



GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Edição XI

AUTORES PRINCIPAIS:
GUILHERME BARROSO LANGONI DE FREITAS
ANA CLARA ALVAREZ COSTA
ARTHUR HENRIQUE DE MOURA SOARES


EDITORA
PASTEUR

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Edição XI

Autores Colaboradores

Adriana Ruphael de Freitas
Ana Clara Alvarez Costa
Antônio Marcos Nastaszity Xavier¹
Arthur Henrique de Moura Soares
Arthur Oliveira Maranhão¹
Bárbara Garibaldi Lemes
Beatriz Augusta Lopes
Beatriz Dias de Oliveira
Beatriz Viguetti Godoy
Bernardo Duarte Bastos
Bernardo Trivellato Lins
Camila Ayumi Kanashiro
Camila Ribeiro Carrijo de Oliveira
Carlos Eduardo Oliveira Beltrame
Carlos Eduardo Rodrigues Syhett Meneguci
Carolina Bonini Rizzatti
Cecília Pereira Gazire
Clara Perim Seara
Daniella Miki Nishimatsu Mitani
Eduarda Ambrosi
Fernanda Biasi
Fernanda Queiroz Fonseca¹
Fernando Rodrigues Dias
Gabriel Braga de Castro
Gabriela Viana de Miranda
Gabriely de Camargo Aguirre
Geovana Moreira Pereira
Giulia Lacerda Garibaldi
Hamyllé Braga Pinto Coelho
João Pedro Mendes Rocha

José Campos Miranda Neto
Júlia de Moura Andrade
Júlia Palhares de Araújo Grieder
Larissa Martins Carvalho Mesquita Nunes
Laura Beatriz Firmino Werner
Laura Paes Baptista de Oliveira Mendonça
Letícia Souza Alves Pereira
Lorena Brandão Fonseca
Lucca Paixão Alvarenga Reale
Luciana Silva Rocha
Ludmilla Macedo Borges
Luisa Ferreira Pimentel
Luísa Vargas Marinho
Luiza Lacerda Garibaldi
Luiza Melgaço Martins
Manuela Brion Cardoso Villela Dias
Marcela Ferreira Gomes
Marianny Bueno Junqueira
Mateus Barbosa da Silva
Mateus Venâncio Sisti Leite
Matheus Duarte Aguiar
Michael Deslandes Bicalho Silva Araújo
Milena Butolo Vido
Pedro Henrique de Campos Ribeiro
Pedro Henrique Santos Victoria
Pedro Lana Freitas
Rafael Nogueira Lima
Rafael Rodrigues da Cunha Viegas
Sofia Pontes Ananias
Vitor Augusto Castro Santos

2023 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

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

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

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

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)

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

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

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

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

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

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

Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá -PR)

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

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

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ -RJ)

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

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

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

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, 2023)

F866 FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA/ Freitas, G.B.L.-Irati:
Pasteur, 2024.
1 livro digital; 155 p.; ed. XI; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-123-2

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-123-2>

1. Medicina 2. Ciências da Saúde 3. Mulher

I. Título.

CDD 610
CDU 612.6

Prefácio

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

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

Sumário

Capítulo 1	
VULVOVAGINITES E VAGINOSES.....	1
Capítulo 2	
GONORREIA.....	9
Capítulo 3	
INFECÇÃO URINÁRIA.....	17
Capítulo 4	
DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA	24
Capítulo 5	
MIOMAS.....	31
Capítulo 6	
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS	43
Capítulo 7	
MASTOLOGIA.....	50
Capítulo 8	
ABORDAGEM CIRÚRGICA NO CÂNCER DE MAMA	63
Capítulo 9	
CÂNCER DE ENDOMETRIO	70
Capítulo 10	
CONTRACEPTIVOS.....	77
Capítulo 11	
ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO.....	91
Capítulo 12	
DERMATOLOGIA NA GRAVIDEZ.....	99
Capítulo 13	
HIPERTENSÃO GESTACIONAL.....	109
Capítulo 14	
HEMORRAGIA PÓS PARTO.....	116
Capítulo 15	
DEPRESSÃO PÓS PARTO	129
Capítulo 16	
CLIMATERIO.....	137

Capítulo 1

VULVOVAGINITES E VAGINOSSES

FERNANDO RODRIGUES DIAS¹
GABRIEL BRAGA DE CASTRO¹
LARISSA MARTINS CARVALHO MESQUITA NUNES¹
PEDRO HENRIQUE SANTOS VICTÓRIA¹

1- Acadêmico do 11º Período de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte, UniBh. Belo Horizonte, Minas Gerais.

Palