal feminino.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia endócrina da infância e puberdade

O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal apresenta três fases fisiológicas ao longo da vida feminina: ativação transitória no período fetal e neonatal (minipuberdade), seguido de quiescência durante a infância e reativação progressiva na puberdade. Por fim, a última etapa, que ocorre com a falência de folículos ovarianos, denominada menopausa, na vida adulta. Durante a minipuberdade, observa-se aumento transitório fisiológico da secreção de GnRH, LH, FSH e esteroides sexuais, com papel importante na maturação inicial ovariana e na programação neuroendócrina do eixo reprodutivo que acontece ao redor de um a seis meses de vida em ambos os sexos (SPEROFF & FRITZ, 2019).

Após esse período, instala-se uma fase de quiescência central, caracterizada por forte inibição da secreção pulsátil de GnRH pós-natal do eixo reprodutivo, que permanece assim até o início da puberdade. Essa supressão é mediada por neurotransmissores inibitórios, como o GABA, além de elevada sensibilidade do hipotálamo ao feedback negativo dos esteróides sexuais. Consequentemente, os níveis de LH e FSH permanecem baixos, com mínima produção ovariana de estradiol (SPEROFF & FRITZ, 2019).

A puberdade é iniciada por uma reprogramação neuroendócrina do gerador de pulsos do hormônio liberador de gonadotrofinas **(**GnRH**),** caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de um padrão de secreção pulsátil mais acelerado do hormônio luteinizante (LH**).** Atualmente, esse processo é atribuído em grande parte ao sistema kisspeptina–neurocinina B–dinorfina (KNDy), localizado no núcleo arqueado do hipotálamo (UENOYAMA *et al.,* 2019; UENOYAMA *et al.,* 2022).

A kisspeptina é considerada um dos principais gatilhos moleculares da puberdade, promovendo aumento gradual da frequência e da amplitude dos pulsos de GnRH, inicialmente predominantes no período noturno.

Durante a infância, observa-se variação nas concentrações basais e estimuladas de LH: valores relativamente mais elevados podem ser identificados na primeira infância (<5 anos), seguidos de um período de redução na infância média (5–11 anos) e posterior aumento com o início do desenvolvimento puberal. O aumento da pulsatilidade do GnRH leva à elevação das gonadotrofinas hipofisárias, especialmente do LH, promovendo estímulo progressivo do ovário e intensificação da esteroidogênese.

Nesse contexto, o estradiol passa a exercer efeitos sistêmicos fundamentais, incluindo o desenvolvimento mamário, crescimento uterino, maturação do trato genital e redistribuição da gordura corporal em padrão feminino. Em associação com o eixo GH–IGF-1, o estradiol também participa do estirão de crescimento característico da puberdade. Paralelamente, ocorre a ativação do eixo adrenal, responsável pela adrenarca**,** com aumento da produção de DHEA e DHEA-S**,** resultando no aparecimento de pelos pubianos e axilares, odor corporal e acne inicial.

Além dos mecanismos neuroendócrinos, sinais metabólicos, como leptina e insulina, também exercem papel modulador na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) (SPEROFF & FRITZ, 2019). Conceitualmente, alterações na frequência e na amplitude dos pulsos de GnRH estão associadas a distúrbios do desenvolvimento puberal. A ativação precoce desse padrão pulsátil resulta em estimulação antecipada do eixo HHG, caracterizando a pu-

berdade precoce central**,** enquanto seu atraso ou inadequação pode comprometer a produção de esteroides sexuais e a progressão do desenvolvimento puberal, configurando quadros de puberdade tardia ou atraso puberal.

Puberdade precoce: Bases endocrinológicas e etiológicas

A puberdade precoce é definida como o aparecimento de caracteres sexuais secundários antes dos oito anos de idade em meninas e reflete a ativação antecipada do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) ou a produção periférica autônoma de esteroides sexuais. Do ponto de vista endocrinológico, essa condição é classificada em puberdade precoce central**,** dependente de GnRH, **e** puberdade precoce periférica, independente de GnRH (SPEROFF & FRITZ, 2019; CHEUICHE *et al*., 2021).

A puberdade precoce central (PPC) caracteriza-se pela ativação prematura do gerador de pulsos de GnRH, resultando em um padrão puberal de secreção das gonadotrofinas LH e FSH, com consequente estimulação ovariana e produção de esteroides sexuais. Em meninas, a forma idiopática representa a maioria dos casos, especialmente após os 6 anos de idade. Diversos fatores têm sido associados ao seu desenvolvimento, incluindo obesidade infantil, que pode influenciar a maturação puberal por meio de sinais metabólicos como leptina e insulina, além da exposição precoce a compostos com atividade estrogênica ambiental. Fatores genéticos também desempenham papel relevante, destacando-se mutações em genes reguladores da puberdade, como MKRN3 e DLK1, que participam da modulação da atividade dos neurônios produtores de GnRH (ABREU & KAISER, 2016; CHEUICHE *et al*., 2021; LATREILLE *et al.,* 2017).

Entre as causas orgânicas centrais, destacam-se alterações estruturais do sistema nervoso central que podem interferir na regulação hipotalâmica do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG). As lesões mais frequentemente associadas incluem hamartomas hipotalâmicos, tumores intracranianos — como astrocitomas, germinomas e craniofaringiomas — além de malformações congênitas, sequelas de irradiação craniana, infecções do sistema nervoso central e traumatismo cranioencefálico. Essas condições podem provocar ativação precoce dos neurônios hipotalâmicos responsáveis pela secreção pulsátil de GnRH, desencadeando antecipadamente o processo puberal (CHEUICHE *et al*., 2021; SRILANCHAKON *et al*., 2025).

A puberdade precoce periférica, ou independente de GnRH, ocorre quando há produção excessiva de esteroides sexuais sem ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. O desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários resulta de secreção hormonal proveniente das gônadas, glândulas adrenais ou fontes exógenas, sem estimulação das gonadotrofinas hipofisárias (LH e FSH), podendo ocorrer em condições como tumores ovarianos ou adrenais, hiperplasia adrenal congênita e síndrome de McCune-Albright (CHEUICHE *et al.,* 2021).

A exposição exógena a estrogênios — proveniente de medicamentos, cosméticos, fitohormônios ou compostos ambientais com atividade estrogênica — tem sido cada vez mais reconhecida como fator associado ao desenvolvimento puberal precoce. Esses compostos, conhecidos como desreguladores endócrinos, podem mimetizar ou interferir na ação hormonal, alterando a regulação do eixo reprodutivo durante períodos críticos do desenvolvimento infantil **(**PAPADIMITRIOU, 2021).

Do ponto de vista clínico, a puberdade precoce pode acarretar aceleração da idade óssea e fechamento precoce das epífises, com possível comprometimento da estatura final. Além disso, o início puberal antecipado tem sido associado a impactos psicossociais relevantes e a ma-

ior risco de alterações metabólicas ao longo da vida, incluindo obesidade, resistência à insulina, síndrome metabólica e síndrome dos ovários policísticos, reforçando a importância do reconhecimento e acompanhamento adequados dessas pacientes **(**CHEUICHE *et al*., 2021).

Atraso puberal: Bases endocrinológicas e etiológicas

O atraso puberal é definido pela ausência de desenvolvimento mamário **(**telarca**)** até os 13 anos ou pela ausência de menarca até os 15 anos**,** podendo refletir falha na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) ou incapacidade das gônadas de responder adequadamente às gonadotrofinas. Do ponto de vista endocrinológico, o atraso puberal é classificado em hipogonadismo hipogonadotrófico (central)**,** quando há deficiência na secreção de GnRH ou das gonadotrofinas, e hipogonadismo hipergonadotrófico (primário)**,** quando ocorre falência gonadal com elevação compensatória de LH e FSH (TAYLOR; PAL; SELI, 2019; HARRINGTON & PALMERT, 2024).

O hipogonadismo hipogonadotrófico caracteriza-se por níveis baixos ou inapropriadamente normais de LH e FSH, refletindo redução da estimulação hipotalâmico-hipofisária. As causas funcionais são as mais frequentes e incluem baixo peso corporal, desnutrição, exercício físico intenso, estresse psicossocial e doenças crônicas, como doença celíaca, doenças inflamatórias intestinais, nefropatias e cardiopatias. Nessas situações, ocorre supressão funcional do eixo HHG, frequentemente mediada por alterações nos sinais metabólicos, como leptina, grelina e insulina, que indicam insuficiência energética ao organismo, resultando em atraso da maturação puberal (HARRINGTON & PALMERT, 2024).

Entre as causas orgânicas centrais, destacam-se tumores hipotalâmicos ou hipofisários, deficiência congênita de GnRH, como observada na síndrome de Kallmann. Além disso, alterações genéticas em vias reguladoras da puberdade e hiperprolactinemia também podem estar envolvidas, revelando comprometimento estrutural ou funcional dos centros reguladores do eixo HHG (HARRINGTON & PALMERT, 2024).

O hipogonadismo hipergonadotrófico caracteriza-se por falência ovariana primária, na qual há incapacidade das gônadas de responder adequadamente à estimulação gonadotrófica, resultando em elevação de LH e FSH devido à ausência de feedback negativo pelos esteroides sexuais. Entre as principais etiologias destacam-se condições genéticas, como a síndrome de Turner e outras formas de disgenesia gonadal, além de mutações no receptor de FSH, ooforite autoimune e causas iatrogênicas, incluindo exposição prévia à quimioterapia ou radioterapia pélvica, que podem comprometer a reserva ovariana e a função gonadal (TAYLOR; PAL; SELI, 2019).

Adicionalmente, deve-se considerar o atraso constitucional do crescimento e da puberdade, condição benigna e relativamente frequente, caracterizada por história familiar de puberdade tardia, desaceleração transitória da velocidade de crescimento durante a infância e ativação tardia do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, apesar de sua integridade estrutural. Nesses casos, o desenvolvimento puberal ocorre de forma espontânea, ainda que mais tardia em relação aos pares, sem comprometimento definitivo da função gonadal ou da fertilidade futura. O reconhecimento dessa condição é fundamental para diferenciá-la de formas patológicas de hipogonadismo e evitar intervenções diagnósticas ou terapêuticas desnecessárias (HARRINGTON & PALMERT, 2024).

Disruptores endócrinos e impacto na saúde ginecológica feminina

Com o início da industrialização, especialmente a partir do século XIX, observou-se uma expansão significativa na produção e no uso de substâncias químicas com o objetivo de atender às demandas crescentes da população e promover a modernização do cotidiano. O desenvolvimento da indústria química possibilitou avanços importantes nas áreas de agricultura, alimentação, saneamento, transporte e saúde, contribuindo para o aumento da expectativa de vida e para a melhoria das condições de vida em diversas regiões do mundo. Fertilizantes, pesticidas, plásticos, solventes, fármacos e produtos de higiene e limpeza passaram a ser amplamente incorporados ao dia a dia, transformando profundamente os hábitos de consumo e os processos produtivos.

Entretanto, paralelamente aos benefícios, emergiram preocupações relacionadas aos impactos ambientais e aos possíveis efeitos dessas substâncias sobre a saúde humana. Com o avanço das pesquisas, tornou-se evidente que alguns compostos químicos possuem a capacidade de interferir em sistemas biológicos complexos, sendo chamados de desreguladores endócrinos.

Os disruptores endócrinos são substâncias exógenas capazes de interferir na síntese, secreção, transporte, metabolismo, ligação ou ação dos hormônios endógenos, alterando a regulação fisiológica do sistema endócrino. Entre os principais exemplos destacam-se bisfenóis (como o bisfenol A – BPA), ftalatos, pesticidas organoclorados, parabenos, substâncias perfluoroalquiladas (PFAS) e fitoestrogênios em altas concentrações (PAPADIMITRIOU & PAPADIMITRIOU, 2021).

Muitos desses compostos apresentam alta estabilidade química e persistência ambiental, podendo permanecer no ar, na água e no solo por longos períodos. Dessa forma, podem ser acumulados em plantas, animais e no organismo humano, caracterizando processos de bioacumulação e biomagnificação na cadeia alimentar. Essa persistência aumenta o potencial de efeitos adversos à saúde, especialmente sobre o sistema endócrino, uma vez que essas substâncias podem exercer efeitos estrogênicos, antiestrogênicos ou antiandrogênicos, além de interferir em enzimas envolvidas na esteroidogênese, como a aromatase, e modular a atividade de receptores hormonais (PERALTA & LIZCANO, 2024; OLIVAS-MARTÍNEZ *et al.,* 2025).

Entre os compostos mais estudados, ftalatos e bisfenóis são amplamente utilizados como plastificantes na produção de plásticos e embalagens, além de atuarem como fixadores de fragrância em perfumes, loções e esmaltes. Parabenos, por sua vez, são conservantes frequentemente empregados em cosméticos e produtos de higiene pessoal, inclusive produtos infantis. Já os pesticidas organoclorados estão presentes em inseticidas e outros produtos agrícolas e, apesar de muitas vezes não serem utilizados diretamente em produtos de consumo infantil, constituem poluentes orgânicos persistentes, com grande capacidade de bioacumulação nos tecidos biológicos (PAPADIMITRIOU & PAPADIMITRIOU, 2021; PERALTA & LIZCANO, 2024).

Embora vários desses compostos apresentem atividade estrogênica relativamente fraca, sua relevância biológica pode se tornar significativa em situações de exposição crônica ou combinada. Nessas condições, podem interferir na esteroidogênese, na sinalização estrogênica e androgênica e na função tireoidiana, sendo associados a alterações no desenvolvimento, na função reprodutiva e no metabolismo, incluindo possíveis repercussões sobre o timing puberal (OLIVAS-MARTÍNEZ *et al.,* 2025; PERALTA & LIZCANO, 2024).

Além dos efeitos diretos sobre os hormônios e receptores, os disruptores endócrinos podem induzir modificações epigenéticas, alterando a expressão gênica sem modificar a sequência de DNA. Mecanismos como metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por microRNAs têm sido associados à exposição a bisfenóis, ftalatos e parabenos, podendo resultar em alterações persistentes na programação do desenvolvimento e na função reprodutiva (MANI *et al.,* 2020; JONES & SMITH, 2022).

Além disso, evidências recentes sugerem que a combinação de diferentes disruptores, mesmo em concentrações individualmente consideradas baixas, pode potencializar efeitos adversos por meio de interações sinérgicas sobre vias epigenéticas e hormonais (RODRÍGUEZ *et al.,* 2023). Assim, a compreensão da epigenética associada à exposição a disruptores endócrinos reforça a necessidade de estratégias preventivas e regulatórias, contribuindo para a mitigação de efeitos cumulativos e de longo prazo.

CONCLUSÃO

A análise dos aspectos endocrinológicos da ginecologia infanto-puberal evidencia que o desenvolvimento puberal feminino resulta de uma complexa interação entre mecanismos neuroendócrinos, fatores genéticos, condições metabólicas e influências ambientais. O funcionamento adequado do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal é essencial para a progressão fisiológica da puberdade, enquanto alterações nesse sistema podem levar a distúrbios como puberdade precoce ou atraso puberal, com possíveis repercussões sobre o crescimento, a saúde metabólica e a função reprodutiva futura. Além disso, o aumento da exposição a substâncias com potencial disruptor endócrino destaca a importância de considerar fatores ambientais na compreensão contemporânea da endocrinologia reprodutiva. Nesse contexto, torna-se fundamental o reconhecimento precoce dessas alterações e a adoção de estratégias de prevenção e orientação quanto à exposição a compostos potencialmente nocivos ao longo da vida. Dessa forma, o aprofundamento das investigações sobre os mecanismos envolvidos no desenvolvimento puberal e sobre os efeitos das exposições ambientais poderá contribuir para aprimorar o diagnóstico, o acompanhamento clínico e as estratégias de promoção da saúde reprodutiva feminina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, A. P. & KAISER, U. B. Pubertal development and regulation. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 4, n. 3, p. 254-264, 2016. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00474-9.

ANDERSON, G. M. *et al*. Metabolic control of puberty: 60 years in the footsteps of Kennedy and Mitra's seminal work. Nature Reviews Endocrinology, v. 20, p. 111-123, 2024. DOI: 10.1038/s41574-023-00889-3.

CHEUICHE, A. V. *et al*. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. European Journal of Pediatrics, v. 180, p. 3073-3087, 2021. DOI: 10.1007/s00431-021-04112-9.

HARRINGTON, J. & PALMERT, M. R. Delayed puberty in girls: evaluation and management. Endocrine Reviews, 2024. DOI: 10.1210/endrev/bnad001.

JONES, R. & SMITH, L. Endocrine-disrupting chemicals and epigenetic regulation: a review. Journal of Molecular Endocrinology, v. 68, n. 2, p. R1-R15, 2022. DOI: 10.1530/JME-21-0189.

LATREILLE, M. *et al*. DLK1 mutations and the pathophysiology of central precocious puberty. The New England Journal of Medicine, v. 376, p. 708-718, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1616039.

MANI, S. *et al*. Epigenetic effects of endocrine disruptors: mechanisms and health implications. Environmental Research, v. 182, p. 109-120, 2020. DOI: 10.1016/j.envres.2019.109005.

OLIVAS-MARTÍNEZ, A. *et al*. Influence of exposure to endocrine-disrupting chemicals on pubertal development in girls: systematic review of human studies. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2025. DOI: 10.1016/j.ijheh.2025.114117.

PAPADIMITRIOU, A. & PAPADIMITRIOU, D. T. Endocrine-disrupting chemicals and early puberty in girls. Children, v. 8, n. 6, p. 492, 2021. DOI: 10.3390/children8060492.

PERALTA, M. & LIZCANO, F. Endocrine disruptors and metabolic diseases: mechanisms and clinical implications. Endocrine Practice, v. 30, n. 4, p. 384-397, 2024. DOI: 10.1016/j.eprac.2024.02.004.

RODRÍGUEZ, A. *et al*. Synergistic epigenetic effects of combined endocrine disruptor exposure. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 452, p. 116-128, 2023. DOI: 10.1016/j.taap.2023.116128.

SPEROFF, L. & FRITZ, M. A. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019.

SRILANCHAKON, K. *et al*. Precocious puberty: a comprehensive review of diagnosis, etiology and treatment. Asian Biomedicine, 2025. DOI: 10.1515/abm-2025-0034.

TAYLOR, H. S.; PAL, L.; SELI, E. Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

UENOYAMA, Y. *et al*. Central mechanism controlling pubertal onset in mammals: a triggering role of kisspeptin. Frontiers in Endocrinology, v. 10, p. 312, 2019. DOI: 10.3389/fendo.2019.00312.

UENOYAMA, Y. *et al*. Opioidergic pathways and kisspeptin in the regulation of female reproduction in mammals. Frontiers in Neuroscience, v. 16, 2022. DOI: 10.3389/fnins.2022.100164.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 11

VITAMINA D E DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO NARRATIVA

CAMILA AREIAS MARQUES[1]
JULIA MOURÃO GIORGETTI[1]
LUIZA BOLZANI PEREIRA[1]
CELENE FERNANDES BERNARDES[2]

[1]Discente - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica Campinas.
[2]Docente – Professora de Bioquímica – Pontifícia Universidade Católica Campinas.

Palavras-Chave: *Depressão Pós-Parto; Vitamina D; DPP.*

DOI 10.59290/7560220121

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é conceituada como um severo subtipo de transtorno depressivo que acomete mulheres durante o puerpério e pode continuar até o primeiro ano de vida do bebê (WANG *et al*., 2023). De acordo com a pesquisa publicada pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ, 2016) a depressão pós-parto acomete uma a cada cinco mulheres brasileiras, o que a configura como um grave problema de saúde pública. Os principais sintomas encontrados são a instabilidade emocional, tristeza profunda, perda de interesse em atividades cotidianas e na maternidade, ansiedade, irritabilidade, isolamento, sensação de culpa e incapacidade, além de ideação suicida. Ademais, a DPP impacta negativamente a dinâmica do núcleo familiar e traz prejuízos à formação do vínculo mãe-filho e, por consequência, ao desenvolvimento cognitivo, afetivo, social e comportamental da criança (FIOCRUZ 2016; BATEINEH & ATOUM, 2024).

A patogênese do transtorno é multifatorial, uma vez que engloba diferentes variáveis, tais como condições sociodemográficas, antecedentes psicológicos maternos, mudanças hormonais durante gestação, complicações no período gestacional e no parto e fatores psicossociais, os quais, por sua vez, abrangem a qualidade das relações interpessoais, o suporte oferecido à mãe e o contexto familiar e social em que ela está inserida (OLIVEIRA *et al*., 2022).

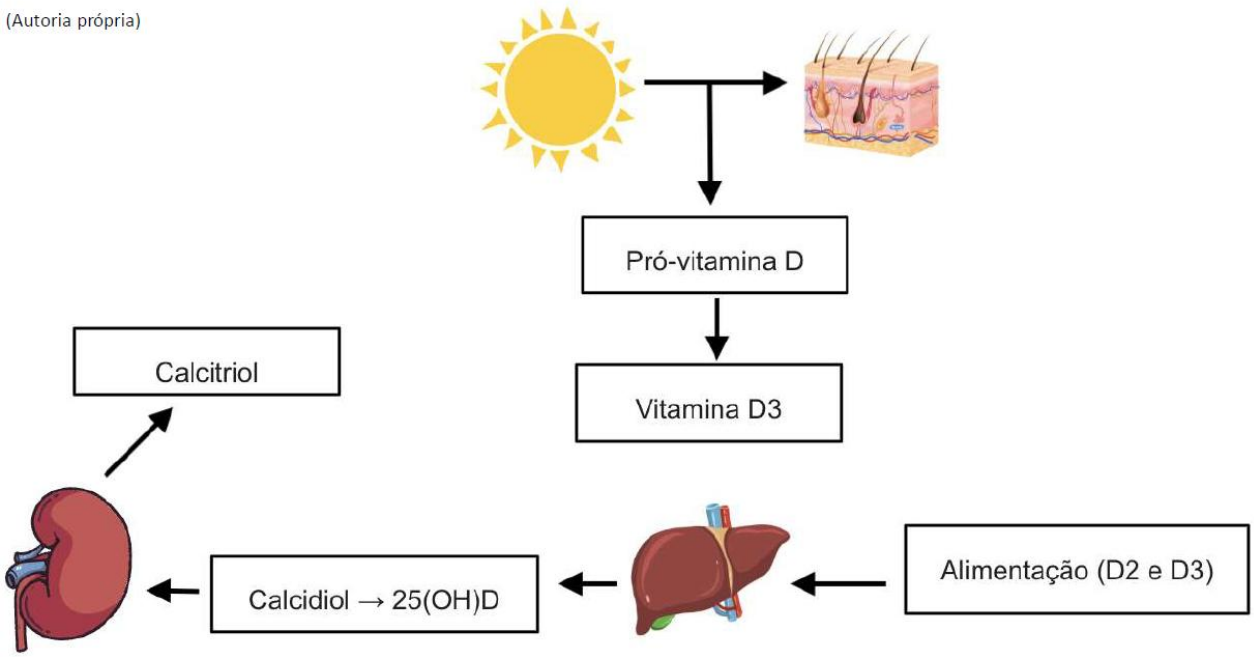
Além dos fatores previamente descritos, a DPP pode estar relacionada a uma complexa interação entre alterações hormonais abruptas no puerpério, especialmente a queda significativa de estrogênio e progesterona, disfunções no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, vulnerabilidade genética e condições inflamatórias, que podem influenciar sistemas de neurotransmissão envolvidos na regulação do humor (OLIVEIRA *et al*., 2022; TAN *et al.*, 2020). Ademais, soma-se a isso a presença de fatores de estresse, histórico prévio de depressão e sintomas persistentes como insônia e fadiga, que aumentam a suscetibilidade materna no período pós-parto (FIOCRUZ, 2016). Nesse contexto, a deficiência de vitamina D tem sido apontada como um possível fator associado, uma vez que concentrações reduzidas desse nutriente têm sido relacionadas a maior risco de depressão materna em estudos clínicos (TAN *et al.,* 2020). Assim, a hipovitaminose D pode representar um componente adicional dentro da etiologia multifatorial da DPP.

A vitamina D é um secosteroide obtido principalmente pela síntese cutânea da vitamina D3 (colecalciferol) a partir do 7-desidrocolesterol (pro-vitamina D) sob ação da radiação ultravioleta B (UVB), podendo também ser adquirida pela alimentação na forma de vitamina D2 (ergocalciferol), presente sobretudo em fungos e vegetais, e de vitamina D3, proveniente de fontes animais. Após sua síntese ou ingestão, sofre hidroxilação hepática originando a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] ou calcidiol, principal forma circulante e marcador sérico, sendo posteriormente convertida nos rins, e também na placenta durante a gestação, em 1,25-di-hidroxivitamina D [$1,25(OH)_2D$] ou calcitriol, sua forma biologicamente ativa (**Figura 11.1**). O calcitriol atua por meio da ligação ao receptor de vitamina D (VDR), amplamente distribuído em múltiplos tecidos, em destaque no sistema imunológico e sistema nervoso central, atuando na regulação da expressão gênica relacionada à diferenciação celular, à homeostase inflamatória e à resposta imune, além de participar da manutenção do metabolismo ósseo e da absorção intestinal de cálcio e fósforo (MUSAZADEH *et al*., 2023; ZHANG *et al*., 2022; VAZIRI *et. al*., 2016). Durante a gravidez, ocorrem adaptações fisiológicas importantes nesse metabolismo,

como aumento da proteína ligadora de vitamina D e elevação significativa das concentrações de calcitriol, refletindo maior necessidade biológica materna para sustentar processos imunológicos, endócrinos e estruturais essenciais à gestação (ZHU *et al*., 2016; KIELY *et al.*, 2017).

Figura 11.1 Metabolismo Vitamina D

(Autoria própria)



Essa maior demanda decorre principalmente do desenvolvimento fetal depender quase exclusivamente das reservas maternas de vitamina D. O calcitriol favorece a absorção de cálcio e fósforo, contribuindo diretamente para a mineralização óssea fetal, crescimento intrauterino e prevenção de hipocalcemia neonatal, além de participar do funcionamento placentário e da indução de tolerância imunológica materno-fetal. As concentrações de 25(OH)D no sangue do cordão umbilical correspondem a apenas parte dos níveis maternos, o que implica a necessidade de concentrações maternas adequadas para garantir suprimento suficiente ao concepto. Paralelamente, os efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios da vitamina D ajudam a regular as mudanças imunológicas características da gestação, período marcado pelo equilíbrio entre tolerância ao feto e defesa contra patógenos. Contudo, a ingestão habitual frequentemente não acompanha essa demanda aumentada, resultando em elevada prevalência de insuficiência entre gestantes em diferentes populações, o que reforça a importância do monitoramento e da suplementação quando indicada (KIELY *et al.*, 2017).

Deste modo, quando essa necessidade ampliada não é atendida, a hipovitaminose D pode contribuir para o desenvolvimento de depressão pós-parto por diferentes vias neurobiológicas. A presença de VDR em diversas regiões cerebrais indica que a vitamina D participa da regulação neurológica, exercendo efeitos neuroprotetores e modulando processos neuroquímicos e inflamatórios no sistema nervoso central. Sua deficiência associa-se ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, à disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a alterações na

neurotransmissão, fatores implicados na fisiopatologia dos transtornos depressivos no puerpério (MUSAZADEH *et al*., 2023). Um dos mecanismos propostos envolve a desregulação do cálcio intracelular neuronal, pois a forma ativa da vitamina D (1,25-di-hidroxivitamina D ou calcitriol) atua no sistema nervoso central por meio do receptor de vitamina D (VDR), regulando a expressão de genes responsáveis pela homeostase do Ca^{2+}, incluindo canais de cálcio, bombas de extrusão e proteínas ligadoras intracelulares. Desta maneira, quando há deficiência de vitamina D, esse controle torna-se prejudicado, favorecendo maior influxo e acúmulo de cálcio dentro dos neurônios. Em especial, observa-se aumento da entrada de Ca^{2+} mediada por receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) em neurônios inibitórios, canais altamente permeáveis ao cálcio e essenciais para a regulação da excitabilidade cerebral. A hiperativação desses receptores, associada à menor capacidade celular de tamponamento e extrusão de Ca^{2+}, leva à sobrecarga intracelular, disfunção na liberação de neurotransmissores e comprometimento da atividade desses neurônios, que normalmente exercem papel de contenção da excitabilidade neural. Como consequência, ocorre o desequilíbrio entre sinais excitatórios e inibitórios no cérebro, aumento do estresse excitatório e maior vulnerabilidade a alterações do humor e sintomas depressivos. Níveis adequados de vitamina D, por outro lado, exercem efeito modulador e neuroprotetor ao estabilizar a atividade dos receptores NMDA e prevenir a sobrecarga de cálcio neuronal. Estudos observacionais demonstraram que mulheres com baixos níveis séricos de 25(OH)D durante a gestação apresentaram maior probabilidade de desenvolver depressão pós-parto, sugerindo que a combinação entre elevada demanda gestacional, insuficiência frequente e impacto sobre sistemas inflamatórios, endócrinos e neurais torna a hipovitaminose D um importante fator de risco para a saúde mental materna (ABEDI *et al*., 2018; ACCORTT *et al*., 2018; EYLES, 2020).

Além disso, outro possível mecanismo proposto é a forma como a deficiência de vitamina D pode intensificar um estado pró-inflamatório já característico do período gestacional e puerperal. A vitamina D, por meio da ativação VDR, atua na modulação da resposta imune, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e favorecendo um perfil imunológico mais equilibrado. Quando há hipovitaminose D, observa-se maior expressão de mediadores inflamatórios sistêmicos, os quais têm sido implicados na fisiopatologia dos transtornos depressivos, inclusive no período perinatal. O estudo de Noshiro *et al.* (2023) destaca que alterações metabólicas e inflamatórias ao longo da gestação podem estar associadas a maior risco de sintomas depressivos no pós-parto, reforçando que a desregulação imuno-inflamatória decorrente de baixos níveis de 25(OH)D influencia o desenvolvimento da depressão pós-parto ao favorecer a manutenção de um ambiente inflamatório exacerbado. Dessa forma, a insuficiência de vitamina D pode atuar na modulação inadequada de vias neuroimunes envolvidas na regulação do humor, contribuindo para maior vulnerabilidade materna no puerpério. Nesse contexto, esta revisão narrativa tem como objetivo avaliar a relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento da depressão pós-parto destacando a relevância do adequado estado nutricional materno para a saúde mental no período puerperal.

MÉTODO

Para o desenvolvimento deste capítulo, foi realizada uma pesquisa de caráter qualitativo, do tipo revisão bibliográfica narrativa. As buscas contemplaram artigos científicos publicados nas bases de dados PubMed, SciELO e

Scopus, bem como na Fundação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, no período de 2015 a 2025, utilizando os termos: "*Vitamin D", "Postpartum depression" e "Perinatal depression*". A busca para a produção desta revisão narrativa resultou em quarenta e três artigos encontrados, dos quais apenas sete foram selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade, sendo eles pesquisas clínicas que avaliaram a vitamina D durante a gestação e/ou no pós-parto, e associação com sintomas depressivos. Para a identificação das mulheres com DPP, os artigos selecionados utilizaram três instrumentos de rastreamento: a *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS), o *Beck Depression Inventory* (BDI) e *Center for Epidemiological Studies–Depression Scale* (CES-D).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca para a produção desta revisão narrativa, teve como resultado sete trabalhos, os quais foram realizados em diferentes países, sendo eles: dois japoneses (NOSHIRO *et al*., 2023; TSUNODA *et al*., 2022), um iraniano (ABEDI *et al*., 2018), um australiano (OGIJI; RICH, 2022), dois americanos (ACCORTT *et al*., 2016; ACCORTT *et al*., 2021) e um chinês (WANG *et al*., 2023). Todos os estudos foram publicados na última década e, somados, totalizam 77.136 mulheres participantes. Os estudos diferem quanto à forma de dosagem da vitamina D, valor de corte considerado deficiência do nutriente e se utilizam de duas escalas distintas para a avaliação da presença de depressão pós-parto. Dois deles empregam o questionário de *Beck Depression Inventory*, o qual é constituído por 21 perguntas com 4 opções de resposta, pontuando de 0 a 3 e considerando um estado depressivo significativo a partir de 31 pontos. Ademais, os outros cinco estudos utilizaram a *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) como instrumento de rastreamento para sintomas de depressão pós-parto. A EPDS é composta por 10 questões, com pontuação variando de 0 a 3 em cada item, totalizando pontuação máxima de 30 pontos. Nos artigos analisados, os pontos de corte adotados para indicação de sintomatologia depressiva variaram entre ≥9 e ≥13, evidenciando variação metodológica entre as pesquisas quanto ao critério de classificação dos casos. Além disso, um estudo fez uso da *Center for Epidemiological Studies–Depression Scale* (CES-D), composta por 21 itens, com pontuação variando de 0 a 60, sendo que escores mais elevados indicam maior presença de sintomas depressivos.

A pesquisa de Abedi *et al*. (2018), caracterizada como um estudo observacional do tipo caso-controle, contou com a participação de 120 gestantes iranianas com idades entre 18 e 35 anos. Nesse contexto, a dosagem de vitamina D foi realizada por meio da avaliação do nível sérico de calcidiol, sendo a coleta efetuada entre 6 e 8 semanas após o parto. Além disso, estabeleceu-se como critério de deficiência o valor <10 ng/ml. No total da amostra, 14 mulheres apresentaram níveis baixos do nutriente. Já, a depressão pós-parto foi avaliada por meio do questionário BDI, o que resultou na identificação de 60 mulheres com diagnóstico de DPP. Dentre essas, 10 apresentavam baixa concentração de vitamina D (**Tabela 11.1**), o que corresponde a aproximadamente 16,67% das mulheres com sintomas depressivos.

Por sua vez, a pesquisa de Accortt *et al*. (2016) foi delineada como um estudo observacional de coorte prospectivo, com 91 gestantes, cuja média de idade foi de 26 anos. A dosagem sérica de 25(OH)D foi realizada no primeiro trimestre gestacional, sendo considerada deficiente níveis inferiores a 20 ng/mL, totalizando 77 mulheres nessa condição. Posteriormente, no segundo trimestre, foram avaliados marca-

dores inflamatórios, com o objetivo de investigar possíveis mecanismos biológicos associados. A depressão pós-parto foi avaliada entre 6 e 12 semanas após o parto por meio da EPDS, sendo considerado indicativo de DPP escore ≥13 pontos. Ao todo, 11 mulheres preencheram critérios para depressão pós-parto e, conforme descrito no estudo, todas elas apresentavam níveis baixos de vitamina D (**Tabela 11.1**), correspondendo a 100% dos casos de DPP observados na amostra.

Diferentemente da pesquisa de Accortt *et al.* (2016), que avaliou a vitamina D por meio da dosagem sérica de 25(OH)D no primeiro trimestre gestacional, a pesquisa de Kasumi Tsunoda *et al.* (2023) adotou uma abordagem distinta, estimando o nutriente a partir da ingestão alimentar diária durante a gestação por meio de questionário de frequência alimentar. Trata-se de um estudo observacional de coorte prospectivo com 74.840 gestantes, cuja média de idade foi de aproximadamente 31 anos. Os valores de ingestão foram organizados em quartis, sendo considerada deficiência a ingestão inferior a 1,2 µg/dia, correspondente ao menor quartil, que incluiu 14.964 mulheres. A depressão pós-parto foi avaliada um mês após o parto pela EPDS, adotando-se como ponto de corte escore ≥9 pontos. No total, 10.457 mulheres (13,98% da amostra) apresentaram sintomas compatíveis com depressão pós-parto e, dentre essas, 2.321 pertenciam ao grupo com ingestão deficiente de vitamina D (**Tabela 11.1**), representando aproximadamente 22,2% dos casos identificados no estudo.

Na Austrália, o estudo observacional retrospectivo realizado por Ogiji & Rich (2022) analisou inicialmente 92 gestantes, com idades entre 17 e 44 anos, atendidas em uma clínica rural. A avaliação da vitamina D foi realizada através da dosagem sérica de 25(OH)D em amostras coletadas durante o primeiro trimestre da gestação. Dentre as mulheres rastreadas, 61 apresentaram níveis abaixo do ideal (≤51–74 nmol/L): 22 foram classificadas com níveis deficientes (≤50 nmol/L) e 39 com níveis subótimos (51–74 nmol/L). Para a análise da depressão pós-parto, utilizou-se um subgrupo de 61 mulheres cujos prontuários continham o diagnóstico clínico ou escores da EPDS. Neste grupo, 26 mulheres foram diagnosticadas com DPP, e dessas 24 mulheres apresentaram baixos níveis de vitamina D (**Tabela 11.1**), representando 92% deste grupo.

Conduzido por Accortt *et al*. (2021), nos Estados Unidos, um estudo de coorte longitudinal acompanhou 89 mulheres gestantes, com média de idade de 27,8 anos. A pesquisa diferencia-se dos demais estudos por analisar os níveis séricos de 25(OH)D em conjunto com a Razão de Metabólitos da Vitamina D (VMR). A VMR é um biomarcador obtido pela razão entre a $24,25(OH)_2D$, produto resultante da degradação enzimática da vitamina D quando o organismo apresenta suficiência, e o nível de 25 (OH) D disponível, refletindo a eficiência metabólica do nutriente. O rastreamento da DPP foi realizado por meio da escala CES-D, e observou-se que 30 participantes desenvolveram a condição. Das mulheres com DPP, 56% (n=17) apresentaram níveis séricos de vitamina D abaixo da normalidade (<20 ng/mL) (**Tabela 11.1**). Além disso, os resultados demonstraram que uma VMR mais baixa foi preditor significativo para o desenvolvimento de sintomas de depressão pós-parto, sugerindo que a eficiência no metabolismo da vitamina D, e não apenas sua quantidade absoluta, constitui um fator biológico crítico para a saúde mental.

Os estudos que investigam a relação entre depressão pós-parto e vitamina D também foram conduzidos na China. Wang *et al*. (2022) realizaram um estudo transversal com 1.805 mulheres chinesas, distribuídas em dois grupos:

907 lactantes, foco desta revisão, com idade entre 18 e 45 anos e em sua primeira gestação, e 866 gestantes. Os níveis séricos de 25(OH)D foram mensurados durante o primeiro ano após o parto. Para a avaliação de sintomas depressivos, utilizou-se a versão chinesa validada da EPDS, considerando-se indicativo de depressão perinatal escore ≥13. Com base nesses critérios, identificou-se que, entre as lactantes, 144 apresentavam depressão pós-parto, 244 tinham deficiência de vitamina D (níveis <20 ng/mL) e 48 apresentavam simultaneamente depressão e deficiência do nutriente (**Tabela 11.1**). Assim, observou-se que 33,3% das mulheres com depressão pós-parto apresentavam também deficiência de vitamina D, sugerindo uma associação entre as variáveis nesse estudo chinês.

O estudo observacional transversal conduzido por Noshiro *et al*. (2023), que evidenciou resultado contrário aos demais, avaliou inicialmente 126 mulheres japonesas com mais de 20 anos, das quais 99 foram incluídas na análise final após a aplicação dos critérios de exclusão — entre eles, não realizar o parto no *Fukuzumi Obstetrics and Gynecology Hospital*, parto antes da 36ª semana de gestação e histórico de depressão prévia à gravidez. A presença de sintomas depressivos no primeiro mês pós-parto foi investigada por meio da EPDS, sendo identificado que 7 participantes apresentaram pontuação ≥9 (**Tabela 11.1**). Entretanto, ao comparar os níveis séricos de vitamina D entre o grupo com depressão pós-parto e o grupo sem o desfecho, não foi observada diferença estatisticamente significativa. As concentrações encontradas foram de 9,5 [4,2–19,5] ng/mL no grupo sem depressão e 10,3 [8,9–21,1] ng/mL no grupo com depressão (p = 0,185). Assim, não se verificou correlação entre os níveis de vitamina D e a pontuação na EPDS. Destaca-se, ainda, que todas as participantes, com ou sem sintomas depressivos, apresentaram níveis considerados insuficientes do nutriente avaliado.

Tabela 11.1 Análise dos dados

Artigo	Dosagem Vit. D	Valor de Deficiência	Total de Mulheres	Mulheres com DPP	Mulheres com baixa Vit. D	Mulheres com DPP e baixa Vit.D
Abedi *et al.* (2018)	Nível sérico de 25(OH)D	<10 nmol/L	120	60	14	10
Accortt *et al.* (2016)	Nível sérico de 25(OH)D	<20 nmol/L	91	11	77	11
Kasumi Tsunoda *et al.* (2023)	Ingesta diária	1,2 µg/dia	74840	10457	14964	2321
Ogiji & Rich (2022)	Nível sérico de 25(OH)D	≤51–74 nmol/L	92	26	61	19
Accortt *et al.* (2021)	Nível sérico de vitamina D pela divisão:	<20 ng/mL	89	30	47	17
Wang *et al.* (2022)	Nível sérico de 25(OH)D	<20 ng/mL	1805	144	244	48
Noshiro *et al.* (2023)	Nível sérico de 25(OH)D	20–29 ng/mL	99	7	99	7

Ao comparar os trabalhos analisados, observam-se importantes diferenças metodológicas na avaliação da relação entre hipovitaminose D e depressão pós-parto. Destaca-se, principalmente, a variabilidade na forma de mensuração dos níveis da vitamina e nos pontos de

corte utilizados para definir deficiência, que variam de 10 ng/mL a 74 nmol/L, podendo influenciar diretamente os resultados encontrados e dificultar a comparação entre os estudos. Além disso, há divergências quanto ao momento da coleta, durante diferentes trimestres gestacionais ou no período puerperal, bem como em relação à estação do ano em que a dosagem foi realizada, fator relevante devido à variação da exposição solar e, consequentemente, da síntese cutânea de vitamina D. Soma-se a isso a heterogeneidade das populações avaliadas, especialmente no que diz respeito a hábitos alimentares, aspectos culturais e estilo de vida, elementos que também interferem no metabolismo da vitamina e podem impactar a associação observada com a depressão pós-parto, assim como encontrado na revisão narrativa de Bateineh e Atoum (2024).Ademais, outra importante fonte de diferenciação entre os estudos refere-se aos instrumentos utilizados para avaliar o quadro depressivo. Embora alguns trabalhos empreguem o mesmo questionário, há variações quanto ao escore mínimo adotado para definir a presença de depressão.

Quanto aos resultados encontrados, seis dos estudos analisados nesta revisão narrativa identificaram correlação entre baixos níveis de vitamina D e maior incidência de depressão pós-parto, achado que também é corroborado por outras revisões da literatura, como De Moraes (2023) e Silva *et al.* (2025), as quais também evidenciaram associação positiva entre deficiência de vitamina D e maior risco de depressão no período gestacional e pós-parto. Também, foi evidenciado que quantos menores os níveis séricos de calcidiol, maiores os sintomas depressivos (ACCORTT *et. al*., 2016; WANG *et. al*., 2023).

Entretanto, o único estudo incluído nesta revisão que não encontrou associação estatisticamente significativa foi o de Noshiro *et al.* (2023), conduzido no Japão com 99 puérperas avaliadas no primeiro mês pós-parto por meio da EPDS. Apesar de todas as participantes apresentarem níveis considerados insuficientes de vitamina D, não houve diferença significativa entre o grupo com e sem sintomas depressivos ($p = 0,185$), nem correlação entre as concentrações séricas de 25(OH)D e os escores na escala. De maneira semelhante, o estudo de randomização mendeliana bidirecional conduzido por Lin *et al.* (2024) também não identificou evidências estatisticamente significativas de associação causal entre níveis de vitamina D e depressão pós-parto em sua análise genética. Assim, ambos os estudos diferem da maioria das investigações observacionais incluídas nesta revisão, que apontaram associação positiva entre as variáveis.

Dessa forma, considerando os resultados dos sete artigos analisados, totaliza-se uma amostra de 77.136 mulheres, das quais 20,1% ($n = 15.506$) apresentaram deficiência de vitamina D. Em relação à depressão pós-parto, 10.735 mulheres desenvolveram sintomas compatíveis com DPP, correspondendo a uma prevalência global aproximada de 13,9% da amostra total. Dentre essas, 2.433 apresentavam concomitantemente baixos níveis de vitamina D, o que representa 22,7% do total de casos de DPP identificados. Além disso, ao se avaliar especificamente o grupo de mulheres com deficiência de vitamina D, verifica-se que a prevalência de depressão pós-parto nesse subgrupo foi de 15,7%, reforçando, então, a maior frequência de DPP entre mulheres com baixos níveis do nutriente.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que, mesmo diante das limitações presentes nos estudos observacionais, como heterogeneidade metodológica, diferentes pontos de corte para deficiência de

vitamina D e variações nos instrumentos de rastreamento da depressão pós-parto, os achados analisados demonstram uma associação entre baixos níveis séricos de vitamina D e maior risco de depressão pós-parto. Observou-se, ainda, que mulheres com sintomas mais intensos de DPP apresentaram concentrações séricas mais reduzidas de 25(OH)D, sugerindo uma possível relação entre a magnitude da deficiência e a gravidade dos sintomas depressivos.

Embora não seja possível estabelecer relação de causalidade a partir dos dados avaliados, a recorrência dessa associação em diferentes populações e contextos clínicos reforça a relevância da vitamina D como possível fator biológico envolvido na saúde mental materna. Nesse sentido, a avaliação dos níveis séricos durante a gestação e no período pós-parto, bem como a suplementação quando indicada por profissional de saúde, podem representar estratégias complementares no cuidado pré-natal e puerperal. Entretanto, por se tratar de uma associação potencialmente influenciada por diversos fatores, são necessários novos estudos e ensaios clínicos que esclareçam a relação causal, determinem doses adequadas de suplementação e avaliem seu impacto real na prevenção e no manejo da depressão pós-parto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEDI, P. *et al*. The relationship between vitamin D and postpartum depression in reproductive-aged Iranian women. Journal of Medicine and Life, v. 11, n. 4, p. 286–292, 2018. DOI: https://doi.org/10.25122/jml-2018-0042.

ACCORTT, E. E. *et al*. Lower prenatal vitamin D status and postpartum depressive symptomatology in African American women: preliminary evidence for moderation by inflammatory cytokines. Archives of Women's Mental Health, v. 19, n. 2, p. 373–383, 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/s00737-015-0563-8.

ACCORTT, E. E. *et al*. Low prenatal vitamin D metabolite ratio and subsequent postpartum depression risk. Journal of Women's Health, v. 30, n. 1, p. 113–120, 2021. DOI: https://doi.org/10.1089/jwh.2020.8863.

BATEINEH, S. & ATOUM, M. F. Association between vitamin D levels during pregnancy and postpartum depression: a narrative review. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, v. 29, n. 3, p. 290–296, 2024. DOI: https://doi.org/10.4103/ijnmr.ijnmr_91_23.

BRASIL. FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Depressão pós-parto. 2020. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/EdioZWebZAtualizada.pdf. Acesso em: 10 ago. 2025.

URRUTIA-PEREIRA, M. & SOLÉ, D. Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood. Revista Paulista de Pediatria, v. 33, n. 1, p. 104–113, 2015. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rppede.2014.10.003.

EYLES, D. W. Vitamin D: brain and behavior. JBMR Plus, v. 5, n. 1, 2021. DOI: https://doi.org/10.1002/jbm4.10419.
GONÇALVES DE MORAES, J. Níveis séricos maternos de vitamina D e depressão pós-parto: uma revisão narrativa. 2026. Trabalho acadêmico — Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2026.

KIELY, M.; HEMMINGWAY, A.; O'CALLAGHAN, K. M. Vitamin D in pregnancy: current perspectives and future directions. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, v. 9, n. 6, p. 145–154, 2017. DOI: https://doi.org/10.1177/1759720X17706423.

NOSHIRO, K. *et al*. Association between Edinburgh Postnatal Depression Scale and serum levels of ketone bodies and vitamin D, thyroid function, and iron metabolism. Nutrients, v. 15, n. 3, p. 768, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15030768.

LIN, T. *et al*. Causal associations between vitamin D and postpartum depression: a bidirectional Mendelian randomization study. Heliyon, v. 10, n. 13, p. e33349, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33349.

MUSAZADEH, V. *et al*. Vitamin D protects against depression: evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. Pharmacological Research, v. 187, p. 106605, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106605.

OGIJI, J. & RICH, W. An exploratory study of vitamin D levels during pregnancy and its association with postpartum depression. Psychiatry Research Communications, v. 2, n. 1, p. 100021, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.psycom.2022.100021.

OLIVEIRA, T. A. *et al*. Screening of perinatal depression using the Edinburgh Postpartum Depression Scale. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 5, p. 452–457, 2022. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0042-1744471.

SILVA, I. A.; LOPES, F. L.; SOUSA, M. N. A. Deficiência de vitamina D e depressão pós-parto. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 25, n. 6, p. e20694, 2025. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e20694.2025.

TAN, Q.; LIU, S.; CHEN, D. Poor vitamin D status and the risk of maternal depression: a dose–response meta-analysis of observational studies. Public Health Nutrition, p. 1–10, 2020. DOI: https://doi.org/10.1017/S1368980020003992.

TSUNODA, K. *et al*. Dietary intake of vitamin D during pregnancy and the risk of postpartum depressive symptoms: the Japan Environment and Children's Study. Journal of Nutritional Science, v. 12, p. e14, 2023. DOI: https://doi.org/10.1017/jns.2023.5.
VAZIRI, F. *et al*. A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression in Iranian pregnant mothers. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 16, n. 239, 2016. DOI: https://doi.org/10.1186/s12884-016-1024-7.

WANG, Y. *et al*. Perinatal depression and serum vitamin D status: a cross-sectional study in urban China. Journal of Affective Disorders, v. 322, p. 214–220, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.11.051

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 12

OSTEOPOROSE PÓS-MENOPAUSA, FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO

BRUNA FERNANDA MACHADO TONIN[1]
CAROLINE ALVES[1]
EDUARDA VOGEL WOLLMEISTER[1]
EMANUELI LIVINALLI ROSALEN[1]
ÉMERSON SMANIOTTO[1]
FREDERICO MACHADO WENTZ[1]
JOANA MORGAN PAVAN[1]
JÚLIA CERON MIOZZO[1]
LAURA RODRIGUES[1]
LUIZA ANGELA BREGALDA[1]
MILENA MORAES[1]
RAÍSSA FIORENTIN[1]
RAÍSSA PIAIA[1]
RAFAELA GUZZON[1]
TAYNÁ SCHUSTER MARODIN[1]

[1]Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo

Palavras-Chave: *Osteoporose Pós-Menopausa; Saúde da Mulher; Revisão de Bibliografia.*

DOI 10.59290/2580096702

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma doença caracterizada pela redução da massa óssea, pela desorganização da microarquitetura do tecido ósseo e pela fragilidade esquelética, resultando em diminuição da resistência óssea e aumento do risco de fraturas. A redução dessa resistência além de estar associada à densidade mineral óssea (DMO), também se associa a outros fatores, como as taxas de formação e reabsorção óssea (processo de remodelação), a geometria óssea — que inclui o tamanho e a forma dos ossos — e a sua microarquitetura óssea. A maioria das mulheres na pós-menopausa com osteoporose apresenta perda óssea relacionada à deficiência de estrogênio e/ou à idade (ROSEN & DRAKE, 2024).

No processo de menopausa há a redução progressiva da produção e secreção de estradiol pelos ovários, que acaba culminando na cessação completa desses em decorrência da depleção dos folículos ovarianos. No entanto, o ovário mantém a secreção de testosterona. A deficiência estrogênica está associada a inúmeros efeitos adversos a longo prazo, entre os quais se destaca a osteoporose. O sofrimento associado à osteoporose deve-se ao aumento da incidência de fraturas, que podem resultar em dor crônica, alta morbidade com perda de função e aumento da mortalidade.

A osteoporose é mais comum em mulheres do que em homens - principalmente no que diz respeito àquelas que estão na menopausa. Com base em dados de densidade mineral óssea (DMO) nos Estados Unidos, de 2017 a 2018, a prevalência de osteoporose em adultos com 50 anos ou mais foi de aproximadamente 20% em mulheres e 4% em homens. Os locais mais comuns de fratura osteoporótica são a coluna vertebral (fraturas por compressão vertebral), o quadril e o punho (YU, 2025).

A partir desse contexto, este capítulo tem como objetivo analisar a fisiopatologia da perda óssea pós-menopausa, os fatores de risco de tal condição, o diagnóstico - o qual precisa ser feito precocemente a fim de evitar fraturas - a estratificação de risco, a prevenção e o tratamento farmacológico atualmente destinado às pacientes acometidas. Dessa forma, busca-se oferecer ao leitor uma visão integrada entre evidências científicas atuais e a prática clínica hospitalar, com o objetivo de contribuir para a melhoria dos desfechos e a redução da morbimortalidade relacionada à osteoporose pós-menopausa.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca da osteoporose pós-menopausa na saúde da mulher, bem como fatores de risco e prevenção, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “osteoporose”, “osteoporose pós-menopausa”, “saúde da mulher”, “fatores de risco”, “manifestações clínicas”, “diagnóstico”, “estratificação de risco”, “prevenção”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados a partir de 2020, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 19 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da perda óssea pós-menopausa

A fisiopatologia analisa as alterações que acontecem no organismo quando o equilíbrio normal do corpo é comprometido. No tecido ós-

seo, esse equilíbrio depende do processo contínuo de remodelação, no qual ocorre formação e reabsorção do osso. Nas mulheres, esse processo é fortemente influenciado pelo estrogênio. Com a menopausa — caracterizada pelo fim da menstruação devido à redução gradual da função dos ovários — ocorre diminuição dos hormônios estrogênio e progesterona, o que interfere diretamente na manutenção da massa óssea.

O estrogênio tem efeitos positivos nos ossos e são protetores contra o desenvolvimento da perda óssea (ELMAS *et al*., 2023). Ele estimula os osteoblastos, responsáveis pela formação do osso, aumentando sua atividade e prolongando sua vida útil. Ao mesmo tempo, controla os osteoclastos, células que promovem a reabsorção óssea, reduzindo sua ação. Com a queda hormonal, os osteoclastos tornam-se mais ativos e predominam sobre os osteoblastos, levando à perda progressiva de massa óssea.

Com o avanço dessa condição, ocorrem alterações na estrutura interna do osso. As trabéculas do osso esponjoso tornam-se mais finas, afastadas e menos conectadas entre si, formando espaços vazios. O osso cortical, que constitui a parte mais externa e resistente, também se torna mais fino e poroso. Assim, mesmo que externamente o osso pareça preservado, internamente sua resistência está reduzida.

Essas mudanças têm impacto significativo na saúde da mulher, especialmente no período pós-menopausa. A fragilidade óssea aumenta o risco de fraturas, principalmente na coluna vertebral, no fêmur e no punho. Fraturas vertebrais podem provocar dor crônica e redução da estatura, enquanto fraturas de quadril podem comprometer seriamente a mobilidade e a independência.

Além dos efeitos físicos, a perda óssea pode afetar a qualidade de vida, gerando uma diminuição da prática de atividades físicas que tem efeitos positivos na prática regular (ELMAS *et al*., 2023). Dessa forma, essa condição não compromete apenas o sistema esquelético, mas também a autonomia, a funcionalidade e o bem-estar geral da mulher.

Fatores de risco da osteoporose

A prevalência e a incidência da osteoporose estão associadas a diversos fatores de risco. Entre os mais relevantes destacam-se: idade avançada, sexo feminino, etnias branca e oriental, história familiar e pessoal de fratura prévia, baixa densidade mineral óssea (DMO), uso prolongado de glicocorticoides (dose ≥5,0 mg/dia de prednisona por período superior a três meses), além de fatores ambientais como tabagismo, alcoolismo (≥3 doses por dia), sedentarismo, baixa ingestão de vitamina D e consumo insuficiente de cálcio (RADOMINSKI *et al*,. 2017).

Esses fatores podem ser classificados em genéticos e ambientais. Os genéticos ou imutáveis incluem predisposição familiar, características étnicas e alterações hormonais, especialmente a deficiência estrogênica observada na menopausa. Já os fatores ambientais ou variáveis estão relacionados ao estilo de vida e a condições clínicas associadas, como doenças inflamatórias crônicas e uso prolongado de medicamentos, particularmente glicocorticoides. Nesse contexto, a doença pode ser classificada em dois tipos, a osteoporose primária, associada aos fatores genéticos e hormonais e a osteoporose secundária que decorre de condições clínicas ou fatores externos, como por exemplo, doenças inflamatórias (FRAZAO & NAVEIRA, 2006).

Estudos científicos demonstraram que a prevalência de osteoporose é significativamente maior entre fumantes (31,3%) quando comparados a ex-fumantes (28,6%) e não fumantes (7,5%), evidenciando o impacto direto do tabaco na densidade mineral óssea e no risco de fraturas (ØYIN *et al*,. 2014). Dessa forma, o tabagismo é um importante fator de risco indepen-

dente e modificável para a osteoporose, pois ocorrem alterações na microarquitetura do osso esponjoso, localizado na epífise dos ossos longos, essas alterações comprometem a qualidade óssea, reduzem a resistência mecânica e aumentam a suscetibilidade a fraturas, que ocorrem geralmente nas vértebras, rádio distal e colo do fêmur (BROCK *et al*,. 2012).

Entretanto, a atividade física é um fator de proteção modificável contra a osteoporose, sendo essencial para a manutenção da saúde óssea. A prática regular de exercícios promove estímulo mecânico adequado ao tecido ósseo, ativando os osteócitos que desencadeiam o processo de remodelação, remoção de tecido danificado e síntese de nova matriz óssea, contribuindo para a manutenção da DMO (BRANKOVIC *et al*,. 2009). Segundo a Fundação Nacional de osteoporose, a caminhada é uma das melhores opções para mulheres na pós-menopausa, pois auxilia na preservação ou melhora da densidade óssea e na redução do risco de fraturas. Além de que, exercícios com sustentação do peso corporal ou contra resistência favorecem o aumento da densidade óssea, enquanto atividades aeróbicas e de equilíbrio melhoram a força muscular e a estabilidade postural, reduzindo o risco de quedas (KEMMLER *et al*,. 2013).

No que se refere a influência da idade, após os 70 anos, a evolução clínica da osteoporose tende a se assemelhar entre homens e mulheres, pois ambos apresentam perda óssea relacionada ao envelhecimento, redução da formação óssea e maior fragilidade estrutural. Nessa faixa etária, a diferença hormonal deixa de ser o principal fator determinante e passa a ter relação com fatores como diminuição da atividade osteoblástica, deficiência de vitamina D, redução da massa muscular e maior risco de quedas. Além disso, atualmente destaca-se o conceito de risco iminente de fratura, que corresponde à probabilidade aumentada de uma nova fratura posteriormente ao primeiro e segundo ano, após uma fratura prévia por fragilidade. Esse período é considerado crítico, pois o indivíduo apresenta maior vulnerabilidade esquelética e, muitas vezes, coexistem fatores agravantes como idade avançada, baixa densidade mineral óssea (DMO), múltiplas comorbidades e histórico de quedas (BANEFELT *et al*,. 2019).

Aspectos reprodutivos também podem influenciar, ocorrendo uma relação de risco diferente para osteoporose em mulheres multíparas e nulíparas. Os períodos de gravidez e lactação impactam sobre o metabolismo do cálcio e dos ossos da mãe, ocorreram perdas de DMO de 2 a 9% no período pós-parto (OLIVERI *et al*,. 2004). Dessa forma, estudos indicam que a lactação por período superior a um ano por filho está associada ao aumento do risco de osteoporose, especialmente quando ocorre antes da idade de pico de massa óssea, principalmente, antes dos 27 anos (OKYAY *et al*,. 2013). Alguns autores destacam que a duração prolongada da amamentação pode resultar em recuperação inadequada da massa óssea perdida durante esse período, sendo essa reposição ainda mais insuficiente em situações de alta paridade, baixo nível socioeconômico e ingestão inadequada de cálcio e vitaminas (DURSUN *et al*,. 2006). Além disso, relataram que o efeito negativo da lactação prolongada sobre a DMO ocorre com maior frequência nas vértebras.

Diagnóstico e estratificação de risco

A osteoporose pode ser diagnosticada utilizando a clínica do paciente, na presença de fraturas de fragilidade, alto risco para fraturas de fragilidade, ou com imagem utilizando o T-score ≤2,5 apresentado no exame padrão ouro, Densitometria Óssea por emissão de raios X de dupla energia (DMO). (WENDER & STEINER, 2023). De acordo com o Ministério da Saúde, mulheres devem realizar a DMO a partir

dos 65 anos, ou antes se estiverem na menopausa e apresentarem fatores de risco, já discutidos (RADOMINSKI *et al*., 2017).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece valores para diagnóstico, considerando o menor valor da coluna lombar anteroposterior de L1 a L4, ou do fêmur proximal, para diagnóstico. Sendo assim, valores de T (número de desvio padrão da massa óssea de uma pessoa em relação a população jovem), entre -1 e -2,5 são considerados osteopenia, e menores que -2,5 diagnosticam osteoporose (WENDER & STEINER, 2023). Na DMO também é possível estabelecer a pontuação Z, mais usada em mulheres jovens, mas que estabelece a comparação com a população de mesma faixa etária, sendo Z -2 ou menor, considerado abaixo do esperado (KANIS, 2002). O risco de fraturas diminui conforme a densidade óssea aumenta (ROSS *et al*., 1991). Ainda existem causa secundárias de osteoporose, como diabete melito, acromegalia, hipertireoidismo, alcoolismo, neoplasias, entre outros, que acometem mulheres na pós menopausa. Por esse motivo, a importância da anamnese, entender a rotina, hábitos e fatores de risco de cada paciente. Se houver suspeita de causas secundárias, deve-se prosseguir a investigação dirigida (WENDER & STEINER, 2023).

Para avaliação do risco de fraturas, em 2008, foi criada a Ferramenta de Avaliação de Risco de Fraturas (FRAX), em que analisa a probabilidade de fratura osteoporótica em 10 anos. O FRAX utiliza dados clínicos e o resultado da DMO do colo femoral, assim prevê o risco e auxilia na decisão terapêutica individual em pacientes, mesmo sem diagnóstico de osteoporose pelos valores da DMO (KANIS *et al*., 2008). Com isso, estratifica-se em baixo, moderado e alto risco, progredindo a conduta de acordo com a gravidade, como mudança do estilo de vida, suplementações, reavaliar exames ou iniciar com tratamento medicamentoso específico (BASTOS-SILVA *et al*., 2013).

Tratamento farmacológico

O manejo farmacológico da osteoporose pós-menopausa tem como objetivo primário a prevenção de fraturas por fragilidade. A intervenção medicamentosa é estritamente preconizada para mulheres que apresentam uma densidade mineral óssea (DMO) com um escore T $\leq$ -2,5, histórico de fraturas atraumáticas ou quando se constata uma perda progressiva de massa óssea, apesar das medidas preventivas iniciais (OLIVEIRA *et al*., 2025). Particularmente em pacientes com mais de 60 anos que já sofreram fraturas vertebrais, o risco de novos eventos é considerado crítico, o que justifica o início imediato do tratamento farmacológico (OLIVEIRA *et al*., 2025).

A eficácia de qualquer terapia óssea depende de uma base nutricional adequada. Recomenda-se uma ingestão total de cálcio entre 1.000 e 1.200 mg diários, prioritariamente através da dieta, recorrendo-se à suplementação apenas em casos de défice (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). De forma concomitante, a suplementação de colecalciferol (vitamina D) é mandatória para manter as concentrações séricas de 25 (OH)D acima de 30 ng/mL, com doses que variam de 800 a 1.000 UI diárias para a população geral, podendo ser alargadas até 2.000 UI diárias em pacientes idosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). O tratamento medicamentoso não deve, portanto, prescindir da associação com esta suplementação e com a prática regular de exercício físico (OLIVEIRA *et al*., 2025).

No que diz respeito aos fármacos específicos, os agentes anti reabsortivos orais da classe dos bisfosfonatos (como o alendronato e o risedronato) constituem a primeira linha terapêutica, demonstrando capacidade para reduzir a incidência de fraturas vertebrais, não vertebrais e

da anca em até 50% (OLIVEIRA *et al*., 2025). A eficácia desta classe exige um cumprimento rigoroso da posologia: o fármaco deve ser ingerido em jejum, com água, devendo a paciente permanecer em posição ortostática (em pé ou sentada) durante pelo menos 30 minutos para mitigar o risco de efeitos adversos gastrointestinais, como a esofagite e o refluxo (OLIVEIRA *et al*., 2025).

Em situações de intolerância gastrointestinal severa, distúrbios de deglutição ou contraindicação à via oral, os bisfosfonatos intravenosos, como o ácido zoledrónico administrado anualmente, assumem-se como a principal alternativa no protocolo de tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). Outra opção anti reabsortiva de elevada potência é o denosumabe, um inibidor do ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-B (RANK-L), que apresenta uma eficácia significativa na redução do risco de fraturas na população osteoporótica (OLIVEIRA *et al*., 2025).

Para pacientes com contraindicação ou intolerância aos bisfosfonatos, os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs), em particular o raloxifeno, são alternativas viáveis. Estes medicamentos promovem o ganho de DMO na coluna e reduzem as fraturas vertebrais em até 55%, embora não existam evidências robustas da sua eficácia na prevenção de fraturas não vertebrais, exigindo ainda cautela na prescrição devido ao risco associado de eventos tromboembólicos (OLIVEIRA *et al*., 2025).

Em quadros de osteoporose grave, nomeadamente aqueles associados à falha terapêutica prévia, é indicada a transição para agentes anabólicos, que estimulam ativamente a formação óssea (OLIVEIRA *et al*., 2025). A teriparatida é uma opção consolidada para estes casos, sendo administrada por um período máximo de 24 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). Para as mulheres com mais de 70 anos e classificadas com um risco muito alto de fratura, a terapia de eleição é o romosozumabe, um inibidor da esclerostina administrado por via subcutânea durante um máximo de 12 meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025). É absolutamente imperativo que, após a conclusão do ciclo com qualquer agente anabólico, a paciente inicie uma terapia sequencial de manutenção com um anti reabsortivo, para preservar a arquitetura esquelética e os ganhos de massa óssea alcançados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2025).

Por fim, a monitorização do tratamento é essencial para aferir a sua segurança e eficácia. Esta avaliação deve ser conduzida periodicamente através da realização de densitometrias ósseas (avaliando a coluna e o fémur) e da análise de marcadores de reabsorção óssea, o que permite a readequação atempada da estratégia caso se verifique uma perda óssea contínua (OLIVEIRA *et al*., 2025).

Prevenção

Devido ao aumento na expectativa de vida das populações, a osteoporose é atualmente reconhecida como importante questão de saúde pública. A doença afeta predominantemente indivíduos de maior idade, sobretudo mulheres na pós-menopausa. A osteoporose é definida como uma doença caracterizada por baixa massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, causando fragilidade óssea e aumento no risco de fraturas. Para compreender a osteoporose na pós menopausa é necessário entender a relação entre a queda do estrogênio e o seu papel na homeostase óssea. A deficiência de estrogênio leva ao aumento da remodelação óssea, caracterizada pela aceleração da reabsorção óssea mediada por osteoclastos e pela deficiência na formação óssea, resultando em diminuição da massa óssea. É de conhecimento que a reabsorção óssea é muito rápida nos primeiros 3 a 4 anos da menopausa, portanto, deve-se conside-

rar iniciar a terapia hormonal logo após a menopausa, dada a janela de oportunidade (RANI *et al*, 2023). Dessa forma, torna-se indispensável destacar a importância da prevenção como estratégia fundamental para a manutenção da saúde óssea da mulher no período pós-menopausa.

A literatura confirma que o hipoestrogenismo pós-menopausa constitui um fator determinante para a aceleração da perda de densidade mineral óssea (DMO), elevando a prevalência de osteopenia e osteoporose. O uso da terapia hormonal (TH), quando instituído de forma adequada, demonstra efeito protetor consistente, prevenindo a perda óssea e reduzindo o risco de fraturas (VISSOTO *et al*., 2025). No contexto das estratégias de prevenção da osteoporose, diversas abordagens farmacológicas podem ser utilizadas, entre elas os moduladores seletivos do receptor de estrogênio (SERMs), que atuam na redução da atividade dos osteoclastos e, consequentemente, na diminuição da reabsorção óssea, como exemplificado pelo raloxifeno. Os bisfosfonatos também são considerados uma das principais classes de medicamentos para a prevenção e tratamento da osteoporose, pois atuam diretamente no metabolismo ósseo ao serem incorporados ao tecido durante o processo de remodelação. Ademais, a ingestão adequada de cálcio é fundamental para a formação óssea e para a manutenção da densidade mineral. Contudo, a terapia hormonal não deve ser compreendida como uma intervenção universal, mas como parte de um arsenal terapêutico que inclui tanto medidas comportamentais — como prática de atividade física, nutrição adequada e cessação do tabagismo — quanto alternativas farmacológicas (VISSOTO *et al*., 2025).

Contudo, a terapia hormonal não deve ser compreendida como uma intervenção universal, mas como parte de um arsenal terapêutico mais amplo. Dentre essas abordagens, destaca-se o papel da alimentação adequada, uma vez que a ingestão de nutrientes está diretamente relacionada à manutenção da densidade mineral óssea. Nesse contexto, a Dieta Mediterrânea tem sido associada a efeitos benéficos para a saúde óssea, caracterizando-se por uma ingestão elevada e variada de frutas, verduras, legumes, cereais e oleaginosas. Além disso, ovos, peixes e carnes brancas constituem as principais fontes de proteína, enquanto o azeite de oliva extra virgem representa a principal fonte de lipídios, havendo também presença significativa de laticínios na composição dessa dieta. Como demonstrado na literatura, esses grupos alimentares são importantes fontes de nutrientes com propriedades benéficas para o metabolismo ósseo: frutas e verduras fornecem quantidades significativas de vitaminas, minerais e antioxidantes, como carotenoides; leguminosas, cereais e oleaginosas apresentam compostos bioativos, como fitatos e fitoestrogênios; peixes gordurosos e algumas oleaginosas são ricos em ácidos graxos ômega-3; e os laticínios constituem importantes fontes de cálcio e vitamina D (ALABADI *et al*., 2024).

Ademais, a adoção de hábitos de vida saudáveis constitui um dos pilares fundamentais na prevenção da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Fatores comportamentais, como tabagismo, consumo excessivo de álcool e sedentarismo, estão associados à diminuição da densidade mineral óssea e ao aumento do risco de fraturas. Nesse contexto, a prática regular de exercícios físicos apresenta benefícios que vão além da redução da perda óssea, contribuindo também para a melhoria da saúde geral, da socialização, da autoestima, do humor e da consciência corporal, além de reduzir sintomas de depressão, ansiedade e o medo de quedas. Da mesma forma, atividades que estimulem o fortalecimento muscular e o equilíbrio são fundamentais para a prevenção de quedas e, consequentemente, para a diminuição da incidência de fraturas

nessa população. Dessa maneira, a combinação entre intervenções farmacológicas, alimentação adequada e mudanças sustentáveis no estilo de vida mostra-se essencial para a manutenção da saúde óssea e para a promoção de um envelhecimento mais saudável e com melhor qualidade de vida para mulheres na pós-menopausa (CAPUTO, 2014).

CONCLUSÃO

Portanto, a osteoporose representa um risco significativamente maior para as mulheres quando comparadas aos homens, principalmente em razão da diminuição dos níveis de estrogênio durante a menopausa e o período pós-menopausa. Essa redução hormonal interfere diretamente no metabolismo ósseo, favorecendo a perda de densidade mineral e aumentando a suscetibilidade a fraturas. Dessa forma, a osteoporose configura-se como um importante problema de saúde pública, demandando maior atenção social no que se refere às estratégias de prevenção, tratamento e conscientização da população feminina.

Nesse contexto, a doença impacta diretamente a saúde motora das mulheres afetadas. A fragilidade óssea característica da osteoporose pode ocasionar lesões, especialmente na coluna vertebral e no fêmur, regiões frequentemente acometidas por fraturas. Tais alterações podem resultar em dor, limitação da mobilidade e perda da independência funcional, afetando negativamente a qualidade de vida e a autoestima das pacientes.

Assim, embora existam estudos sobre a temática, ainda se faz necessário ampliar o olhar sobre a população afetada e fortalecer medidas preventivas. Entre essas estratégias destacam-se o acompanhamento médico adequado, o uso de medicamentos quando indicado, a prática regular de exercícios físicos e a adoção de hábitos de vida saudáveis, como evitar o tabagismo e o consumo excessivo de álcool. Considerando que a osteoporose está associada à morbidade, mortalidade e impactos socioeconômicos, torna-se essencial investir em ações de prevenção e promoção da saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALABADI, B. *et al*. Nutrition-based support for osteoporosis in postmenopausal women: a review of recent evidence. International Journal of Women's Health, v. 16, p. 693-705, 2024. DOI: 10.2147/IJWH.S409897.

BASTOS-SILVA, Y. *et al*. Brazilian FRAX model: fracture probability thresholds, gynaecologists' and general practitioners' management of osteoporosis. Archives of Osteoporosis, v. 8, n. 129, p. 1-9, 2013.

BJELICA, R. *et al*. Fatores de risco para osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Medical Archives, v. 71, n. 1, p. 25-28, 2017. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.25-28.

CAMARGOS, M. C. S. & BOMFIM, W. C. Osteoporose e expectativa de vida saudável: estimativas para o Brasil em 2008. Cadernos Saúde Coletiva, v. 25, n. 1, 2017. DOI: 10.1590/1414-462X201700010150.

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. 467-473, 2014. DOI: 10.1016/j.rbr.2014.02.008.

ELMAS, H. *et al*. The relationship between bone mineral densitometry and visceral adiposity index in postmenopausal women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 45, n. 2, p. 82-88, 2023. DOI: 10.1055/s-0043-1764497.

KANIS, J. A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. The Lancet, v. 359, n. 9321, p. 1929-1936, 2002. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08761-5.

KANIS, J. A. *et al*. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis International, v. 19, n. 4, p. 385-397, 2008. DOI: https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da osteoporose. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/o/osteoporose>. Acesso em: 2 mar. 2026.

OLIVEIRA, L. G. *et al*. Atualização do tratamento medicamentoso da osteoporose. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 56, n. 5, 2021. DOI: 10.1055/s-0040-1714219.

OLIVEIRA, C. W. de M. *et al*. Fatores de risco, diagnóstico e abordagens terapêuticas da osteoporose: uma revisão atualizada. Revista Contemporânea. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/7454/5282>. Acesso em: 2 mar. 2026.

RADOMINSKI, S. C. *et al*. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, p. 452-466, 2017.

RANI, J. *et al.* Postmenopausal osteoporosis: menopause hormone therapy and selective estrogen receptor modulators. Indian Journal of Orthopaedics, v. 57, Suppl. 1, p. 105-114, 2023. DOI: 10.1007/s43465-023-01071-6.

ROSS, P. D. *et al*. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. Annals of Internal Medicine, v. 114, n. 11, p. 919-923, 1991.

TERZI, H. *et al*. Efeito da multiparidade sobre a densidade mineral óssea avaliada por marcadores de remodelação óssea. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 57, n. 5, 2017. DOI: 10.1016/j.rbre.2015.09.002.

UPTODATE. Clinical manifestations, diagnosis, and evaluation of osteoporosis in postmenopausal women. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-evaluation-of-osteoporosis-in-postmenopausal-women>. Acesso em: 24 fev. 2026.

UPTODATE. Screening for osteoporosis in men aged 50 years and postmenopausal women. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/screening-for-osteoporosis-in-men-aged-50-years-and-postmenopausal-women>. Acesso em: 2 mar. 2026.

VISSOTO, V. K. R. *et al*. Assistência de enfermagem à mulher com osteoporose na pós-menopausa. Nursing (Edição Brasileira), v. 30, n. 328, p. 11591-11611, 2025.

WENDER, M. C. O.; STEINER, M. L. Osteoporose. In: PASSOS, E. P.; MARTINS-COSTA, S. H.; MAGALHÃES, J. A.; RAMOS, J. G. L. (org.). Rotinas em ginecologia. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2023. p. 490-502.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Capítulo 13

BURNOUT MATERNO: RECONHECIMENTO CLÍNICO, CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E IMPACTO FAMILIAR

BRUNA FERNANDA MACHADO TONIN[1]
CAROLINE ALVES[1]
EDUARDA VOGEL WOLLMEISTER[1]
EMANUELI LIVINALLI ROSALEN[1]
ÉMERSON SMANIOTTO[1]
FREDERICO MACHADO WENTZ[1]
JOANA MORGAN PAVAN[1]
JÚLIA CERON MIOZZO[1]
LAURA RODRIGUES[1]
LUIZA ANGELA BREGALDA[1]
MILENA MORAES[1]
RAÍSSA FIORENTIN[1]
RAÍSSA PIAIA[1]
RAFAELA GUZZON[1]
TAYNÁ SCHUSTER MARODIN[1]

[1]*Discente - Medicina na Universidade de Passo Fundo.*

Palavras-Chave: *Burnout Materno; Saúde da Mulher; Revisão de Bibliografia.*

DOI 10.59290/6220608029

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O *burnout* é um fenômeno marcado por grande exaustão física, mental e emocional devido a uma exposição prolongada ao estresse. Embora comumente relacionado ao ambiente profissional, a condição pode surgir devido a responsabilidade parental, que também apresenta desafios diários e estressores crônicos. Devido à realidade sociocultural do ocidente, o maior envolvimento na criação dos filhos é majoritariamente atribuído às mulheres, o que resulta em maiores casos de esgotamento psíquico e sobrecarga física referentes à parentalidade a essa parcela da população. Nesse contexto, a contínua debilitação da saúde feminina perante o exercício da maternidade configura o *burnout* materno (PAULA *et al*, 2022).

Essa síndrome possui relação direta com a disparidade social entre homens e mulheres, que centraliza o sexo feminino no papel de cuidado por meio da falta de políticas públicas, diferença salarial e aspectos sociais. Consequentemente, a prevalência do *burnout* materno é diretamente proporcional à tradicionalidade dos papéis de gênero na cultura de uma sociedade, resultando em maior incidência de casos em países latino-americanos (DIAZ & CADIZ, 2020). No aspecto clínico, o agravamento da condição pode acarretar em distanciamento conjugal, distúrbios do sono e desregulação emocional, que em casos mais severos pode resultar em episódios de agressão verbal e física direcionados a criança. Portanto, torna-se necessário destacar a importância da equipe multiprofissional no tratamento, para que assim a paciente tenha apoio psicossocial adequado e evolução contínua (PAULA *et al*, 2022).

Nesse viés, este capítulo possui como objetivo analisar o *burnout* materno de forma integral, avaliando os efeitos desse fenômeno psicossocial na mãe e seus possíveis impactos no espaço familiar. Pretende-se discutir os elementos diagnósticos e os principais fatores que levam ao desenvolvimento da síndrome, além de alternativas para tratamento e prevenção eficazes. Dessa maneira, busca-se proporcionar ao leitor uma visão completa sobre o esgotamento físico e mental da mulher ao exercer a maternidade e como isso afeta o desenvolvimento infantil e o vínculo parental.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou acerca do *burnout* materno, bem como o reconhecimento clínico, critérios para diagnóstico e impacto familiar, buscando artigos acerca do tema por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como "burnout", "*burnout* materno", "saúde da mulher", "critérios diagnóstico", "manifestações clínicas", "fatores de risco", "estratificação de risco". Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados a partir de 2020, artigos publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 18 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e fatores de risco

O *burnout* materno, inserido no construto mais amplo do *burnout* parental, configura-se como uma síndrome resultante da exposição prolongada a estressores crônicos inerentes às demandas da maternidade (MEEUSSEN &

VAN LAAR, 2018). Nas últimas décadas, o fenômeno tem sido progressivamente reconhecido como um problema relevante de saúde pública, dada sua associação com prejuízos significativos à saúde mental da mãe, ao funcionamento familiar e ao desenvolvimento socioemocional das crianças. Além disso, essa condição apresenta implicações intergeracionais, uma vez que o esgotamento emocional compromete a responsividade parental e a qualidade do vínculo afetivo (REN *et al*., 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, o *burnout* apresenta prevalência variável conforme o contexto sociocultural e econômico, com estimativas que podem alcançar aproximadamente 8% a 10% dos pais em países ocidentais. Revisões sistemáticas demonstram que o fenômeno ocorre em diferentes continentes, embora sua magnitude varie em função de fatores culturais, políticas de apoio à parentalidade e disponibilidade de redes de suporte social (REN *et al*., 2024). Sociedades culturalmente caracterizadas por elevado individualismo e forte valorização do desempenho materno tendem a apresentar níveis mais elevados de esgotamento, sugerindo que expectativas sociais intensificadas podem contribuir para o aumento da vulnerabilidade desse grupo. Há indicação de que mães apresentam níveis mais elevados de *burnout* quando comparadas aos pais, fato frequentemente atribuído à persistente desigualdade na divisão das responsabilidades domésticas e do cuidado infantil, bem como à sobrecarga decorrente da acumulação de múltiplos papéis sociais (MEEUSSEN & VAN LAAR, 2018).

A compreensão contemporânea dessa síndrome fundamenta-se em modelos etiológicos que enfatizam o desequilíbrio entre demandas parentais e recursos disponíveis. O modelo teórico "*Balance between Risks and Resources*" propõe que o *burnout* emerge quando as exigências do cuidado superam de forma persistente os recursos emocionais, sociais e materiais disponíveis para enfrentamento. Em termos práticos, os fatores de risco para o *burnout* materno manifestam-se quando as mulheres enfrentam um desequilíbrio constante entre demandas e recursos. De um lado, há o excesso de demandas: responsabilidades acumuladas com os filhos, exigências profissionais, pressões sociais para corresponder a ideais de "maternidade perfeita" e desafios emocionais ligados ao cuidado diário. Essas requisições consomem energia física e psicológica, exigindo atenção contínua e, constantemente, sem espaço adequado para descanso ou recuperação (MIKOLAJCZAK & ROSKAM, 2021).

Além desses, destaca-se uma escassez de recursos protetores. A falta de apoio social – incluindo suporte da família extensa, amigos e comunidade - baixa satisfação conjugal ou dificuldades de comunicação entre os parceiros acentuam ainda mais o risco de desenvolvimento do *burnout*, além de recursos internos limitados, como baixa autoestima, dificuldades de regulação emocional e estratégias de enfrentamento inadequadas (MEEUSSEN & VAN LAAR, 2018). Logo, quando os recursos disponíveis não são suficientes para compensar o peso das exigências, instala-se um ciclo progressivo de desgaste que conduz ao risco de exaustão emocional, distanciamento afetivo dos filhos e sensação de ineficácia no papel parental (REN *et al*., 2024).

Assim, o esgotamento materno não surge apenas em decorrência do volume de tarefas, mas sobretudo da desproporção entre o que é exigido e o que está disponível para lidar com essas exigências. Mulheres que acumulam responsabilidades profissionais, domésticas e emocionais, particularmente na ausência de suporte estrutural adequado, apresentam maior vulnerabilidade ao esgotamento (MEEUSSEN & VAN LAAR, 2018; REN *et al*., 2024). Determinantes

sociais mais amplos acentuam o risco desse quadro, como a maior vulnerabilidade em mães solo, famílias com baixa renda e contextos com políticas limitadas de licença parental e apoio institucional agravam essa situação, uma vez que o suporte emocional e instrumental atua como importante fator protetor contra o estresse maternal crônico (REN *et al*., 2024).

Adicionado a isso, características e demandas associadas às crianças também influenciam significativamente o risco de *burnout*. Filhos com necessidades especiais, problemas comportamentais ou elevada dependência aumentam a carga de cuidado e o estresse cotidiano. Evidências recentes indicam ainda que o esgotamento parental pode reduzir a sensibilidade materna ao contexto familiar e às necessidades emocionais dos filhos, perpetuando ciclos de distanciamento afetivo e estresse crônico (REN *et al*., 2024).

Desse modo, fatores socioeconômicos e contextuais ampliam a exposição ao estresse maternal e reduzem os recursos disponíveis para o enfrentamento das demandas cotidianas. O conjunto desses fatores evidencia que o *burnout* emerge de um desequilíbrio persistente entre altas demandas e recursos insuficientes. Cenário que contextualiza a elevada prevalência observada na atualidade (REN *et al*., 2024).

Reconhecimento clínico

O *burnout* materno é um fenômeno psicológico complexo e multifatorial, que afeta significativamente a qualidade de vida das mães e o desenvolvimento infantil por meio de um estado de cansaço mental e emocional excessivo decorrente da sobrecarga e das pressões associada à maternidade (SILVA *et al.*, 2025). Para proteger o filho, os pais apresentam a necessidade de regular seus sentimentos e emoções. Emoções e sentimentos positivos em relação à parentalidade contribuem para efeitos positivos no desenvolvimento infantil (SOUZA *et al.*, 2022).

O *burnout* parental é um constructo diferente do *burnout* (relacionado ao trabalho), conforme apresentado na presente revisão. O *burnout* é um fenômeno social e não individual, associado apenas às relações de trabalho e não à parentalidade. Além de apresentarem características diferentes, estudos apontam que não encontraram associações entre *burnout* e o fato de ter filhos, o que comprova que se tratam de eventos distintos (SOUZA *et al.*, 2022).

A Síndrome de *Burnout* (SB) é causada por exaustão física e mental, que pode resultar em comportamentos negativos. De início, a SB tem-se como causas iniciais a exaustão emocional, marcada pela falta de energia, entusiasmo e uma sensação de esgotamento de soluções (RIBEIRO *et al.*, 2024). A fadiga extrema, pessimismo, desinteresse pelo trabalho, ineficiência e baixa produtividade são sintomas dessa condição (GRANDE *et al.*, 2022), fatores que auxiliam a identificar a SB.

É de extrema importância mencionar que os sintomas de transtorno de estresse pós-traumático, desesperança, depressão, ideação suicida, estresse geral, sofrimento psicológico, cinismo, maior proteção familiar, devem ser levados em consideração para o desenvolvimento da Síndrome de *Burnout*, pois também contribuem para a perda de empatia entre os indivíduos. Níveis mais altos de *Burnout* levam a comportamentos de evitação (RIBEIRO *et al.*, 2024).

Sentimentos de fadiga, baixa excitação, emoções negativas, agressividade, raiva, exaustão emocional, insônia e sentimento de insegurança também podem influenciar comportamentos de agressão física (RIBEIRO *et al.*, 2024). Outros fatores que foram preditores para BS incluem a variedade e intensidade das emoções e ter concluído o ensino médio. Além disso, os piores níveis da síndrome foram encontrados em indivíduos com baixa autopercepção do estado de saúde, baixa percepção da qualidade da dieta,

refeições irregulares e alto índice de massa corporal.

O *burnout* parental, como já citado, também se diferencia da depressão. A depressão apresenta como sinais e sintomas característicos, a perda de interesse ou tristeza que persistem por mais de duas semanas. Ainda são comuns alterações de sono e apetite e falta de concentração (SOUZA *et al.*, 2022).

Há técnicas de relaxamento, como respiração profunda, relaxamento muscular progressivo e meditação, são recursos importantes para reduzir o estresse e a tensão física acumulados no cotidiano das mães. Essas práticas favorecem momentos de calma e recuperação emocional, fundamentais para lidar com as demandas contínuas da maternidade (SILVA *et al.*, 2025).

Impacto no vínculo parental e no desenvolvimento infantil

O *burnout* materno apresenta repercussões que transcendem a esfera individual da mulher, impactando significativamente tanto o vínculo parental quanto o desenvolvimento infantil. Nesse contexto, o fenômeno atua como um elemento de interseção entre as pressões estruturais da parentalidade contemporânea e a qualidade intrínseca da relação estabelecida com a criança.

Evidências recentes demonstram que o *burnout* parental é um preditor negativo da qualidade da relação pais-filhos (ZHANG *et al*., 2025), indicando que a exaustão compromete diretamente a conexão afetiva e a responsividade nas interações diádicas. À medida que o sofrimento psicológico se prolonga — manifestando-se por fadiga persistente, distúrbios do sono e sintomas somáticos —, observa-se um prejuízo na sintonia afetiva e na capacidade materna de reconhecer e atender prontamente às necessidades da criança. Esse quadro está associado ao distanciamento emocional e à perda de prazer no exercício da parentalidade, fatores que fragilizam a construção do apego seguro. A indisponibilidade emocional decorrente desse estresse cronificado compromete a qualidade das trocas cotidianas, base essencial para um desenvolvimento socioemocional saudável.

O impacto do *burnout* materno estende-se, ainda, às dimensões cognitivas e comportamentais da criança. Estudos indicam que níveis elevados de exaustão parental se correlacionam a desfechos desfavoráveis no desenvolvimento emocional, especialmente em idade pré-escolar (YAKUPOVA & SUAREZ, 2023). Ao reduzir a responsividade e a qualidade da interação, o *burnout* interfere na consolidação de padrões de aprendizado socioemocional, podendo gerar repercussões ao longo de toda a trajetória infanto-juvenil. A indisponibilidade afetiva materna compromete a sensação de segurança da criança, favorecendo o surgimento de sintomas como ansiedade, retraimento e dificuldades de autorregulação, além de comportamentos externalizantes, como agressividade e oposição. No âmbito funcional, o fenômeno pode reduzir o suporte às demandas escolares e elevar o risco de negligência ou violência. Portanto, reconhecer o *burnout* materno como um evento que impacta simultaneamente a saúde mental da mulher e o desenvolvimento infantil é fundamental para a implementação de intervenções precoces e estratégias de cuidado centradas na família.

Intervenção e prevenção

O *burnout* materno configura-se como uma condição resultante da exposição crônica ao estresse associado ao exercício da maternidade, caracterizando-se por exaustão emocional intensa, distanciamento afetivo dos filhos e sentimento de ineficácia no papel parental (BRIANDA *et al*., 2020). Nesse sentido, diferentemente da depressão pós-parto, o *burnout* parental está especificamente relacionado ao contexto da parentalidade e às demandas contínuas do cuidado

infantil, podendo gerar repercussões significativas no funcionamento psicológico da mãe e na dinâmica familiar (MIKO-LAJCZAK & ROSKAM, 2021). Assim, compre-ende-se que se trata de um fenômeno distinto, cuja especificidade exige abordagens terapêuticas direcionadas às demandas próprias do exercício parental.

Diante desse cenário, a literatura recente demonstra que intervenções estruturadas baseadas na Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) apresentam eficácia significativa na redução dos níveis de exaustão parental e na melhora da percepção de competência materna (BRIANDA *et al*., 2020). De maneira complementar, ensaios clínicos randomizados evidenciaram que a reestruturação cognitiva, associada ao treinamento de habilidades de enfrentamento e manejo do estresse, reduz sintomas centrais do *burnout* parental e promove melhora sustentada em seguimento longitudinal (BRIANDA *et al*., 2020). Portanto, tais evidências reforçam a relevância de intervenções psicoterapêuticas estruturadas no manejo da condição.

Além das intervenções baseadas na TCC, programas de manejo cognitivo-comportamental do estresse (*Cognitive Behavioral Stress Management* – CBSM) também demonstraram resultados promissores tanto na prevenção quanto na redução do *burnout* materno (URBANOWICZ *et al*., 2023). Especificamente, essas intervenções incluem técnicas de relaxamento, psicoeducação sobre estresse crônico, treino de resolução de problemas e desenvolvimento de estratégias adaptativas de regulação emocional (URBANOWICZ *et al*., 2023).

Consequentemente, a incorporação sistemática dessas estratégias contribui para a redução da sobrecarga psíquica e para a melhora da qualidade das interações parentais.

Paralelamente às abordagens cognitivo-comportamentais, intervenções baseadas em *mindfulness* e fortalecimento da resiliência têm sido descritas como estratégias complementares eficazes, especialmente em contextos de elevada vulnerabilidade psicossocial (LIU *et al*., 2022). De forma consistente, a prática regular de *mindfulness* associa-se à diminuição da reatividade emocional e ao aumento da capacidade de autorregulação, fatores diretamente relacionados à redução do risco de *burnout* parental (LIU *et al*., 2022). Dessa maneira, amplia-se o repertório terapêutico disponível para o enfrentamento da exaustão materna.

Contudo, o manejo do *burnout* materno não pode restringir-se ao tratamento individual, uma vez que fatores contextuais desempenham papel central tanto na etiologia quanto na manutenção do quadro. Corroborando essa perspectiva, estudo multicêntrico envolvendo 42 países identificou associação entre maiores índices de desigualdade de gênero e maior prevalência de *burnout* parental, indicando que o fenômeno transcende aspectos individuais e envolve determinantes socioculturais estruturais (MIKOLAJCZAK & ROSKAM, 2021).

Nesse contexto ampliado, as intervenções devem contemplar o fortalecimento da rede de apoio familiar, a redistribuição equitativa das responsabilidades domésticas e parentais e o incentivo à participação ativa do parceiro no cuidado infantil (ENAY *et al*., 2024). Adicionalmente, fatores protetores como suporte conjugal consistente, humor positivo e regulação emocional eficaz demonstraram associação significativa com menor risco de desenvolvimento do *burnout* (ENAY *et al*., 2024). Assim, evidencia-se a importância de estratégias que integrem dimensões individuais e relacionais.

No que se refere à prevenção, o *burnout* materno pode ser organizado em três níveis complementares e interdependentes. Em primeiro lugar, a prevenção primária envolve ações educativas ainda no pré-natal e no puerpério, com

orientação sobre expectativas realistas da maternidade, manejo do estresse e importância da divisão de tarefas (LIU *et al*., 2022). Nesse nível, a promoção de autoeficácia parental e resiliência psicológica constitui estratégia central (LIU *et al*., 2022).

Em segundo lugar, a prevenção secundária baseia-se na identificação precoce de sintomas de exaustão parental em consultas de rotina na atenção primária, possibilitando intervenções breves antes da consolidação do quadro clínico (BRIANDA *et al*., 2020). Por conseguinte, o rastreamento sistematizado permite reduzir a progressão para formas mais graves da condição (BRIANDA *et al*., 2020).

Por fim, a prevenção terciária destina-se à redução de recaídas e complicações associadas, incluindo acompanhamento psicológico contínuo, monitoramento de sintomas depressivos associados e intervenções familiares quando necessário (URBANOWICZ *et al*., 2023). Dessa forma, essa abordagem integrada visa preservar a saúde mental materna e minimizar impactos negativos no desenvolvimento infantil e na dinâmica conjugal (ROSKAM & MIKOLAJCZAK, 2021).

Perspectivas de assistência multidisciplinar

Em razão de seu caráter de desgaste crônico, revela-se imprescindível a discussão acerca de uma abordagem multidisciplinar nos casos de *burnout* materno, bem como a análise de seus impactos na dinâmica familiar, a qual sofre alterações significativas em decorrência das mudanças de rotina inerentes à maternidade.

A exaustão emocional vivenciada pelas mães manifesta-se a partir da sobrecarga de novas responsabilidades associadas ao exercício do papel materno, circunstância que pode comprometer a autonomia, o bem-estar e o autorreconhecimento dessas mulheres. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de implementação de estratégias de cuidado pautadas em uma abordagem multidisciplinar no tratamento de pacientes acometidas pela síndrome de *burnout* materno.

Conforme Corrêa *et al*. (2025), conduzido em um Banco de Leite Humano no estado do Maranhão, verificou-se que 56,15% das mulheres lactantes apresentaram letramento em saúde inadequado, havendo associação estatisticamente significativa com idade, escolaridade e renda. A presença de letramento em saúde inadequado indica maior vulnerabilidade na compreensão de informações relacionadas ao autocuidado, à amamentação e ao manejo das demandas maternas, o que pode potencializar situações de sobrecarga emocional e dificultar a adoção de estratégias adequadas de enfrentamento.

No contexto da abordagem multidisciplinar do *burnout* materno, o papel do médico da Atenção Primária à Saúde revela-se fundamental, uma vez que constitui, em regra, o primeiro ponto de contato da mulher com o sistema de saúde. Compete a esse profissional a identificação precoce de sinais de exaustão emocional, a orientação quanto às limitações e demandas próprias do período puerperal e, sobretudo, a realização de encaminhamentos adequados para os demais profissionais que compõem a equipe multiprofissional, assegurando cuidado integral e contínuo à paciente.

Ademais, o profissional de enfermagem desempenha papel relevante no acompanhamento da mulher no período pós-parto, especialmente no que se refere às orientações sobre amamentação e à promoção da educação em saúde, contribuindo para a identificação precoce de sinais de sobrecarga emocional.

O psicólogo, por sua vez, exerce função essencial no cuidado dessas pacientes, atuando na regulação emocional, no fortalecimento de es-

tratégias de enfrentamento e na prevenção do desenvolvimento de transtornos ansiosos e depressivos associados ao *burnout* materno.

Outros profissionais também desempenham papel relevante no cuidado à mulher, a exemplo do educador físico e do fisioterapeuta, que podem contribuir para a recuperação corporal no período pós-parto, melhora da funcionalidade física e promoção do bem-estar geral.

O *burnout* pode ter diversas manifestações, como discutido anteriormente, contudo, uma das mais relevantes é o comprometimento fisiológico da paciente. Conforme apontam Bayes, Tavella e Parker (2021), o *burnout* não se limita a um sentimento de cansaço extremo, mas envolve mudanças reais no corpo e no cérebro, provocadas pela exposição prolongada ao estresse. Esse processo pode desregular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, alterar os níveis de cortisol e ativar respostas inflamatórias que interferem diretamente na regulação das emoções e na organização dos processos cognitivos.

Desse modo, ao se aplicar essa compreensão ao contexto do *burnout* materno, observa-se que a sobrecarga constante da maternidade, especialmente quando a mãe precisa conciliar múltiplos papéis, enfrenta privação de sono e conta com pouco apoio, pode ativar os mesmos mecanismos fisiológicos. Assim, o esgotamento materno vai muito além de um simples "cansaço"; trata-se de uma condição que pode impactar profundamente a saúde mental e biológica da mãe, afetando sua sensibilidade emocional, sua percepção de competência e a qualidade das interações com os filhos.

No que se refere às possibilidades terapêuticas, para além do manejo farmacológico desses possíveis desequilíbrios, destaca-se a importância do treinamento cognitivo-comportamental como estratégia complementar no enfrentamento do *burnout* materno. Intervenções baseadas na Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), por exemplo, podem auxiliar na identificação e na reestruturação de pensamentos automáticos disfuncionais, como crenças de incapacidade, culpa excessiva ou exigências irreais em relação ao papel materno, promovendo uma percepção mais equilibrada de si mesma e das demandas cotidianas.

Outrossim, técnicas de regulação emocional, treino de habilidades de enfrentamento, organização da rotina e práticas de resolução de problemas contribuem para reduzir a sobrecarga percebida e fortalecer o senso de autoeficácia parental. Estratégias como mindfulness, psicoeducação sobre estresse e desenvolvimento de autocompaixão também se mostram relevantes, pois favorecem maior consciência emocional e respostas mais adaptativas diante das pressões diárias.

Entretanto, considerando a complexidade biopsicossocial do *burnout* materno, reforça-se a importância de uma assistência multidisciplinar estruturada. A atuação integrada de profissionais como médicos, psicólogos, enfermeiros, assistentes sociais e, quando necessário, psiquiatras, permite uma avaliação mais abrangente das necessidades da mãe, contemplando tanto os aspectos biológicos quanto os emocionais e sociais envolvidos. Essa abordagem favorece intervenções articuladas, que podem incluir acompanhamento clínico, suporte psicoterapêutico, orientação sobre manejo da rotina, fortalecimento da rede de apoio e encaminhamentos sociais nos casos de vulnerabilidade.

Portanto, a integração entre diferentes áreas do cuidado amplia a efetividade das intervenções, promovendo não apenas a redução dos sintomas, mas também a reconstrução do equilíbrio materno e familiar, reconhecendo a mulher em sua totalidade e valorizando a saúde mental como componente essencial da qualidade de vida.

CONCLUSÃO

O *burnout* materno tem sido cada vez mais reconhecido nas últimas décadas como uma condição relevante no campo da saúde mental, demandando maior atenção por parte de profissionais e pesquisadores. Trata-se de um processo de desgaste físico, emocional e psicológico associado à exposição prolongada às demandas da maternidade, podendo manifestar-se por exaustão intensa, distanciamento afetivo em relação aos filhos e sensação persistente de ineficácia no papel materno.

A sobrecarga relacionada ao cuidado infantil, frequentemente somada às demandas profissionais e às expectativas sociais associadas ao ideal de "maternidade perfeita", pode contribuir para o esgotamento progressivo. Em muitos casos, as mães enfrentam simultaneamente exigências emocionais e práticas significativas, nem sempre acompanhadas de suporte adequado ou de uma rede de apoio consistente, o que favorece o surgimento de um desequilíbrio entre as demandas da maternidade e os recursos disponíveis para enfrentá-las.

Do ponto de vista clínico, o reconhecimento precoce do *burnout* materno é fundamental para evitar a progressão do sofrimento psíquico e minimizar seus impactos na saúde da mulher e na dinâmica familiar. Sintomas como exaustão persistente, irritabilidade, distúrbios do sono e perda de prazer nas atividades relacionadas à maternidade devem ser cuidadosamente avaliados, considerando sempre o contexto psicossocial da paciente e a necessidade de diferenciação com outras condições, como depressão pós-parto e transtornos de adaptação.

Além das repercussões individuais, o *burnout* materno pode impactar o funcionamento familiar e o desenvolvimento infantil. A exaustão emocional prolongada pode comprometer a qualidade das interações entre mãe e filho e reduzir a disponibilidade afetiva materna, com possíveis repercussões na construção de vínculos seguros e no desenvolvimento socioemocional da criança.

Em relação ao manejo, intervenções psicoterapêuticas estruturadas, especialmente aquelas baseadas na Terapia Cognitivo-Comportamental, apresentam resultados promissores na redução dos sintomas de exaustão parental. Estratégias voltadas ao desenvolvimento de habilidades de enfrentamento, manejo do estresse e regulação emocional podem contribuir para reduzir a sobrecarga psíquica associada à maternidade.

Entretanto, considerando o caráter multifatorial do *burnout* materno, o manejo não deve restringir-se apenas a intervenções individuais. Fatores como a qualidade da relação conjugal, a presença de rede de apoio familiar e o compartilhamento das responsabilidades relacionadas ao cuidado infantil exercem influência importante na evolução do quadro. Nesse sentido, o fortalecimento das redes de suporte e a participação mais ativa do parceiro no cuidado com os filhos constituem elementos relevantes na prevenção e no enfrentamento do esgotamento materno.

Por fim, o *burnout* materno deve ser compreendido como um fenômeno complexo, que envolve múltiplas dimensões da experiência da maternidade. Reconhecer essa condição no contexto da prática clínica é essencial para favorecer sua identificação precoce e possibilitar intervenções adequadas. A ampliação do conhecimento sobre o tema contribui não apenas para o cuidado da saúde mental materna, mas também para a promoção de ambientes familiares mais equilibrados e favoráveis ao desenvolvimento infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAYES, A.; TAVELLA, G.; PARKER, G. The biology of burnout: causes and consequences. World Journal of Biological Psychiatry, v. 22, n. 9, p. 686–698, 2021. DOI: 10.1080/15622975.2021.1907713.

BRIANDA, M. E. *et al*. Treating parental burnout: impact of a cognitive-behavioral intervention. Clinical Psychological Science, v. 8, n. 3, p. 506–515, 2020. DOI: 10.1177/2167702620912036.

CORRÊA, É. C. S. *et al*. Health literacy among lactating women and the promotion of breastfeeding and maternal and child health. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 59, e20250180, 2025. DOI: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2025-0180en.

ENAV, Y. *et al.* Protective factors against parental burnout during the COVID-19 pandemic. Scientific Reports, v. 14, 79020, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-79020-y.

GRANDE, R. A. N. *et al*. The moderating effect of burnout on professionalism, values and competence of nurses in Saudi Arabia amidst the COVID-19 pandemic: a structural equation modelling approach. Journal of Nursing Management, v. 30, n. 7, p. 2501–2514, 2022. DOI: 10.1111/jonm.13754.

LIU, Y.; CHEE, J. H.; WANG, Y. Parental burnout and resilience intervention among parents during the COVID-19 pandemic. Frontiers in Psychology, v. 13, 1034520, 2022. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.1034520.

MEEUSSEN, L. & VAN LAAR, C. Feeling pressure to be a perfect mother relates to parental burnout and career ambitions. Frontiers in Psychology, v. 9, p. 2113, 2018. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.02113.

MIKOLAJCZAK, M. & ROSKAM, I. A theoretical and clinical framework for parental burnout: the balance between risks and resources (BR2). Frontiers in Psychology, v. 9, p. 886, 2018. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00886.

PAULA, A. J. *et al*. Parental burnout: a scoping review. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, supl. 3, e20210203, 2021. DOI: 10.1590/0034-7167-2021-0203.

PEREZ-DIAZ, P. A. & OYARCE CADIZ, D. Burnout parental en Chile y género: un modelo para comprender el burnout en madres chilenas. Revista de Psicología, v. 29, n. 1, p. 12–25, 2020. DOI: 10.5354/0719-0581.2020.57987.

REN, X.; CAI, Y.; WANG, J.; CHEN, O. A systematic review of parental burnout and related factors among parents. BMC Public Health, v. 24, n. 1, p. 376, 2024. DOI: 10.1186/s12889-024-17829-y.

RIBEIRO, B. M. S. S. *et al*. Factors associated with Burnout Syndrome in police officers: a scoping review. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 77, n. 2, e20230444, 2024. DOI: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2023-0444.

ROSKAM, I. & MIKOLAJCZAK, M. Parental burnout around the globe: a 42-country study. Journal of Affective Disorders, v. 282, p. 964–971, 2021. DOI: 10.1016/j.jad.2020.12.103.

SILVA, J. de O. *et al*. Burnout materno: o impacto na saúde mental na maternidade solo. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 11, n. 10, p. 1137–1153, 2025. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v11i10.15615.

SOUZA, A. L. de; SANTOS, M. C. *et al*. Burnout parental: revisão de escopo. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 75, supl. 3, e20210203, 2022. DOI: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0203.

URBANOWICZ, A. M. *et al.* Cognitive behavioral stress management for parents: prevention and reduction of parental burnout. International Journal of Clinical and Health Psychology, v. 23, n. 1, 100335, 2023. DOI: 10.1016/j.ijchp.2022.100335.

YAKUPOVA, V. A. & SUAREZ, A. Parental burnout, depression and emotional development of preschoolers. Frontiers in Psychology, v. 14, e1184451, 2023. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1184451.

ZHANG, J.-Y. *et al*. Parental burnout and parent-child relationship: the role of harsh parenting in couples. Psychology, Health & Medicine, v. 30, n. 5, p. 957–970, 2025. DOI: 10.1080/13548506.2025.2450547.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 14

NEUROINFLAMAÇÃO NA ENDOMETRIOSE: INTERAÇÕES NEUROIMUNES NA FISIOPATOLOGIA DA DOR PÉLVICA CRÔNICA

GLENDA VIEGAS DA CUNHA DE ABREU[1]
BERNARDO BORDIGNON DANIEL[1]

[1]*Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.*

Palavras-Chave: *Endometriose; Dor Pélvica Crônica; Neuroinflamação.*

DOI 10.59290/3402119512

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, estando frequentemente associada a sintomas como dismenorreia, infertilidade e dor pélvica crônica. Trata-se de uma condição altamente prevalente entre mulheres em idade reprodutiva, representando importante impacto na qualidade de vida e nos sistemas de saúde. Apesar dos avanços no entendimento da doença, os mecanismos responsáveis pela dor associada à endometriose permanecem complexos e multifatoriais, envolvendo a interação entre fatores hormonais, imunológicos e neurais (AHMED *et al*., 2025). Historicamente, a dor na endometriose foi atribuída principalmente à presença física das lesões ectópicas e ao processo inflamatório local desencadeado por essas estruturas. Entretanto, evidências mais recentes indicam que a dor pélvica associada à doença resulta de uma interação dinâmica entre o sistema imunológico e o sistema nervoso, caracterizando um processo de neuroinflamação capaz de amplificar e perpetuar os estímulos nociceptivos. Nesse contexto, citocinas pró-inflamatórias, fatores neurotróficos e diversos mediadores químicos produzidos no microambiente das lesões desempenham papel fundamental na sensibilização das fibras nervosas periféricas e na modulação da transmissão da dor (GOLINSKA *et al*., 2025; VELHO *et al*., 2021). Um dos mecanismos centrais envolvidos nesse processo é a inflamação neurogênica, caracterizada pela ativação de fibras nervosas sensoriais capazes de liberar neuropeptídeos pró-inflamatórios, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Esses mediadores intensificam a resposta inflamatória local e contribuem para a manutenção de um estado de sensibilização periférica, criando um ciclo de retroalimentação entre sistema nervoso e sistema imune. Como resultado, ocorre a amplificação progressiva da resposta nociceptiva e maior persistência da dor associada à doença (VELHO *et al*., 2021).

Além da inflamação neurogênica, diferentes populações celulares do sistema imunológico participam ativamente da modulação da dor na endometriose. Entre elas, os mastócitos têm sido identificados como importantes mediadores da sensibilização nociceptiva induzida por estrogênio. Essas células liberam mediadores inflamatórios, como histamina, citocinas e fatores de crescimento nervoso, capazes de estimular a hiperinervação das lesões endometrióticas e aumentar a excitabilidade das fibras nervosas sensoriais. A proximidade anatômica entre mastócitos e nervos nas lesões sugere uma intensa comunicação neuroimune, contribuindo para a amplificação da dor pélvica crônica (WANG *et al*., 2025). De forma semelhante, os macrófagos presentes no microambiente das lesões ectópicas também exercem papel relevante na fisiopatologia da dor. Essas células podem secretar fatores neurotróficos, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), promovendo aumento da neurogênese e da sensibilidade nociceptiva. Estudos recentes utilizando técnicas de sequenciamento de RNA de célula única demonstram que subpopulações específicas de macrófagos estão associadas à manutenção da inflamação crônica, ao remodelamento tecidual e à sensibilização neural observada na endometriose (WANG *et al*., 2025; BOLDU-FERNÁNDEZ *et al*., 2025).

Além dos mecanismos locais, fatores sistêmicos também parecem influenciar a modulação da dor associada à doença. Alterações no microbioma intestinal, estresse oxidativo e disfunções imunológicas têm sido associados à amplificação de processos inflamatórios e neuroinflamatórios, sugerindo a existência de uma

complexa interação entre metabolismo, imunidade e sistema nervoso na fisiopatologia da endometriose (CUFFARO *et al*., 2024).

Diante desse cenário, torna-se evidente que a dor pélvica associada à endometriose não pode ser compreendida apenas como consequência direta da presença de lesões ectópicas, mas sim como resultado de uma complexa rede de interações entre células imunológicas, mediadores inflamatórios e estruturas neurais. A compreensão desses mecanismos de neuroinflamação e comunicação neuroimune tem ampliado significativamente o entendimento da fisiopatologia da doença e aberto novas perspectivas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas ao controle da dor crônica (AHMED *et al*., 2025; GOLINSKA *et al*., 2025).

Nesse contexto, o presente capítulo tem como objetivo discutir os principais mecanismos envolvidos na neuroinflamação na endometriose, enfatizando as interações entre sistema imunológico e sistema nervoso na gênese e manutenção da dor pélvica crônica. Serão abordados os processos de inflamação neurogênica, o papel de células imunológicas como mastócitos e macrófagos, as alterações na inervação das lesões endometrióticas e os potenciais alvos terapêuticos derivados desses mecanismos.

MÉTODO

O presente capítulo foi elaborado a partir de uma revisão narrativa da literatura científica com o objetivo de identificar e discutir os principais mecanismos envolvidos na neuroinflamação associada à dor pélvica crônica na endometriose. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, utilizando a seguinte estratégia de busca baseada em descritores e termos livres: ("*Endometriosis"[MeSH] OR endometriosis[tiab]) AND (neuroinflammation [tiab] OR neuroimmune[tiab] OR "neuro-immune interaction"[tiab]*). Foram aplicados filtros para seleção de textos completos e gratuitos, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês ou português, e classificados como revisão narrativa, revisão sistemática ou metanálise, sendo encontrados doze artigos.

Os critérios de inclusão foram: (1) artigos classificados como revisão narrativa, revisão sistemática ou metanálise; (2) estudos que abordassem a relação entre endometriose e neuroinflamação, incluindo mecanismos de interação neuroimune ou processos neuroinflamatórios associados à dor; (3) publicações dos últimos cinco anos; (4) artigos disponíveis nos idiomas inglês ou português; e (5) disponibilidade de texto completo gratuito. Foram excluídos estudos que, embora identificados na busca inicial, não atendiam aos critérios estabelecidos, incluindo: (1) estudos primários, como ensaios clínicos, estudos observacionais ou experimentais; (2) artigos que não abordavam diretamente processos de neuroinflamação ou interação neuroimune; (3) publicações em que a endometriose não constituía o foco principal da análise; e (4) estudos cujo tema apresentava relação apenas indireta com a fisiopatologia da dor associada à endometriose, como revisões sobre doenças uterinas gerais ou dor crônica inespecífica.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e leitura dos textos completos, foram selecionados sete artigos considerados relevantes para a elaboração deste capítulo. Esses estudos foram analisados de forma crítica e integrados na discussão dos principais mecanismos envolvidos na neuroinflamação na endometriose, incluindo processos de inflamação neurogênica, participação de células imunológicas e interações neuroimunes associadas à dor pélvica crônica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neuroinflamação na fisiopatologia da dor na endometriose

A análise dos estudos selecionados demonstra que a dor associada à endometriose resulta de um processo multifatorial envolvendo alterações inflamatórias, imunológicas e neurais. Evidências recentes indicam que o microambiente das lesões endometrióticas favorece a ativação de mecanismos de neuroinflamação, caracterizados pela interação bidirecional entre células do sistema imunológico e estruturas do sistema nervoso periférico e central. Esse processo contribui para a sensibilização nociceptiva e para a cronificação da dor pélvica observada em pacientes com a doença (AHMED *et al*., 2025; GOLINSKA *et al*., 2025).

Inicialmente, a implantação de tecido endometrial ectópico desencadeia uma resposta inflamatória local marcada pela produção de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento. Esses mediadores promovem o recrutamento de células imunológicas e estimulam o crescimento de fibras nervosas sensoriais no interior das lesões, estabelecendo um ambiente propício para o desenvolvimento de dor persistente. Estudos recentes demonstram que esse microambiente inflamatório favorece a ativação de vias de sinalização celular associadas à resposta neuroinflamatória, contribuindo para o aumento da excitabilidade neuronal e para a amplificação da transmissão nociceptiva (GOLINSKA *et al*., 2025). Além disso, investigações utilizando tecnologias de sequenciamento de RNA de célula única têm permitido caracterizar com maior precisão as populações celulares presentes nas lesões endometrióticas e suas interações funcionais. Esses estudos revelam que diferentes subtipos celulares, incluindo células imunes e estromais, participam ativamente da modulação do ambiente inflamatório e da comunicação com fibras nervosas periféricas, reforçando o papel da interação neuroimune na fisiopatologia da doença (BOLDU-FERNÁNDEZ *et al*., 2025).

Nesse contexto, a dor associada à endometriose deve ser compreendida não apenas como consequência direta da presença das lesões ectópicas, mas como resultado de um processo complexo que envolve remodelamento neural, ativação imunológica e alterações na sinalização inflamatória. Esses mecanismos contribuem para o estabelecimento de um estado de hipersensibilidade neural, caracterizado por amplificação da percepção dolorosa e maior suscetibilidade à dor crônica (AHMED *et al*., 2025; GOLINSKA *et al*., 2025).

Inflamação neurogênica e sensibilização neural

Entre os mecanismos envolvidos na neuroinflamação na endometriose, a inflamação neurogênica destaca-se como um processo central na amplificação da dor. Esse fenômeno ocorre quando fibras nervosas sensoriais ativadas liberam mediadores inflamatórios capazes de intensificar a resposta inflamatória local e promover maior sensibilização das vias nociceptivas (VELHO *et al.*, 2021). Nas lesões endometrióticas, a ativação contínua de fibras nervosas periféricas estimula a liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Esses mediadores atuam sobre células imunológicas e estruturas vasculares, promovendo vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento celular, o que contribui para a manutenção de um estado inflamatório persistente no microambiente das lesões (VELHO *et al.*, 2021). Ainda, fatores neurotróficos presentes nesse microambiente, como o fator de crescimento nervoso (NGF), estimulam o crescimento e a ramificação de fibras nervosas semsoriais, processo conhecido como hiperinervação. Esse aumento da densidade de fibras noci-

ceptivas nas lesões endometrióticas favorece a amplificação dos estímulos dolorosos e contribui para a maior sensibilidade à dor observada em pacientes com endometriose (WANG *et al.*, 2025; VELHO *et al.*, 2021). Com o tempo, a estimulação nociceptiva persistente pode levar ao desenvolvimento de sensibilização central, um fenômeno caracterizado por alterações funcionais no sistema nervoso central que amplificam a percepção da dor. Nesse processo, estímulos periféricos contínuos provenientes das lesões endometrióticas promovem alterações na excitabilidade neuronal da medula espinhal e de estruturas cerebrais envolvidas na modulação da dor, contribuindo para a manutenção da dor pélvica crônica mesmo na ausência de estímulos inflamatórios intensos (GOLINSKA *et al.*, 2025).

Dessa forma, a inflamação neurogênica estabelece um ciclo de retroalimentação entre sistema nervoso e sistema imunológico, contribuindo significativamente para a persistência da dor e para a complexidade clínica observada na endometriose (VELHO *et al.*, 2021).

Mastócitos e sensibilização nociceptiva na endometriose

Entre as células imunológicas envolvidas na fisiopatologia da dor na endometriose, os mastócitos desempenham papel relevante na modulação da resposta inflamatória e na comunicação com o sistema nervoso periférico. Estudos recentes demonstram que essas células estão frequentemente presentes em maior número nas lesões endometrióticas, especialmente em regiões próximas às fibras nervosas sensoriais, sugerindo um importante papel na amplificação da resposta nociceptiva (WANG *et al.*, 2025). Os mastócitos atuam como mediadores da interação entre estímulos hormonais e mecanismos neuroinflamatórios. Evidências indicam que o estrogênio pode estimular diretamente a ativação dessas células no microambiente das lesões, levando à liberação de diversos mediadores pró-inflamatórios, incluindo histamina, citocinas inflamatórias e fatores de crescimento. Esses mediadores exercem efeitos diretos sobre neurônios nociceptivos, aumentando a excitabilidade neural e contribuindo para a intensificação da dor (WANG *et al.*, 2025). Além disso, mastócitos ativados podem estimular a liberação de neuropeptídeos por fibras nervosas sensoriais, como substância P e CGRP, criando um circuito de retroalimentação positiva entre sistema nervoso e sistema imune que promove maior sensibilização periférica e manutenção de inflamação persistente nas lesões endometrióticas. A proximidade anatômica entre mastócitos e nervos reforça a hipótese de que essas células atuam como importantes moduladores da comunicação neuroimune na endometriose (WANG *et al.*, 2025; GOLINSKA *et al.*, 2025).

Outro aspecto relevante envolve a participação de fatores de crescimento liberados por mastócitos, como o fator de crescimento nervoso (NGF), que estimula o crescimento de fibras nervosas sensoriais e favorece a hiperinervação das lesões. Esse aumento da densidade neural contribui para a amplificação da sinalização nociceptiva e para o desenvolvimento de dor pélvica crônica em pacientes com endometriose (WANG *et al.*, 2025).

Macrófagos e remodelamento neuroimune

Além dos mastócitos, os macrófagos constituem uma das principais populações celulares presentes no microambiente das lesões endometrióticas e desempenham papel relevante na modulação da resposta inflamatória e na comunicação com o sistema nervoso. Essas células apresentam elevada plasticidade funcional e podem assumir diferentes perfis de ativação, influenciando tanto processos inflamatórios quanto mecanismos de reparo tecidual. Estudos recentes demonstram que macrófagos presentes

nas lesões endometrióticas produzem citocinas pró-inflamatórias e fatores neurotróficos capazes de modular diretamente a atividade de fibras nervosas sensoriais. Entre esses mediadores, destacam-se o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), ambos associados ao aumento da excitabilidade neuronal e à amplificação da transmissão nociceptiva (WANG *et al.*, 2025). Além da produção de mediadores inflamatórios, os macrófagos também participam do remodelamento tecidual das lesões ectópicas. Esse processo envolve a secreção de metaloproteinases, fatores de crescimento e outras moléculas capazes de modificar a matriz extracelular, favorecendo a manutenção do ambiente inflamatório e a interação entre células imunológicas e estruturas neurais. Análises baseadas em sequenciamento de RNA de célula única têm permitido identificar subpopulações específicas de macrófagos associadas à inflamação crônica e à comunicação neuroimune nas lesões endometrióticas. Esses estudos sugerem que determinados perfis de ativação macrofágica podem contribuir para a manutenção da sensibilização neural e para a persistência da dor pélvica crônica (BOLDU-FERNÁNDEZ *et al.*, 2025; WANG *et al.*, 2025).

Neurogênese e hiperinervação das lesões endometrióticas

Outro aspecto fundamental na fisiopatologia da dor associada à endometriose envolve as alterações na inervação das lesões ectópicas. Estudos histológicos demonstram que essas lesões frequentemente apresentam aumento da densidade de fibras nervosas sensoriais, fenômeno associado à maior intensidade de dor relatada pelas pacientes.

Esse processo parece estar relacionado à presença de fatores neurotróficos no microambiente inflamatório das lesões. Moléculas como NGF e BDNF, produzidas por células imunológicas e estromais, estimulam o crescimento e a ramificação de fibras nervosas, favorecendo o desenvolvimento de novas conexões neurais no interior do tecido endometriótico (WANG *et al.*, 2025). Além disso, mediadores inflamatórios liberados localmente podem alterar a expressão de receptores nociceptivos nas terminações nervosas periféricas, aumentando sua sensibilidade aos estímulos dolorosos. Como consequência, estímulos inflamatórios relativamente discretos podem desencadear respostas nociceptivas mais intensas. Esse aumento da densidade de fibras nervosas sensoriais nas lesões contribui, portanto, para a amplificação da sinalização dolorosa proveniente da pelve, favorecendo a manutenção da dor crônica associada à endometriose (VELHO *et al.*, 2021; WANG *et al.*, 2025).

Sensibilização central e alterações no sistema nervoso central

A estimulação nociceptiva persistente proveniente das lesões endometrióticas pode induzir alterações funcionais no sistema nervoso central, fenômeno conhecido como sensibilização central. Esse processo caracteriza-se por aumento da excitabilidade neuronal em estruturas envolvidas na modulação da dor, incluindo a medula espinhal e diferentes regiões cerebrais.

Durante a sensibilização central, estímulos periféricos contínuos levam à ativação prolongada de neurônios nociceptivos e à modificação de vias de transmissão da dor. Como resultado, ocorre amplificação da percepção dolorosa e redução do limiar para ativação de respostas nociceptivas. Estudos de neuroimagem demonstram que pacientes com endometriose podem apresentar alterações funcionais em áreas cerebrais relacionadas ao processamento da dor, sugerindo que a experiência dolorosa na doença envolve também modificações na integração central dos estímulos sensoriais (GO-

LINSKA *et al.*, 2025). Nesse sentido, essas alterações contribuem para explicar por que, em muitos casos, a intensidade da dor relatada pelas pacientes não se correlaciona diretamente com a extensão anatômica das lesões endometrióticas.

Vias moleculares envolvidas na neuroinflamação

Diversas vias de sinalização molecular participam da comunicação entre células imunológicas e neurais no contexto da endometriose. Entre elas, destacam-se vias associadas à produção de citocinas pró-inflamatórias, fatores neurotróficos e mediadores inflamatórios capazes de modular a atividade neuronal. Citocinas como interleucina-1β (IL-1β), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) têm sido identificadas em concentrações elevadas no microambiente das lesões endometrióticas. Essas moléculas exercem efeitos diretos sobre neurônios sensoriais, aumentando sua excitabilidade e contribuindo para a amplificação da sinalização nociceptiva (GOLINSKA *et al.*, 2025). Por outro lado, fatores neurotróficos como NGF e BDNF desempenham papel central na modulação da atividade neuronal e na plasticidade do sistema nervoso. Esses mediadores podem estimular tanto o crescimento de fibras nervosas quanto alterações na transmissão sináptica, favorecendo a manutenção de estados de hipersensibilidade neural. Outro grupo importante de mediadores envolve os neuropeptídeos liberados por fibras nervosas sensoriais, incluindo substância P e CGRP. Essas moléculas participam da inflamação neurogênica e contribuem para a comunicação bidirecional entre sistema nervoso e sistema imunológico (VELHO *et al.*, 2021).

Influência hormonal na modulação da neuroinflamação

A endometriose é uma doença fortemente dependente de estrogênio, e esse hormônio exerce influência significativa sobre os mecanismos inflamatórios e neuroimunes associados à dor. O estrogênio pode modular a atividade de diferentes populações celulares presentes nas lesões endometrióticas, incluindo mastócitos, macrófagos e células estromais. A ativação dessas células leva à produção de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento que influenciam diretamente a atividade neuronal. Ademais, o estrogênio também pode atuar sobre neurônios sensoriais, alterando a expressão de receptores envolvidos na transmissão da dor e modulando a sensibilidade nociceptiva. Esse efeito contribui para explicar a variação cíclica dos sintomas dolorosos frequentemente observada em pacientes com endometriose (WANG *et al.*, 2025).

Fatores sistêmicos e modulação da neuroinflamação

Além dos processos locais que ocorrem no microambiente das lesões endometrióticas, fatores sistêmicos também podem influenciar a modulação da dor associada à doença. Exemplo disso são as alterações no microbioma intestinal, as quais têm sido associadas à modulação da resposta imunológica e à produção de metabólitos capazes de influenciar processos inflamatórios sistêmicos. Esses mecanismos podem contribuir para a amplificação da resposta inflamatória e para a manutenção de estados de neuroinflamação em pacientes com endometriose (CUFFARO *et al.*, 2024). Outro fator relevante envolve o estresse oxidativo, que pode intensificar processos inflamatórios e afetar a função de diferentes células do sistema imunológico. A interação entre estresse oxidativo, inflamação e sinalização neural constitui, pois, um campo emergente de investigação na fisiopatologia da doença.

Integração dos mecanismos neuroimunes

Os diferentes mecanismos descritos — inflamação neurogênica, participação de células imunológicas, alterações na inervação das lesões e modificações no processamento central da dor — não atuam de forma isolada. Pelo contrário, esses processos encontram-se profundamente interconectados e formam uma rede complexa de interações neuroimunes. Nesse ínterim, a comunicação bidirecional entre sistema imunológico e sistema nervoso desempenha papel central na amplificação e na persistência da dor pélvica associada à endometriose. Essa integração explica, ao menos em parte, a heterogeneidade clínica da doença e a dificuldade no controle da dor em algumas pacientes.

Implicações terapêuticas

A compreensão dos mecanismos de neuroinflamação na endometriose tem importantes implicações para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas voltadas ao controle da dor crônica. Além das abordagens hormonais e cirúrgicas tradicionalmente utilizadas no tratamento da doença, estudos recentes têm investigado terapias direcionadas a componentes específicos da interação neuroimune. Entre os potenciais alvos terapêuticos encontram-se mediadores inflamatórios, vias de sinalização neuronal e fatores neurotróficos envolvidos na sensibilização nociceptiva. Embora muitos desses tratamentos ainda se encontrem em fase experimental, os avanços no entendimento da fisiopatologia da dor na endometriose sugerem que abordagens multimodais podem oferecer melhores resultados no manejo clínico da doença.

CONCLUSÃO

A compreensão contemporânea da endometriose tem avançado significativamente ao reconhecer que a dor pélvica crônica associada à doença não pode ser explicada apenas pela presença anatômica das lesões endometrióticas. Evidências recentes demonstram que mecanismos de neuroinflamação e interação neuroimune desempenham papel central na modulação da dor e na manutenção do estado inflamatório característico da patologia. Nesse cenário, a comunicação bidirecional entre o sistema nervoso e o sistema imunológico emerge como um elemento fundamental na fisiopatologia da doença. Células imunológicas presentes no microambiente das lesões, como mastócitos e macrófagos, participam ativamente da liberação de mediadores inflamatórios, citocinas e fatores neurotróficos capazes de modular a excitabilidade neuronal e promover o crescimento de fibras nervosas sensoriais. Esse ambiente favorece o estabelecimento de um estado de hipersensibilidade neural e contribui para a persistência da dor (GOLINSKA *et al*., 2025; WANG *et al*., 2025).

Paralelamente, mecanismos de inflamação neurogênica amplificam esse processo por meio da liberação de neuropeptídeos pró-inflamatórios, estabelecendo circuitos de retroalimentação entre neurônios sensoriais e células do sistema imune (VELHO *et al*., 2021). A ativação prolongada dessas vias pode ainda promover alterações no sistema nervoso central, incluindo processos de sensibilização central, que intensificam e perpetuam a percepção dolorosa mesmo na ausência de estímulos periféricos significativos. Além dos mecanismos locais, fatores sistêmicos também parecem influenciar a dinâmica neuroinflamatória associada à endometriose. Alterações na microbiota intestinal, estresse oxidativo e desregulação imunológica têm sido implicados na amplificação da inflamação e na modulação da resposta neural à dor (CUFFARO *et al*., 2024). Esses achados reforçam a natureza multifatorial da doença e destacam a necessidade de abordagens integrativas em sua investigação e manejo clínico. Diante desse cenário, a compreensão das interações neuroimunes

abre novas perspectivas terapêuticas para o tratamento da dor associada à endometriose. Estratégias direcionadas à modulação da resposta inflamatória, ao controle da ativação de mastócitos e macrófagos, bem como à regulação de vias de sinalização envolvidas na neuroinflamação, podem representar caminhos promissores para intervenções futuras.

Em suma, a integração entre conhecimentos da imunologia, neurobiologia e fisiopatologia da endometriose contribui para uma visão mais abrangente da doença e reforça a importância de pesquisas contínuas voltadas à identificação de novos alvos terapêuticos capazes de melhorar o manejo da dor pélvica crônica e a qualidade de vida das pacientes afetadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, R. S.; SHERIF, M.; ALGHAMDI, M. A.; *et al*. Exploring the immune system's role in endometriosis: insights into pathogenesis, pain, and treatment. Cureus, v. 17, e87091, 2025. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.87091

BOLDU-FERNÁNDEZ, S.; LLIBEROS, C.; SIMON, C.; *et al*. Mapping human uterine disorders through single-cell transcriptomics. Cells, v. 14, n. 3, p. 156, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/cells14030156

CUFFARO, F.; RUSSO, E.; AMEDEI, A. Endometriosis, pain, and related psychological disorders: unveiling the interplay among the microbiome, inflammation, and oxidative stress as a common thread. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 12, p. 6473, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25126473

GOLINSKA, M.; WOŁYNIAK, M.; KULESZA, P.; *et al*. Neuroinflammation is responsible for pain in endometriosis—targeting the JAK-STAT pathway and mast cell activation. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1621178, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1621178

VELHO, R. V.; TAUBE, E.; SEHOULI, J.; *et al*. Neurogenic inflammation in the context of endometriosis—what do we know? International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 23, p. 13102, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222313102

WANG, J.; MAO, X.; ZHU, L.; *et al*. Unravelling the intricate link: mast cells and estrogen-induced pain sensitization in endometriosis. International Journal of Biological Sciences, v. 21, p. 116635, 2025. DOI: https://doi.org/10.7150/ijbs.116635

WANG, X.; WU, N.; XUE, Q. Macrophages in endometriosis: key roles and emerging therapeutic opportunities—a narrative review. Reproductive Biology and Endocrinology, v. 23, p. 71, 2025. DOI: https://doi.org/10.1186/s12958-025-01471-3

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 15

LINFONODOMEGALIA AXILAR E CÂNCER DE MAMA: ABORDAGEM CLÍNICA E DIAGNÓSTICA

LUCIANA JANDRE BOECHAT ALVES[1]
LUIZA COSTA MPALANTINOS[2]
MIGUEL PAIVA LOPES[2]
MARINA SCHMID NUNES[2]
RAFAELLA MAFEZONI CAETANO[2]
JÚLIA VIANA DE SOUZA[2]

[1]*Médica Mastologista - Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP/UFF).*
[2]*Discente – Curso de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF).*

Palavras-Chave: *Linfonodomegalia Axilar; Câncer de Mama; Diagnóstico.*

DOI 10.59290/1336062992

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma neoplasia maligna que se origina nas células do tecido mamário, sendo o tipo de câncer mais diagnosticado em mulheres no mundo, com aproximadamente 2,3 milhões de novos casos. Globalmente, o câncer de mama representa cerca de 30% dos cânceres femininos e apresenta como principais fatores de risco: idade avançada, mutações genéticas hereditárias, história familiar, alta densidade mamária, menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, obesidade, consumo de álcool, tabagismo, sedentarismo e terapia hormonal na menopausa (LOIBL *et al*., 2021). Entre 2000 e 2023, foram registrados 385.068 óbitos por câncer de mama no Brasil, tendo uma taxa de mortalidade padronizada por idade de aproximadamente 10,65 por 100.000 mulheres (CAMARGO *et al*., 2026).

A relação entre linfonodomegalia axilar, ou seja o aumento dos linfonodos presentes axila, e câncer de mama é de importância central na prática clínica, pois a linfonodomegalia axilar pode ser tanto a primeira manifestação clínica de um câncer de mama oculto quanto o principal fator determinante do estadiamento, prognóstico e planejamento terapêutico em pacientes com diagnóstico já estabelecido (FALK; JOSEPH; DIEUJUSTE, 2025).

Assim, o objetivo deste estudo é destacar a importância da avaliação dos linfonodos axilares na prática clínica, especialmente no câncer de mama, enfatizando seu papel no diagnóstico diferencial e prognóstico do câncer de mama.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de dezembro de 2025 a março de 2026, por meio de pesquisas na base de dados PubMed, com os descritores: "*axillary lymphadenopathy", "breast cancer" e "diagnosis*". Aos resultados dessa busca aplicaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados ao longo dos últimos 5 anos e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, revisões e estudos clínicos disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, indisponíveis, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Com isso, restaram 22 artigos, submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados e então apresentados de forma descritiva, dividido em tópicos, visando uma melhor compreensão do leitor, e subtítulos partindo da correlação linfonodomegalia axilar e câncer de mama.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ANATOMIA DA REGIÃO AXILAR E ORGANIZAÇÃO LINFONODAL

Anatomia da axila

A axila é um espaço em formato piramidal que se situa inferiormente à articulação do ombro e superiormente à fáscia axilar, na junção entre o membro superior e o tórax. Os limites da região axilar são formados por um ápice, uma base e quatro paredes, das quais três são musculares.

O ápice da axila é uma passagem denominada canal cervicoaxilar, por onde passam estruturas para entrar e sair do braço. A base da axila é formada por três camadas: pele, tela subcutânea e uma fáscia muscular da axila. Esse limite axilar se estende do membro superior até, aproximadamente, ao nível da quarta costela na parede torácica, além de formar a fossa axilar. Tanto a base da axila quanto a fossa axilar são limitadas pelas pregas axilares anterior e posterior, parede torácica e face medial do braço.

Além do ápice e da base, a região axilar possui as paredes anterior, posterior, medial e

lateral. A parede anterior é formada por duas camadas, a primeira é composta pelos músculos peitorais maior e menor, e a segunda pelas fáscias peitoral e clavipeitoral associadas aos músculos. A parede posterior é formada pela escápula, pela face anterior do músculo subescapular e pelos músculos redondo maior e grande dorsal. A parede medial é composta pelas costelas I a IV, pelos músculos intercostais e pelo músculo serrátil anterior. Por fim, a parede lateral é a única parede que não é formada por músculos e sim por ossos, especificamente pelo sulco intertubercular do úmero.

A região axilar é, principalmente, um local de passagem de estruturas entre o pescoço, o tórax e o membro superior. Assim, a axila contém vasos sanguíneos, artéria axilar e seus ramos, veia axilar e tributárias, vasos linfáticos e linfonodos axilares. Ademais, essa região contém os nervos que formam os fascículos e ramos do plexo braquial (MOORE *et al*, 2024).

Linfonodos da axila e drenagem linfática para a região axilar

Os linfonodos axilares são divididos de acordo com seu posicionamento na região axilar e podem ser classificados como: peitoral, subescapular, umeral, central e apical. No entanto, na prática oncológica e cirúrgica, em especial no contexto do câncer de mama, os linfonodos axilares são tradicionalmente organizados de acordo com sua relação anatômica com o músculo peitoral menor, sendo classificados em três níveis.

Os linfonodos do nível I localizam-se lateralmente à borda lateral do músculo peitoral menor e constituem o primeiro grupo linfonodal a receber a drenagem linfática primária da mama. Por essa razão, representam o sítio mais frequente de acometimento metastático inicial nos tumores mamários. Cirurgicamente, sua abordagem está associada a uma menor morbidade quando comparada aos níveis mais profundos.

O nível II compreende os linfonodos situados posteriormente ao músculo peitoral menor. Esses linfonodos recebem linfa tanto dos linfonodos do nível I quanto diretamente de áreas da mama, configurando um estágio intermediário da drenagem linfática axilar. O comprometimento desse nível sugere maior extensão da disseminação linfática e está associado a risco aumentado de envolvimento de cadeias linfonodais mais altas.

Os linfonodos do nível III, também denominados linfonodos apicais, localizam-se medialmente à borda medial do músculo peitoral menor, próximos à veia axilar e à transição para os linfonodos infraclaviculares. Esse grupo representa a porção final da drenagem linfática axilar antes da progressão para cadeias centrais. O envolvimento do nível III indica disseminação linfática mais extensa e está associado a um pior prognóstico, sendo sua abordagem cirúrgica reservada a situações específicas devido à elevada morbidade potencial (URBAN *et al*., 2001; DOGAN *et al*., 2019).

CONCEITO DE LINFONODOMEGALIA AXILAR

Linfonodomegalia é o nome que damos a qualquer alteração de tamanho de um linfonodo, o qual pode ou não estar relacionado com uma linfadenopatia, que é um conceito mais amplo de modificações que os linfonodos podem estar acometidos, como alteração de forma, contorno, consistência, mobilidade, dor e tamanho (PORTO & PORTO, 2025).

Mecanismos fisiopatológicos do aumento linfonodal

Os linfonodos são órgãos secundários periféricos do sistema linfático que recebem, pelos

vasos linfáticos aferentes, a linfa de tecidos inflamados ou infectados, o que permite que os antígenos interajam melhor com os linfócitos e haja o desencadeamento da sua ativação (MULITA; LOTFOLLAHZADEH; MUKKAMALLA, 2023)

Quando o antígeno é reconhecido, inicia-se uma resposta imune adaptativa, e é esse processo que explica, fisiopatologicamente, o aumento do linfonodo, uma vez que, ao serem ativados imunologicamente, há o início da diferenciação e proliferação das células T e B virgens. Ademais, ocorre, também durante esse processo, um edema inflamatório. As citocinas produzidas localmente, como TNF-α, aumentam a permeabilidade vascular e o fluxo sanguíneo, permitindo a entrada de plasma e células no tecido. Esse extravasamento de líquido e células para dentro do linfonodo gera intumescimento e dor, principalmente quando há rápida distensão da cápsula.

Por fim, o aumento linfonodal pode ocorrer, também, por infiltração neoplásica, como nos linfomas e nas metástases linfonodais. Nos linfomas, há proliferação clonal descontrolada de linfócitos do próprio linfonodo, que substituem a arquitetura normal. Nas metástases, células tumorais de outros tecidos se depositam e proliferam no linfonodo, levando ao aumento de tamanho (MURPHY, 2014).

Causas da linfonodomegalia axilar

Diversos fatores podem ocasionar o aumento dos linfonodos axilares e o conhecimento das causas mais comuns é de suma importância para o diagnóstico de doenças infecciosas e malignas.

Linfonodo reacional ou infeccioso

Os linfonodos reacionais ou infecciosos surgem como resposta a processos infecciosos locais, como infecções de pele e partes moles, ou sistêmicos, específicos ou inespecíficos, como toxoplasmose, brucelose, tuberculose e HIV. Nesses casos, os linfonodos geralmente apresentam aumento do volume, muitas vezes maior que 1 cm, porém costumam manter características benignas de preservação estrutural. Trata-se de uma resposta inflamatória, frequentemente transitória, que tende a regredir com o tratamento da causa de base (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021).

Linfadenopatia por silicone

A linfadenopatia por silicone é decorrente da migração ou extravasamento de silicone após mamoplastia de aumento, originando reação granulomatosa a corpo estranho devido ao transporte do material por macrófagos até os linfonodos regionais. Em geral, não necessita tratamento, a menos que cause sintomas ou prejudique a avaliação do câncer de mama (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021)

Sarcoidose

A sarcoidose é uma doença inflamatória sistêmica granulomatosa, de etiologia ainda desconhecida, caracterizada pela formação de granulomas não caseosos em múltiplos órgãos. Embora os pulmões e os linfonodos hilares sejam os mais frequentemente acometidos, a doença pode envolver linfonodos periféricos, incluindo os axilares, além de pele, olhos e outros tecidos. Sua apresentação clínica é variável, podendo ser assintomática ou cursar com sintomas respiratórios e sistêmicos. Quando presente na axila, pode simular doença neoplásica, exigindo correlação clínica, laboratorial e, muitas vezes, histopatológica para confirmação diagnóstica (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021).

Tuberculose sistêmica

Na tuberculose sistêmica, o acometimento axilar é pouco frequente, mas, quando ocorre, pode se manifestar principalmente de duas formas: linfadenopatia axilar tuberculosa ou mas-

tite tuberculosa. A linfadenopatia pode ser dolorosa ou não, estando frequentemente associada a sintomas gerais como febre, sudorese noturna e perda de peso. A doença resulta da disseminação hematogênica ou linfática do Mycobacterium tuberculosis (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021).

Linfadenopatia por toxoplasmose

A toxoplasmose é causada pela infecção pelo protozoário intracelular obrigatório Toxoplasma gondii e, na forma adquirida, a linfadenopatia é um dos achados clínicos mais comuns. Os linfonodos acometidos costumam ser aumentados, firmes, móveis e indolores, predominando na região cervical, embora a região axilar também possa ser afetada. Na maioria dos casos, a infecção é autolimitada em indivíduos imunocompetentes, podendo cursar com sintomas inespecíficos, como fadiga e febre baixa (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021).

Linfomas

Os linfomas são neoplasias malignas originadas do sistema linfático ou reticuloendotelial e podem envolver a axila como sítio primário ou secundário por disseminação de doença de outra localização. Aproximadamente 9% correspondem a linfomas primários axilares, enquanto cerca de 30% representam comprometimento secundário, sendo a maioria dos casos composta por linfomas não Hodgkin. Clinicamente, manifestam-se com linfonodos aumentados, endurecidos e geralmente indolores, podendo associar-se a sintomas sistêmicos como febre, sudorese noturna e perda ponderal (BUDEL; LOUVEIRA; BUDEL, 2021).

Câncer de mama

O câncer de mama é uma neoplasia maligna originada do tecido mamário, sendo o tipo de câncer mais comum entre mulheres no mundo e um importante problema de saúde pública devido à sua elevada incidência e mortalidade. A doença resulta de proliferação descontrolada de células epiteliais que podem invadir estruturas adjacentes e metastatizar para linfonodos e órgãos distantes por via linfática e hematogênica (ZHANG *et al*., 2020)

AVALIAÇÃO CLÍNICA DA LINFONODOMEGALIA AXILAR

Exame físico dos linfonodos axilares

O exame físico dos linfonodos axilares é essencial porque permite a detecção precoce de infecções, doenças sistêmicas e neoplasias, especialmente o câncer de mama, além de fornecer informações importantes sobre o diagnóstico diferencial por meio das características do linfonodo, como tamanho, dor, consistência, mobilidade e aderência.

O exame físico compreende a inspeção e a palpação, uma etapa sempre complementando a outra. A inspeção dos linfonodos axilares é importante porque permite reconhecer abaulamentos, assimetria, sinais inflamatórios, alterações da pele, fístulas e cicatrizes, além de orientar a palpação e auxiliar no diagnóstico diferencial entre causas inflamatórias, infecciosas e neoplásicas.

Na inspeção é possível identificar um aumento de volume axilar que seja visível, como abaulamentos na região, assimetria entre as axilas ou elevação unilateral do contorno axilar. Linfonodos muito aumentados, massas axilares, lipomas e abscessos podem ser apenas vistos antes de serem palpados. É possível também observar sinais inflamatórios como hiperemia, calor local, edema, pele tensa e brilhante. Além disso, pode-se identificar fístulas, cicatrizes ou supuração, o que é importante para alguns diagnósticos diferenciais. Fístulas podem identificar tuberculose ganglionar ou linfadenite crônica; cicatrizes podem identificar mastectomia ou bi-

ópsias prévias; secreção purulenta pode indicar infecções ativas.

A palpação dos linfonodos axilares é uma etapa fundamental no diagnóstico de doenças mamárias. Esta fase está contida no exame físico das mamas e axila. Para iniciar a palpação é necessário que o paciente esteja na posição sentada com o examinador em pé a sua frente ou o paciente deve estar na posição ortostática com o examinador em pé no lado ipsilateral da axila a ser examinada. Para que seja possível palpar os linfonodos axilares, é necessário que a região esteja relaxada, logo deve-se fletir levemente o membro superior do lado examinado. Por fim, deve-se, com polpas digitais e a face ventral dos dedos médio, indicador e polegar, examinar toda área do oco axilar e sempre realizar o exame de maneira comparativa entre os dois lados.

Durante o exame algumas características semiológicas devem ser avaliadas e, após seu encerramento, registradas sistematicamente. A primeira e mais importante é a localização do linfonodo, tanto em relação a cadeia linfonodal que pertence quanto a posição dentro dessa cadeia. As demais informações tem como finalidade diagnosticar linfonodomegalias malignas ou benignas, sendo essas: tamanho ou volume, coalescência, consistência, mobilidade, sensibilidade e alterações cutâneas (PORTO & PORTO, 2025).

Diferenças entre malignidade e benignidade

As distintas apresentações de características semiológicas dos linfonodos, citadas anteriormente, são fundamentais para a determinação do diagnóstico diferencial das afecções de natureza benigna e maligna.

O tamanho ou volume do linfonodo deve ser representado pelo seu diâmetro em centímetros. No entanto, não existe um tamanho de linfonodo que permite afirmar sua normalidade, tendo em vista sua variação de tamanho em função da idade do indivíduo e exposição a infecções prévias. Em condições fisiológicas, um linfonodo pode variar de 0,5 a 2,5 cm, linfonodos com mais de 1 cm devem ser avaliados de forma especial, podendo sugerir malignidade.

A coalescência é, por definição, a aglutinação, mistura ou união de elementos dispersos formando um todo maior. Essa noção pode ser aplicada ao nosso contexto, o que significa dizer que linfonodos coalescentes nada mais são do que a união de mais de 2 linfonodos, resultando em linfoadenomegalia. O resultado dessa união cria fronteiras ou limites irregula-res. A presença de coalescência é determinada por processo neoplásico da cápsula dos linfo-nodos comprometidos ou, em menor recorrên-cia, processo inflamatório de caráter crônico.

Consistência, diz respeito à resistência do linfonodo à palpação comprensiva. Nesse sentido, ele pode ser classificado como: amolecido, fibroelástico, endurecido ou pétreo, com componente flutuante ou não. Linfonodos amolecidos frequentemente são resultados de processos reacionais; linfonodos fibroelásticos, elásticos ou borrachentos podem ser observados em linfomas; linfonodos endurecidos ou pétreos são sugestivos de origem neoplásica, frequentemente metastática; a presença de linfonodos flutuantes apontam para processos inflamatórios e necrose.

Mobilidade é uma característica que é avaliada por meio de palpação deslizante, através desse método é possível identificar se aquele linfonodo estudado se trata de um linfonodo móvel ou imóvel (aderido a planos profundos). A presença de linfonodos aderidos a planos profundos pode ser considerado um achado de natureza neoplásica ou infiltração, indicando comprometimento capsular com acometimento de tecidos vizinhos, sendo necessário diferen-

ciar casos de inflamação crônica, os quais podem se manifestar da mesma forma ou de forma parecida.

Na avaliação da sensibilidade, explora-se se o linfonodo é doloroso ou não. São indolores: linfonodos metastáticos, processos infecciosos virais e parasitários; pouco dolorosos: linfonodos leucêmicos, processos infecciosos crônicos; dolorosos: adenopatias infecciosas, bacterianas agudas, necrose ou hemorragia de um nódulo neoplásico de crescimento acelerado.

Em síntese, no caso de benignidade, serão encontrados linfonodos pequenos, amolecidos ou fibroelásticos, móveis, bem delimitados e indolores. Já em linfonodos de natureza neoplásica, frequentemente se apresentarão grandes, coalescentes, endurecidos ou pétreos, aderidos aos planos profundos e indolores.

Por fim, são os achados semiológicos que sugerem benignidade ou fazem o examinador suspeitar de malignidade. Assim, vale salientar a necessidade de investigação por métodos mais avançados quando houver alguma suspeita, a fim de elucidar de maneira mais precisa o diagnóstico e o prognóstico (PORTO & PORTO, 2025; MARTINEZ; DANTAS; VOLTARELLI, 2024).

CONDUTA E ACOMPANHAMENTO DA LINFONODOMEGALIA AXILAR

Papel da ultrassonografia

O Ultrassom (US) é o método de exame por imagem que se destaca em relação aos demais, como ressonância magnética, radiografia, PET /CT, devido ao menor custo, maior acessibilidade e menor exposição do paciente (HUANG *et al*. 2025). Além disso, o US é complementar à mamografia e ao exame físico, sendo um intermediário entre essas abordagens iniciais menos invasivas e as técnicas mais invasivas, como biópsia por agulha grossa ou punção aspirativa com agulha fina (PAAF) – indicados apenas em caso de achados graves no US (RINALDI *et al*. 2021; SUN, BAOQI *et al*. 2025)

Suas competências técnicas permitem a análise morfológica do linfonodo e, então, investigar a gravidade da lesão bem como características metastáticas. O US é realizado através de parâmetros como a razão entre os eixos curto e longo do linfonodo, o tamanho aumentado, o espessamento cortical, a perda do hilo gorduroso e possíveis alterações de vascularização no Doppler. Com isso, esse exame também compõem a rotina pré-operatória, avaliando a área da axila em busca de linfonodos sentinela com as alterações descritas acima, distinguindo os benignos dos potencialmente metastáticos. (HUANG *et al*. 2025) Esses achados permitem um melhor planejamento cirúrgico e avaliação da necessidade de biópsia do linfonodo sentinela ou dissecção axilar completa em casos malignos. Nos casos benignos, reduz a frequência de procedimentos invasivos desnecessários à eles e, consequentemente, a exposição do paciente (SUN *et al*. 2025).

Apesar disso, a ultrassonografia também apresenta limitações, como a sobreposição de estruturas e a impossibilidade de obter características funcionais acerca do câncer, sendo muitas vezes pouco preciso em estágios iniciais da doença atrelados a linfonodos clinicamente caracterizados como negativos.

Dessa forma, é essencial que tal método seja associado com outras práticas clínicas e tecnologias como PET/CT e algoritmos de IA, visando uma maior precisão dos resultados para além da identificação de metástases e disseminação linfonodal. Assim, esse exame se tornará um aliado tanto do diagnóstico como do estadiamento e prognóstico, além de evitar falsos negativos e procedimentos mais invasivos

eventualmente desnecessários (HUANG *et al*. 2025).

Indicações de biópsia linfonodal

A biópsia é um procedimento mais invasivo que envolve a retirada de uma amostra de tecido alvo de análise para investigar sua natureza e possíveis alterações. Em casos de câncer de mama, a biópsia linfonodal é essencial após achados suspeitos de metástase na ultrassonografia linfonodal devido à potencial disseminação linfática para a região axilar e sistêmica.

Além disso, a biópsia do linfonodo sentinela é indicada para avaliação do status axilar no estadiamento do câncer de mama em pacientes com estágios iniciais e axila clinicamente negativa. Assim, procedimentos invasivos, como a dissecção axilar de linfonodos, podem ser melhor avaliados, bem como o plano terapêutico e a abordagem cirúrgica. Critérios como mastectomia parcial, tumor T1-T2, um ou dois LNS positivos sem extensão extracapsular, irradiação planejada de toda a mama ou terapia adjuvante prevista por meio de terapia hormonal ou citotóxica reduzem a indicação de dissecção de linfonodos axilares (RINALDI *et al*. 2021).

Há casos em que linfonodomegalias são os achados iniciais, de modo que a biópsia deve ser indicada quando demais etiologias são descartadas e o achado clínico é sustentado por 3 a 4 semanas, sem resolução espontânea (BUDEL *et al*. 2021). Com isso, a biópsia é um procedimento extremamente útil ao médico para auxiliá-lo no planejamento terapêutico de seu paciente, mas que deve ser indicado com cautela, prevenindo exposições desnecessárias do mesmo segundo à relação custo-benefício.

Diagnóstico diferencial

O Diagnóstico diferencial de linfonodomegalia axilar é de extrema importância para o diagnóstico, não somente do câncer de mama, mas também de outras doenças e descarte de enfermidades malignas. Por exemplo, outras neoplasias que podem se apresentar como linfadenopatia axilar são linfomas, melanomas, sarcomas, câncer de tireoide, câncer de pele, câncer de pulmão, e, menos frequentemente, câncer uterino, ovariano, de glândulas sudoríparas e gástrico (BUDEL *et al*., 2021). Outros diagnósticos diferenciais para linfonodomegalia axilar são:

Tecido mamário acessório

Ocorre em 0,4-6% da população geral, sendo bilateral em ⅓ das mulheres, sendo considerado em caso de massas axilares (BUDEL *et al*., 2021).

Lesões de origem cutânea

Massas císticas cutâneas ou subcutâneas móveis localizadas logo abaixo da pele, podem ser congênitos ou ocorrer no pós-trauma, por acúmulo de produtos cutâneos como queratina, proteína, colesterol e lipídios de membrana celular (GARCES *et al* ., 2020).

Linfangioma

Massa axilar causada por malformações vasculares devido ao sequestro de tecido linfático falho na drenagem linfática, podendo crescer secundário ao sangramento. É mais comum em crianças, sendo a axila o segundo sítio de acometimento (20%). Em adultos, fatores predisponentes incluem trauma, infecção e crescimento tumoral, porém, pode ocorrer sem eventos precedentes (GUPTA *et al*., 2017).

Tumor neurogênico

Aproximadamente 20% dos tumores de nervo periférico crescem no plexo braquial, sendo neurofibromas a histologia mais comum (GUPTA *et al*., 2017).

Lipoma

Tumor benigno, composto de adipócitos, que se apresenta como massa bem circunscrita

de gordura dividida por septos de tecido conjuntivo (GUPTA *et al*., 2017).

Seroma

Complicação mais frequente da cirurgia axilar para câncer de mama, com índices de até 25% após biópsia de linfonodo sentinela ou linfadenectomia (BUDEL *et al*., 2021).

Febre mediterrânea

Familiar Doença congênita, caracterizada por febre recorrente e dor autolimitada nas juntas, tórax e abdominal, e causada pela perda da função no gene MEFV, com descrição na literatura médica de alguns casos, embora seja infrequente (AL-KHAFAJI *et al*., 2018).

Leiomioma axilar

Tumores benignos da musculatura lisa, com uma descrição na literatura médica de caso em criança (CEVIZCI *et al*., 2018)

Intervenção cirúrgica - linfadenectomia

A via linfática é uma das principais formas de disseminação de vários cânceres, podendo comprometer o linfonodo adjacente, o mais vulnerável. Alguns cânceres, como o câncer de mama, possuem uma rota previsível de metástase, além de terem tendência de produzir metástases e megalias nos linfonodos em um estágio inicial de sua história natural, podendo ser indicada a dissecção dos linfonodos.

Dessa forma, a linfadenectomia radical ou regional é indicada a depender da posição ou do tipo de tumor maligno, e, geralmente, junto da análise microscópica para avaliar a disseminação do câncer (DATTA *et al*., 2010).

LINFONODOMEGALIA AXILAR NO CÂNCER DE MAMA

Importância dos linfonodos axilares e disseminação linfática no câncer de mama

Os linfonodos axilares são o primeiro ponto mais comum em que o câncer de mama se dissemina, de modo que a presença de metástases indica que as células tumorais se proliferaram e avançaram regionalmente. Denomina-se, ainda, linfonodo sentinela aquele em que é mais associado ao avanço metastático dentre os outros linfonodos em uma mesma região, como a axilar, no câncer de mama. (LABELLA *et al*. 2024; MULITA *et al*. 2023) Através dos vasos linfáticos e seu fluxo orgânico de drenagem da região mamária, essa migração pode ocorrer a partir do tumor sólido em mama, favorecendo a metástase e a disseminação regional e/ou sistêmica. Sua avaliação tem importância reconhecida através de casos em que o tumor na região mamária ainda era pouco ou nada perceptível em exames de imagem ou tumores ectópicos, notados através de linfadenopatías axilares, posteriormente justificadas pelo processo de metástase (BOUKROUTE *et al*. 2025).

Além disso, essa análise também compõem o estadiamento clínico, correspondendo ao componente “N” do sistema TNM, norteando a conduta médica e o prognóstico do paciente. (LU *et al*. 2025) O processo de disseminação linfática do câncer de mama é mais comumente encontrado quando concomitante aos seguintes achados: (HUANG *et al*. 2025):

Tumores maiores em tamanho

Maior número de lesões tumorais

Maior expressão de Ki-67 (marcador de proliferação celular - quando aumentado sugere maior agressividade do tumor);

Achados suspeitos em ultrassonografia

Níveis baixos de saturação de O2 dentro do tumor, dado obtido através de Tomografia Fotoacústica.

Há, ainda, preditores menos falados, como: SUVmax dos linfonodos no PET/CT - maior metabolismo está associado à maior probabilidade de metástase nodal-, contorno córtico-medular pouco clara no ultrassom sugerindo infil-

tração tumoral, invasão linfovascular do tumor primário, status HER-2 positivo e receptor de progesterona positivo atrelados a linfonodomegalias axilares, independente do câncer de mama (DENG *et al*. 2025; SU *et al*. 2025). Em casos menos frequentes, faz-se o uso de ressonância magnética, de modo que pacientes que apresentam edema ao exame apresentam maior probabilidade de desenvolver metástase nos linfonodos axilares, sendo assim um biomarcador de alto risco de disseminação linfática (DERYA *et al*. 2025).

Por fim, conclui-se que todos esses achados elucidam a importância da análise e investigação clínica dos linfonodos, seja em casos confirmados de câncer de mama seja em achados linfonodais.

Valor prognóstico do acometimento linfonodal

Tem-se como valor prognóstico uma característica, ou um conjunto delas, capaz de prever o provável desenvolvimento de uma patologia, geralmente variando entre favorável e desfavorável à cura. Visando estabelecer tal previsão em casos de câncer de mama, a presença de metástase em linfonodos axilares é um dos fatores associados a um pior prognóstico, uma vez que as células tumorais ganharam a rede linfática e então podem migrar para qualquer lugar do corpo ou realizar invasão linfovascular (BOUKROUTE *et al*. 2025). Essa proliferação através dos vasos sanguíneos está associada a tumores com maior índice de proliferação (Ki-67), sugerindo fenótipos mais agressivos que tendem a se disseminar mais facilmente e, portanto, um pior prognóstico (SUN *et al*. 2025).

A literatura atual afirma que em cerca de metade dos casos com linfonodo sentinela acometido este é o único positivo, bem como a invasão linfática duplica o risco de haver recidiva local de carcinoma ductal invasivo, mesmo após cirurgia conservadora de mama (RINALDI *et al*. 2021).

Além disso, a metástase é um achado que favorece a ocorrência de recidiva local e/ou sistêmica, compõem o estadiamento da doença (categoria N do sistema TNM) e influencia o plano terapêutico, o que, consequentemente, também corrobora um valor prognóstico melhor ou pior (LIU *et al*. 2025). A partir disso, é comum a correlação entre a presença e número de linfonodos acometidos (classificação TNM) e um pior prognóstico. Já pacientes sem metástase nodal apresentam melhor prognóstico, além de poderem evitar tratamentos mais agressivos - o que também favorece o processo de recuperação (DENG *et al*. 2025)

Assim, os status dos linfonodos axilares são parte fundamental na determinação do prognóstico da paciente com câncer de mama.

Importância da mamografia e ressonância magnética

Exames de imagem diagnósticos, como a mamografia e a ressonância magnética, são de extrema importância, não apenas para a investigação do câncer de mama, mas, também, na investigação da linfonodomegalia axilar na doença (BATISTA *et al*., 2024).

Mamografia

A mamografia é o exame mais comum na avaliação do câncer de mama, mas também pode ajudar na análise da linfonodomegalia axilar a partir da incidência médio-lateral, pela qual foi demonstrado em pesquisas que aproximadamente 50% da população examinada terá linfonodos axilares detectáveis (MURRAY *et al*., 1990).

Ressonância magnética

Por outro lado, a ressonância magnética (RM) é um exame que, ao contrário da mamografia, permite a observação dos linfonodos axilares simultânea em ambas as axilas do pa-

ciente, porém com baixa sensibilidade para a detecção de metástases axilares em pacientes em estágio inicial da doença (BATISTA *et al*., 2024).

Linfonodo sentinela e estadiamento

Como citado no tópico 5.1, o linfonodo sentinela se refere ao gânglio linfático que recebe a primeira drenagem linfática de um tumor, indicando se há metástase do câncer. Dessa forma, o linfonodo sentinela pode ajudar na determinação do estadiamento do câncer de mama, que, nesse caso, localiza-se na região axilar (URBAN *et al*., 2001). Para isso, dois procedimentos que podem ser utilizados na investigação do estadiamento do câncer de mama são a linfadenectomia do linfonodo sentinela e a biópsia do linfonodo sentinela.

Linfadenectomia do linfonodo sentinela

Embora seja comum a dissecção axilar completa como parte do tratamento do câncer de mama, as dissecções limitadas, embora diminuam o risco de morbidade pós-operatória, podem comprometer a precisão do estadiamento axilar e controle da doença. A precisão do estadiamento depende do número de linfonodos removidos, do reconhecimento desses linfonodos na peça cirúrgica e da detecção microscópica de metástases por técnicas histopatológicas, sendo que alterações no procedimentos resultam em imprecisões no estadiamento (SUN *et al*., 2025).

Dessa forma, a linfadenectomia do linfonodo sentinela tem se tornado uma alternativa potencial à dissecção axilar de rotina, por apresentar menor morbidade do que a dissecção axilar completa e maior precisão do que a dissecção axilar parcial, com uma técnica menos invasiva e que, junto ao exame histopatológico direcionado pode eliminar a necessidade da dissecção axilar padrão para determinar presença de metástases axilares (SUN *et al*., 2025).

Biópsia do linfonodo sentinela

A biópsia de linfonodo sentinela (BLS) é o método padrão para determinação de metástase de linfonodo axilar em estágio inicial (HUANG *et al*., 2025). No BLS, o linfonodo sentinela é removido e examinado para determinar a presença de células cancerígenas (DOGAN *et al*., 2019). Pesquisas recentes, porém, demonstram que esse procedimento além de invasivo, possui riscos de complicações pós-operatórias, bem como limita a participação do paciente no seu plano de tratamento. Métodos alternativos de tratamentos demonstram que pacientes com linfonodos clinicamente negativos ou menos de dois linfonodos sentinelas positivos podem ser tratados com cirurgia conservadora de mama e radioterapia (VAN DER NOORDAA *et al*., 2017).

Carcinoma oculto de mama como desafio diagnóstico

O carcinoma oculto de mama é uma forma incomum do segundo estágio da doença, com ausência clínica de um tumor primário, que também pode não ser detectado em exames de imagem, como a mamografia, mas com presença de metástases axilares observadas por lesões palpáveis primárias nos seios, como lesões axilares ou aumento dos linfonodos axilares. De acordo com estudos clínicos, o número total de linfonodos envolvidos podem variar entre um e sessenta e cinco (ROSEN *et al*., 1990).

CONCLUSÃO

A análise da linfonodomegalia axilar, portanto, evidencia sua grande relevância clínica no contexto de câncer de mama, considerando que a região axilar atua como importante via de passagem entre o pescoço, o tórax e o membro superior. Os linfonodos axilares, organizados em níveis I, II e III, desempenham papel central na disseminação linfática tumoral. O nível I recebe a drenagem primária da mama e é o local

mais frequente de metástase inicial, enquanto o acometimento dos níveis II e III indica maior extensão da doença e pior prognóstico. O aumento linfonodal decorre tanto de respostas imunológicas quanto de infiltração neoplásica, como linfomas e metástases. Métodos como ultrassonografia, mamografia e biópsia do linfonodo sentinela são fundamentais para o estadiamento e planejamento terapêutico, permitindo melhor definição da conduta. A presença de metástases está associada a maior risco de recidiva e piores desfechos, enquanto sua ausência indica melhor prognóstico. Além disso, fatores como tamanho tumoral, Ki-67 elevado e achados suspeitos em imagem estão relacionados à disseminação linfática. Dessa forma, novos estudos são necessários para aprimorar estratégias diagnósticas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-KHAFAJI, J.; GANZ-LORD, F.; KONJETI, V. R. *et al*. A case of familial mediterranean fever. Case Reports in Rheumatology, v. 2018, p. 9670801, 2018. DOI: 10.1155/2018/9670801.

BATISTA, T. C. *et al*. Magnetic resonance imaging in the evaluation of axillary lymph nodes in patients with early-stage invasive breast cancer. Radiologia Brasileira, v. 57, p. e20240030, 2024. DOI: 10.1590/0100-3984.2024.57.e20240030.

BOUKROUTE, M.; EL HASSANI, A.; BENALI, S. *et al*. A hidden diagnosis: axillary ectopic breast cancer presenting as progressive lymphadenopathy: a rare case report and literature review. Radiology Case Reports, v. 20, n. 9, p. 4690–4694, set. 2025. DOI: 10.1016/j.radcr.2025.06.011.

BUDEL, V. M.; LOUVEIRA, M. H.; BUDEL, L. R. *et al*. ABC da Mastologia. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2021.

CAPOBIANCO, S. M.; FAHMY, M. W.; SICARI, V. Anatomy, thorax, subclavian veins. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 24 jul. 2023.

CEVIZCI, M. N.; FETTAH, A.; KABALAR, M. E. Leiomioma axillar: a case of atypically located leiomyoma mimicking axillary lymphadenomegaly. Turk J Pediatr, v. 60, n. 3, p. 319-321, 2018.

DATTA, K.; SINGH, R.; KUMAR, P. *et al*. Mechanism of lymph node metastasis in prostate cancer. Future Oncology, v. 6, n. 5, p. 823–836, maio 2010. DOI: 10.2217/fon.10.58.

DE ARAÚJO SANTOS CAMARGO, J. D. *et al*. Regional disparities in breast cancer mortality in Brazil: a spatial analysis using uncorrected and adjusted data, 2000–2023. Scientific Reports, v. 16, n. 1, 30 jan. 2026. DOI: 10.1038/s41598-026-12345-6.

DENG, Z.; LI, Y.; WANG, H. *et al*. Nomogram models for prediction of axillary lymph node metastasis in breast cancer patients. BMC Cancer, v. 25, n. 1, p. 1827, 26 nov. 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-15260-z.

DERYA, D. A.; KAYA, S.; YILMAZ, T. *et al*. Relationships between breast edema and axillary lymph node metastasis in breast cancer. Diagnostics, v. 15, n. 11, p. 1300, 22 maio 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15111300.

DOGAN, N. U.; YILDIRIM, A.; DEMIR, S. *et al*. The basics of sentinel lymph node biopsy: anatomical and pathophysiological considerations and clinical aspects. Journal of Oncology, v. 2019, art. 3415630, 2019. DOI: 10.1155/2019/3415630.

FALK, N.; JOSEPH, R.; DIEUJUSTE, M. Lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. American Family Physician, v. 112, n. 3, p. 286–293, 15 set. 2025.

GUPTA, A.; METCALF, C.; TAYLOR, D. Review of axillary lesions emphasising some distinctive imaging and pathology findings. J Med Imaging Radiat Oncol, v. 61, p. 571-581, 2017. DOI: 10.1111/jmiro.12456.

HUANG, Z.; LI, J. & WANG, Y. *et al*. Prognosticating axillary lymph node metastasis in breast cancer through integrated photoacoustic imaging, ultrasound, and clinical parameters. Breast Cancer Research, v. 27, n. 1, p. 123, 1 jul. 2025. DOI: 10.1186/s13058-025-02073-y.

LABELLA, M.; ROSSI, F.; MARTINS, P. *et al*. Trends in management and related outcomes for occult primary breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment, v. 209, n. 2, p. 367–374, 13 out. 2024. DOI: 10.1007/s10549-024-07500-w.

LIU, D. Y.; ZHANG, L.; WANG, X. *et al*. Risk of residual axillary lymph node macrometastasis in early breast cancer patients with one positive macrometastasis sentinel lymph node. OncoTargets and Therapy, v. 18, p. 647–656, 1 maio 2025. DOI: 10.2147/OTT.S506778.

LOIBL, S.; POORTMANS, P.; MAUTNER, V. *et al*. Breast cancer. The Lancet, v. 397, n. 10286, p. 1750–1769, maio 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32394-9.

LU, Y.; ZHANG, H.; LI, M. *et al*. Exploring the clinical value of regional nodal irradiation in sentinel lymph node positive breast cancer patients omitting axillary dissection. BMC Cancer, v. 25, n. 1, 13 maio 2025. DOI: 10.1186/s12885-025-14215-8.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. Anatomia orientada para a clínica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

MURPHY, K. & WEAVER, C. T. Imunobiologia de Janeway. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

MURRAY, M. E. & GIVEN-WILSON, R. M. The clinical importance of axillary lymphadenopathy detected on screening mammography. Clinical Radiology, v. 52, n. 6, p. 458–461, 1997. DOI: 10.1016/S0009-9260(97)80008-6.

PORTO, C. C. & PORTO, Á. L. Semiologia médica. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

RINALDI, R. M.; SILVA, P. R.; MARTINS, J. *et al*. Breast lymphatics. StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553093/ (ncbi.nlm.nih.gov in Bing). Acesso em: 6 jan. 2026.

ROSEN, P. P. & KIMMEL, M. Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases: a follow-up study of 48 patients. Human Pathology, v. 21, n. 5, p. 518–523, 1990. DOI: 10.1016/0046-8177(90)90008-S.

SUN, B.; LI, Y.; WANG, J. *et al*. Preoperative comprehensive risk estimation for axillary lymph node metastasis in breast cancer: development and verification of a network-based prediction model. Scientific Reports, v. 15, n. 1, 9 jan. 2025. DOI: 10.1038/s41598-024-84904-0.

URBAN, C. A.; SILVA, M. J.; COSTA, R. P. *et al*. Linfonodo sentinela: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 28, n. 3, p. 216-222, 2001. DOI: 10.1590/S0100-69912001000300009.

VAN DER NOORDAA, M. E. M.; VRANCKEN PEETERS, M. T. F. D.; RUTGERS, E. J. T. The intraoperative assessment of sentinel nodes – Standards and controversies. Breast (Edinburgh, Scotland), v. 34, supl. 1, p. S64–S69, 2017. DOI: 10.1016/j.breast.2017.06.031.

ZHANG, Y.; LI, X.; WANG, Z. *et al*. Imaging features of breast cancer molecular subtypes: state of the art. PubMed, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153242/ (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov in Bing). Acesso em: 27 mar. 2026.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 16

IMPACTO DA ENDOMETRIOSE NA FERTILIDADE E NA SAÚDE REPRODUTIVA A LONGO PRAZO

CAROLINA KIATAQUI MAURENTE DA SILVA[1]
SOFIA DUTRA MORAIS[1]
TAINARA CRISTINA VIEIRA E SILVA[1]

[1]*Discente – Universidade Santo Amaro.*

Palavras-Chave: *Endometriose; Infertilidade; Qualidade de Vida.*

DOI 10.59290/6022261818

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endometriose é caracterizada pela presença de tecido endometrial ectópico depositado fora da cavidade uterina, geralmente associado a um processo inflamatório crônico. Diversos fatores de risco estão relacionados para o desenvolvimento da doença, destacando-se a exposição prolongada ao estrógeno, como ocorre em casos de menarca precoce e obesidade, além de condições que favorecem a obstrução do fluxo menstrual, como em casos de anomalias mullerianas. Trata-se de uma das principais causas de dor pélvica crônica e infertilidade no mundo, tornando-se um problema de saúde global, visto que afeta 10% das mulheres em idade reprodutiva. Ademais, devido aos impactos físico e psicossocial associado à doença, a endometriose pode prejudicar significativamente a qualidade de vida das pacientes (WANG *et al*., 2022; GIUDICE, 2011).

A infertilidade associada a endometriose é causada por uma interação multifatorial, envolvendo alterações da anatomia pélvica, subtipo de endometriose, inflamação e aderências. Entretanto, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos ainda não são completamente compreendidos. Além disso, devido à heterogeneidade dos grupos populacionais e a variabilidade na expressão genética, dificultam a identificação dos fatores etiológicos da doença. Dessa forma, o tratamento deve ser individualizado, considerando a situação clínica, bem como o comprometimento e a extensão dos focos endometriais (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

O objetivo deste capítulo é apresentar os principais aspectos conceituais e clínicos da infertilidade associada a endometriose, destacando sua relevância na prática clínica, bem como a importância do diagnóstico adequado e do manejo individualizado para um melhor prognóstico na qualidade de vida das pacientes.

FISIOPATOLOGIA

A compreensão da fisiopatologia da endometriose e dos mecanismos envolvidos é fundamental para entender suas implicações clínicas e orientar o manejo terapêutico. Dessa forma, diversas teorias têm sido propostas para explicar a origem e o desenvolvimento da doença, porém nenhuma delas foi capaz de justificar a doença de forma abrangente. De modo geral, todas as teorias são baseadas na ideia que a endometriose é resultado de uma sinalização hormonal desregulada e um microambiente pró inflamatório, fatores que contribuem para o estabelecimento, manutenção e progressão da doença. Pode-se destacar a teoria da menstruação retrógrada e das células-tronco (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Teoria da menstruação retrógrada

A hipótese fisiopatológica mais amplamente aceita foi proposta por John A. Sampson e baseia-se na teoria da menstruação retrógrada. De acordo com essa teoria, o fluxo sanguíneo menstrual contendo tecido endometrial reflui pelas trompas uterinas em direção a cavidade peritoneal. Dessa forma, se aderem a células mesoteliais peritoneal, onde passam a proliferar e invadir estruturas pélvicas adjacentes. Complementando essa hipótese, Brosens & Benagiano sugerem que o primeiro episódio de refluxo endometrial ocorre no nascimento, entretanto, a ausência de níveis de estrogênio significativos na infância mantém os implantes inativos. No período da puberdade, o aumento da produção dos hormônios sexuais pelos ovários favorece o crescimento e a atividade dos implantes (BONAVINA & TAYLOR, 2022; ROLLA, 2019).

Embora a menstruação retrógrada seja um evento fisiológico que ocorre em todas as mulheres, nem todas desenvolvem endometriose. As diferenças na composição histológica do endométrio, regulação hormonal e fatores genéti-

cos podem influenciar a capacidade de implantação e sobrevivência das células, constituindo uma lacuna na literatura. Além disso, estudos apontam que a incidência de refluxo endometrial tende a ser maior em mulheres com anomalias congênitas que obstruem a passagem de sangue menstrual (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Teoria das células-tronco

A primeira evidência sobre a contribuição das células-tronco derivadas da medula óssea (BMDCs) para a regeneração do endométrio foi descrita em 2004. Estudos demonstram que tanto as células progenitoras do endométrio quanto as células multipotentes da medula óssea participam da manutenção da homeostase endometrial. As BMDCs circulam pela corrente sanguínea e migram para o endométrio, que contribui para a sua composição, possuindo um conjunto de células progenitoras endometriais estromais e epiteliais. Em mulheres com endometriose, observa-se um aumento no número de células pluripotenciais em comparação com mulheres saudáveis durante a menstruação. Esse achado sugere que mecanismos celulares, como diferenciação e regulação, podem estar envolvidos na fisiopatologia da endometriose (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

FISIOPATOLOGIA DA INFERTILIDADE ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE

A infertilidade é definida como a incapacidade de engravidar após um ano de relações sexuais frequentes, no mínimo três vezes na semana (WONHYOUNG *et al*., 2024). Assim como o mecanismo patológico da endometriose ainda representa uma lacuna na literatura, a fisiopatologia da infertilidade associada à doença também não está completamente elucidada. As hipóteses atuais baseiam-se na análise dos sintomas clínicos, possíveis mecanismos patológicos envolvidos e nas alterações do ambiente uterino e pélvico, fatores que podem comprometer a saúde reprodutiva a longo prazo (ROLLA, 2019).

Sintomas clínicos

Para que ocorra a concepção natural, a viabilidade da relação sexual constitui um pré - requisito fundamental. Entretanto, estima-se que 76% das mulheres com endometriose apresentam dispareunia, seja superficial ou profunda, levando a evasão da atividade sexual. Além disso, a dor pélvica crônica associada à doença pode influenciar na vida sexual do casal, reduzindo o desejo e a frequência das relações. Nesse contexto, sentimentos de frustração podem surgir, comprometendo o bem estar emocional e intimidade do casal, causando impacto negativo na qualidade de vida de forma geral (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Fatores mecânicos

Entre os mecanismos fisiopatológicos da infertilidade associada a endometriose, destaca-se os fatores mecânicos. A inflamação crônica, fibrose, formação de aderências e, em alguns casos, sequelas cirúrgicas podem comprometer a anatomia e funcionalidade dos órgãos reprodutivos. Além disso,alterações estruturais da pelve também afetam o processo de concepção. Essas modificações mecânicas podem prejudicar a liberação do oócito pelo ovário, interferir na captação do óvulo pela tuba uterina, prejudicar seu transporte ao longo do trato reprodutivo e bloquear o trajeto dos espermatozoides em direção às trompas uterinas (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Alterações do ambiente uterino

Além dos sintomas clínicos e fatores mecânicos, como a inflamação crônica, há evidências que a endometriose também provoca alterações no endométrio eutópico, comprometen-

do a implantação embrionária. Entretanto, os mecanismos de sinalização celular ou molecular que as lesões endometriais influenciam o ambiente uterino ainda não são completamente compreendidos. Entre os fatores moleculares envolvidos, destaca-se o gene HOXA10, que desempenha papel fundamental na regeneração endometrial a cada ciclo menstrual, logo, sua expressão é necessária para a receptividade do endométrio. Contudo, estudos demonstram que mulheres com endometriose exibem redução da expressão do gene HOXA10 durante a janela de implantação, o que pode contribuir para a dificuldade em engravidar (MACER & TAYLOR, 2013).

MANEJO DA INFERTILIDADE ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE

O manejo clínico da infertilidade associada à endometriose representa um desafio na prática médica, devido à escassez de evidências científicas de alta qualidade que orientem de forma definitiva estratégias terapêuticas. A complexidade do tratamento está relacionada, principalmente, ao grupo heterogêneo de mulheres com endometriose, que apresenta diferentes fenótipos. Assim, o tratamento deve ser individualizado de acordo com a situação clínica e o nível de comprometimento. Portanto, o manejo dessas pacientes tende a ser mais adequado quando realizado em centros de referência, onde uma abordagem multidisciplinar possa ser oferecida melhorando os resultados reprodutivos (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Tratamento clínico

A endometriose é considerada uma doença estrogênio dependente, logo, as terapias farmacológicas utilizadas baseiam-se em medicações hormonais, como contraceptivos orais combinados e progestinas. Essas abordagens terapêuticas têm como principal objetivo o controle dos sintomas, como dor pélvica, dispareunia e dismenorreia, por meio da supressão da atividade hormonal e redução dos focos ectópicos. Contudo, terapias medicamentosas não demostram benefícios no tratamento da infertilidade associada a endometriose (MACER & TAYLOR, 2013).

Tratamento cirúrgico

De acordo com a Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), o tratamento cirúrgico é recomendado para mulheres sintomáticas com endometriose em estágio I ou II, conforme a Classificação da Sociedade Americana revisada de Medicina Reprodutiva (rASRM) a fim de aumentar as taxas de gravidez espontânea. A abordagem cirúrgica para infertilidade propôs benefícios em casos de doença moderada a grave, por meio da restauração da anatomia pélvica, remoção de endometriomas, contribuindo na diminuição da do processo inflamatório e melhora do potencial reprodutivo (ELIZUR *et al.,* 2025).

Tecnologia de reprodução assistida

Às opções para o manejo da infertilidade associada à endometriose incluem a concepção espontânea após o tratamento cirúrgico e o emprego de tecnologias de reprodução assistida (TRAs), como fertilização in vitro (FIV) e injeção intracitoplasmática de esperma (WONHYOUNG *et al*., 2024). Atualmente, estima-se que até 25% das pacientes submetidas a FIV são mulheres com endometriose. Entretanto, as indicações para o procedimento incluem comprometimento tubário, fator masculino e falha em outros tratamentos, havendo limitações na literatura quanto a definição de recomendações específicas para casos de infertilidade causada pela endometriose (BONAVINA & TAYLOR, 2022).

Dessa forma, embora a FIV seja considerada a opção de tratamento mais sucedida para essas pacientes, o impacto da endometriose so-

bre as taxas de sucesso não é completamente compreendido (MACER & TAYLOR, 2013). Portanto, ressalta-se a importância da elaboração de um algoritmo personalizado para otimizar o resultado da fertilidade, devendo considerar a idade da paciente, gravidade da doença, reserva ovariana e os objetivos reprodutivos (ELIZUR *et al.,* 2025).

CONCLUSÃO

A endometriose é uma patologia ginecológica multifatorial de elevada prevalência mundial, associada a impactos expressivos na qualidade de vida das mulheres, em decorrência da dor pélvica crônica e infertilidade. Dessa forma a compreensão integrada de seus mecanismos fisiopatológicos associada a infertilidade é fundamental para um manejo adequado, com foco na saúde reprodutiva a longo prazo. O tratamento clínico deve ser individualizado, considerando as particularidades de cada paciente, como idade, gravidade da doença, classificação da endometriose e objetivos reprodutivos. Assim, uma abordagem abrangente, multidisciplinar e centrada na paciente é essencial para controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida.

Além disso, destaca-se a necessidade de ampliação das evidências científicas, especialmente ao desenvolvimento de terapias reprodutivas mais eficazes a fim de aumentar as taxas de concepção. O avanço das pesquisas poderá contribuir para a extensão de opções terapêuticas para as pacientes e para o aprimoramento do cuidado às mulheres com endometriose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONAVINA, G. & TAYLOR, H. S. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment. Frontiers in Endocrinology, v. 13, p. 1020827, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.

ELIZUR, S. E. *et al*. Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes. Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 312, p. 1037, 2025. DOI: 10.1007/s00404-025-07456-3.

GIUDICE, L. C. Endometriosis. The New England Journal of Medicine, v. 362, p. 2389, 2010. DOI: 10.1056/NEJMra0804690.

MACER, M. L. & TAYLOR, H. S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, v. 39, p. 535, 2012. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.05.003.

ROLLA, E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research, v. 8, p. 529, 2019. DOI: 10.12688/f1000research.14817.1.

WANG, P. H. *et al*. Endometriosis: Part I. Basic concept. Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, v. 61, p. 927, 2022. DOI: 10.1016/j.tjog.2022.09.012.

WONHYOUNG, P. *et al*. Female reproductive disease, endometriosis: from inflammation to infertility. Molecules and Cells, v. 48, p. 100164, 2024. DOI: 10.14348/molcells.2024.100164.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 17

ENDOMETRIOSE

CAROLINA KIATAQUI MAURENTE DA SILVA[1]
SOFIA DUTRA MORAIS[1]
TAINARA CRISTINA VIEIRA E SILVA[1]

[1]*Discente – Universidade Santo Amaro.*

Palavras-Chave: *Endometriose; Mulheres; Dor.*

DOI 10.59290/6220912200

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endometriose é definida como tecido endometrial fora da cavidade uterina, como ovários e ligamentos uterossacros, acompanhada de uma inflamação crônica. Atualmente, a causa da doença é baseada na teoria de John A. Sampson, que afirma que a implantação de células endometriais em sítios ectópicos é feita através do transporte retrógrado do sangue menstrual pelas trompas uterinas, um fenômeno que ocorre em 90% das mulheres em idade reprodutiva, porém apenas uma taxa mínima das pacientes mantém o tecido endometrial fora da cavidade e desenvolvem endometriose (SMOLARZ *et al*., 2021). O desenrolamento da doença envolve a interação de múltiplos sistemas do organismo, incluindo fatores genéticos, hormonais, processos inflamatórios e estresse oxidativo (FRANÇA *et al*., 2022).

Do ponto de vista clínico, a endometriose apresenta um desafio na prática ginecológica, uma vez que tem impacto significativo na qualidade de vida das mulheres, em aspectos físico e mental. Essa condição compromete atividades cotidianas, como relacionamentos e desempenho no trabalho. Portanto, sugere-se que pacientes com endometriose possuam acesso a uma abordagem multidisciplinar, incluindo psicoterapia, a fim de abranger todas as particularidades da doença e melhorar os resultados físicos e psicológicos (SZYPŁOWSKA *et al*., 2023).

O objetivo deste capítulo é apresentar os principais aspectos conceituais, epidemiológicos e clínicos da endometriose, destacando sua relevância na prática ginecológica e a importância do diagnóstico precoce e do manejo individualizado.

EPIDEMIOLOGIA

Em 2022 estimou-se que aproximadamente 190 milhões de mulheres no mundo apresentavam endometriose (FRANÇA *et al*., 2022). Entretanto, sabe-se que a prevalência da doença apresenta uma grande variação entre diferentes grupos populacionais e regiões geográficas. Estudos epidemiológicos evidenciam que é uma doença que afeta entre 10 e 15% das mulheres em idade reprodutiva, com pico de incidência entre 25 e 45 anos de idade, porém, há registros de pacientes com endometriose na adolescência e após a menopausa também. Na Polônia, é considerada uma das doenças ginecológicas mais comuns. Além disso, o risco de desenvolvimento da endometriose é maior em mulheres asiáticas quando comparado a mulheres negras e caucasianas (SMOLARZ *et al*., 2021).

Em relação a sintomatologia da doença, observa-se que 90% das pacientes apresentam dismenorreia, 77% dor pélvica crônica, 76% dispareunia, 66% disquesia e 15% hematoquezia. Entre as principais consequências da endometriose, sobressai a infertilidade, que acomete metade das mulheres diagnosticadas. Além das manifestações físicas, estudos demonstram que 87% das pacientes desenvolvem algum tipo de transtorno psíquico, principalmente ansiedade e depressão, relacionado ao impacto da doença na qualidade de vida e realização das atividades cotidianas. Por fim, destaca-se a relevância da endometriose sob a perspectiva econômica, visto que os custos anuais na Europa, Reino Unido e Estados Unidos foi de, aproximadamente, 9.579 euros por mulher, um valor dividido entre custos de assistência médica e redução da eficácia de trabalho (FRANÇA *et al*., 2022).

FATORES DE RISCO

A endometriose resulta da interação de múltiplos fatores de risco, que podem ser classificados em modificáveis ou não modificáveis. A análise desses fatores contribui para uma melhor compressão da manifestação clínica e

prognóstico da doença. Entre os principais fatores não modificáveis, destaca-se a predisposição genética. A doença apresenta caráter hereditário, o que motivou diversos estudos investigarem qual gene ou conjunto de genes são responsáveis pela evolução da doença, entretanto não foi possível padronizar um gene em específico em razão da variabilidade genética observada em diferentes grupos populacionais (MEHEDINTU *et al*., 2014). Outro fator de risco analisado é a relação entre a endometriose e o Índice de Massa Corporal (IMC). Estudos evidenciam que mulheres com baixo IMC apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença, entretanto, em outras pesquisas também foi demonstrado aumento significativo na incidência de endometriose em pacientes obesas (MEHEDINTU *et al*., 2014; SMOLARZ *et al*., 2021).

Em relação ao estilo de vida, alguns hábitos apresentam maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de endometriose. Mulheres tabagistas e aquelas que fazem consumo diário de álcool, com uma dosagem mínima de 10 gramas, apresentam maior risco da doença. Já a dieta desempenha papel importante na prevenção do desenvolvimento da doença, estudos epidemiológicos indicam que uma alimentação rica em frutas e vegetais tem efeito benéfico, pois contêm antioxidantes que colaboram no funcionamento adequado do sistema imunológico e na remoção de radicais livres. Já produtos à base de carne vermelha, exercem um efeito antagônico, uma vez que possui um alto conteúdo de dioxinas, hormônios e gordura. Além desses aspectos, outros fatores de risco também podem ser mencionados, como a menarca precoce, ciclos menstruais com duração inferior a 27 dias, defeitos genitais e nuliparidade ou baixa paridade (SMOLARZ *et al*., 2021).

CLASSIFICAÇÃO

A classificação da endometriose é fundamental para orientar o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico. Para determinar a localização, extensão e gravidade da doença, diversas divisões foram propostas ao longo do tempo. Dessa forma, em 2014, a *World Endometriosis Society* (WES) entrou em consenso na criação de um sistema que combine classificações já existentes. Sendo eles a classificação da Sociedade Americana revisada de Medicina Reprodutiva (rASRM), da Enziana e do Índice de Fertilidade de Endometriose (EFI) (ROLLA, 2019).

Classificação da Sociedade Americana revisada de Medicina Reprodutiva

A rASRM é baseada nos achados obtidos por laparoscopia ou laparotomia, procedimentos que permitem avaliar o tamanho, localização, gravidades das lesões endometrióticas e ocorrência de aderências. Após a avaliação cirúrgica, as alterações identificadas recebem pontuações acumulativas, que permitem classificar a doença em diferentes estágios. Sendo assim, a endometriose é dividida em 4 estágios: estágio I (de 1 a 5 pontos), estágio II (de 6 a 15 pontos), estágio III (de 16 a 40 pontos) e estágio IV (maior que 40 pontos). Entre as principais vantagens do sistema estão sua ampla utilização na prática clínica e a facilidade de classificação. Entretanto, algumas limitações são descritas na literatura, como a não inclusão de lesões profundas, tal como ligamento uterossacral, bexiga e intestino e a ausência de correlação entre os estágios da doença e a intensidade dos sintomas, principalmente dor e infertilidade (FRANÇA *et al*., 2022).

Classificação Enziana

A classificação Enziana foi desenvolvida com o objetivo de complementar a rASRM, com foco nas lesões profundas infiltradas. Esse

sistema utiliza uma escala descritiva, baseada em eixos e números, que descrevem a localização dos focos e caracterizam-os, respectivamente (FRANÇA *et al*., 2022). Em relação aos eixos, eles são divididos em compartimentos A, B e C, que observam focos localizados na vagina e septo vaginal, nos ligamentos sacrouterinos até as paredes pélvicas e no cólon e reto sigmóide, de modo respectivo. Quanto aos números, são utilizados para descrever os focos dos sítios ectópicos, como adenomiose, endometriose da bexiga urinária, endometriose ureter, endometriose da parede intestinal acima do cólon sigmóide e infiltração de outras estruturas, como tegumentos abdominais (SMOLARZ *et al*., 2021). Apesar de contribuir para uma avaliação mais detalhada da localização das lesões profundas, a classificação Enziana não considera a sintomatologia da endometriose um critério de avaliação (FRANÇA *et al*., 2022).

Índice de fertilidade de endometriose

Assim como a classificação Enziana, o EFI tem como objetivo complementar a rASRM, com foco na avaliação do prognóstico reprodutivo das mulheres com endometriose (ROLLA, 2019). O índice abrange tanto fatores históricos, como idade e história prévia de gravidez, quanto fatores cirúrgicos, incluindo a pontuação obtida pela rASRM. A partir da soma de ambos os parâmetros, obtém-se uma pontuação que permite estimar a probabilidade de gravidez ao longo do tempo. A pontuação varia de 0 a 10 pontos, sendo 0 o pior prognóstico e 10 maior chance de uma gravidez espontânea. Esse sistema pode ser utilizado para definir o tratamento, antes de optar pelas tecnologias de reprodução assistida (TARTs) (FRANÇA *et al*., 2022).

Desvantagem

A principal limitação das classificações atualmente utilizadas é a ausência de correlação entre a gravidade da dor e os locais de acometimento da endometriose. Na prática clínica, é possível observar, pacientes classificadas como "graves", estágio IV da Classificação da Sociedade Americana revisada de Medicina Reprodutiva, que apresentam pouca dor, porém tem maior dificuldade para engravidar de forma natural. Dessa forma, evidencia-se que a gravidade anatômica não tem relação direta com a intensidade dos sintomas. Diante disso, surgem questionamentos na literatura sobre a necessidade de incluir a dor como um critério adicional para a classificação definitiva, a fim de tornar a avaliação mais abrangente (ROLLA, 2019).

DIAGNÓSTICO

A suspeita clínica de endometriose surge a partir da avaliação da intensidade e tipo de sintomas relatados pelas pacientes durante a consulta médica. (KONINCKX *et al*., 2021). Como a doença é, geralmente, diagnosticada em estágios avançados, a taxa de morbidade tem alta incidência. Um atraso de diagnóstico de 5 a 10 anos é comum devido a ampla sintomatologia, e muitas vezes, sem sinais específicos, que pode ser confundido com outras patologias (MEHEDINTU *et al*., 2014). O diagnóstico da endometriose requer uma abordagem multifacetada, que integra avaliação clínica, exames complementares e, em alguns casos, avaliação cirúrgica. Essa integração reduz o risco de subdiagnósticos, especialmente em apresentações leves ou atípicas, além de definir o tratamento personalizado (ROLLA, 2019).

Avaliação clínica

A avaliação clínica inicia-se com a realização de uma anamnese detalhada, na qual são investigados sintomas trazidos pelas pacientes, incluindo sua duração, fatores desencadeantes e impacto na qualidade de vida. Em seguida, é realizado o exame físico, que inclui a palpação abdominal e, na ausência de desconforto, pode-

rá prosseguir para o exame pélvico, uma ferramenta eficaz no diagnóstico de endometriose. Durante o exame pélvico, serão pesquisados sinais típicos da doença, como dor à palpação bimanual da região uterina e anexos, além da avaliação do ríctus de dor, que pode auxiliar na identificação da extensão da doença (ROLLA, 2019).

Exames complementares

Alguns estudos sugerem que biomarcadores sanguíneos, como o CA 125, podem auxiliar no diagnóstico da endometriose. Entretanto, a baixa sensibilidade e especificidade do marcador e a ausência de consenso quanto ao valor de corte ideal, seu uso isolado não é recomendado como uma ferramenta diagnóstica (MEHEDINTU *et al*., 2014).

Adicionalmente, métodos de imagem desempenham uma função importante no diagnóstico. Entre os testes de imagem mais utilizados estão o ultrassom transvaginal (TV-USG), tomografia axial computadorizada e ressonância magnética (RM). O TV-USG é considerado o exame de primeira escolha devido ao seu baixo custo e viabilidade. Esse método também permite diagnosticar casos de endometriose infiltrativa profunda, que pode ocorrer no septo vaginal, ligamentos uterossacral e rectosigmóide. Já a tomografia possui papel limitado na avaliação rotineira da endometriose, sendo indicado apenas em casos específicos, como na suspeita de nódulo endométrico inguinal e endometriose no ligamento redondo. Por fim, a RM de alta resolução, com contraste intravenoso e contraste de gel vaginal e retal permite uma avaliação detalhada da doença antes da realização da laparoscopia. Esse exame possibilita a observação de implantes superficiais, aderências, infiltração de ligamento uterossacro e parede da bexiga e doença ovariana (ROLLA, 2019; FRANÇA *et al*., 2022).

No entanto, o valor diagnóstico dos exames de imagem pode ser limitado em algumas situações clínicas. Em casos de mulheres após a menopausa, pode haver dificuldade em diferenciar lesões endométricas de neoplasias ovarianas. Dessa forma, a laparoscopia permanece sendo o "padrão ouro" para o diagnóstico de endometriose (KONINCKX *et al*., 2021).

Avaliação cirúrgica

A laparoscopia é considerada como "padrão ouro" para o diagnóstico da doença, pois permite a visualização direta dos focos endometriais ectópicos, bem como a avaliação da localização e extensão. Além disso, através de biópsias teciduais e análise histopatológica, é possível confirmar o diagnóstico e determinar a agressividade das lesões (ROLLA, 2019). Entretanto, a laparoscopia apresenta limitações, como alto custo e caráter invasivo, oferecendo riscos cirúrgicos ao paciente, como infecções, sangramentos e outras complicações pós-operatórias (FRANÇA *et al*., 2022).

TRATAMENTO

A escolha do tratamento, dependerá da gravidade dos sintomas, extensão e localização da doença, idade da paciente e desejo procriativo (FRANÇA *et al*., 2022). Atualmente, o tratamento da endometriose é dividido em duas terapias: farmacológicas, que tem como objetivo inibir o crescimento dos sítios ectópicos, e cirúrgicas, que tentam remover os focos endometriais. Entretanto, a combinação das duas terapias é a forma mais comum do tratamento da endometriose. Além disso, a dieta e o estilo de vida adequados também desempenham papel importante (MEHEDINTU *et al*., 2014).

Terapias farmacológicas

O tratamento farmacológico pode ser iniciado com base na avaliação clínica, sem a necessidade da confirmação da existência da do-

ença por via laparoscópica. Entre as opções terapêuticas iniciais, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroides (AINE), que inibem a síntese de prostaglandina e, consequentemente, diminui a inflamação crônica e a dor (SMOLARZ *et al*., 2021).

Considerando que a endometriose é uma doença estrogênio-dependente, a finalidade do tratamento hormonal é reduzir os níveis de estrogênio na circulação sanguínea, a fim de limitar o crescimento do tecido endometrial (MEHEDINTU *et al*., 2014). Entre os principais grupos de fármacos utilizados estão o Danazol e os contraceptivos orais. O Danazol é um derivado da testosterona cujo mecanismo de ação é a inibição do hormônio liberador da gonadotrofina (GnRH), causando a diminuição dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH). Entretanto, devido ao seu efeito androgênico, os efeitos colaterais incluem ganho de peso, redução da mama e diminuição do timbre da voz. Já o contraceptivo oral atua por meio da diminuição da secreção dos níveis de LH, promovendo estabilização do endométrio e redução da atividade hormonal ovariana, levando a uma redução da dor e sangramento (SMOLARZ *et al*., 2021).

Terapia cirúrgica

Quando os sintomas persistem ou os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso superam os efeitos benéficos, a terapia cirúrgica é optada. A intervenção cirúrgica também pode ser preferível em pacientes que possuam distorção anatômica de estruturas pélvicas, aderências, obstrução intestinal, dor pélvica e infertilidade. O tratamento cirúrgico pode ser classificado em conservador ou radical. A cirurgia conservadora é indicada para mulheres que desejam preservar a fertilidade e adolescentes. Esse procedimento consiste na cauterização dos focos endometriais e restauração da anatomia pélvica, o que pode resultar em melhora significativa da dor pélvica e na taxa de fertilidade. Entretanto, deve-se considerar a recorrência dos sintomas após a cirurgia. Por outro lado, a cirurgia radical é indicada para mulheres que não desejam engravidar ou em casos em que a dor não é suprimida pelos medicamentos. Esse tipo de abordagem, envolve a realização da histerectomia, que pode ser associada ou não a ooforectomia (FRANÇA *et al*., 2022; SMOLARZ *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

A endometriose é uma doença multifatorial de alta prevalência, associada a impactos significativos na qualidade de vida das pacientes, causado principalmente pela dor crônica, infertilidade e limitações nas atividades cotidianas. Dessa forma, a compreensão integrada dos sistemas de classificação da doença é fundamental para um manejo clínico adequado, auxiliando na definição do prognóstico e estratégias terapêuticas. O aumento da incidência e morbidade relacionada à endometriose, reforça a importância do diagnóstico precoce e da correlação dos entre sintomas e classificações existentes. O tratamento deve ser individualizado, podendo incluir terapias farmacológicas e cirúrgicas, de acordo com a gravidade da doença, localização e extensão, desejo de reprodução e idade da paciente. Dessa forma, uma abordagem abrangente e centrada na paciente é essencial para controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida.

Além disso, destaca-se a necessidade de novos estudos científicos voltados ao desenvolvimento de métodos diagnósticos mais sensíveis e menos invasivos, assim como a investigação de novas terapias farmacológicas, capazes de ampliar as opções terapêuticas para as pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FRANÇA, P. R. C. *et al*. Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. Molecules, v. 27, p. 4034, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules27134034.

KONINCKX, P. R. *et al*. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Frontiers in Endocrinology, v. 12, p. 745548, 2021. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548.

MEHEDINTU, C. *et al*. Endometriosis still a challenge. Journal of Medicine and Life, v. 7, p. 349, 2014.

ROLLA, E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research, v. 8, p. 529, 2019. DOI: https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1.

SMOLARZ, B. *et al*. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). International Journal of Molecular Sciences, v. 22, p. 10554, 2021. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms221910554.

SZYPŁOWSKA, M. *et al*. The impact of endometriosis on depressive and anxiety symptoms and quality of life: a systematic review. Frontiers in Public Health, v. 11, p. 1230303, 2023. DOI: https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1230303.

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER

Edição XXIX

Índice Remissivo

Amamentação 69
Amniorrexe 1
Anticoncepção Pós-Parto 69
Burnout Materno 128
Câncer de Mama 148
Cardiometabólica 18
Complicações Obstétricas 57
Depressão Gestacional 10
Depressão Pós-Parto 109
Diagnóstico 148
Disruptores Endócrinos 101
Dor 168
Dor Nociplástica 34
Dor Pélvica Crônica 34, 138
DPP 109
Endometriose 138, 162, 168
Estudantes 81
Ginecologia 101
Gravidez 81, 90
Infertilidade 162
Linfonodomegalia Axilar 148
Membranas Ovulares 1
Mulheres 81, 168
Neurodesenvolvimento 90
Neuroinflamação 138
Osteoporose Pós-Menopausa 119
Ovários Policísticos 18
Planejamento Reprodutivo 69
Puberdade 101
Puerpério 10
Qualidade de Vida 162
Revisão de Bibliografia 46, 57, 119, 128
Saúde Cardiovascular 46
Saúde da Mulher 1, 10, 18, 46, 57, 119, 128
Sensibilização Central 34
Vitamina D 90, 109

EDITORA PASTEUR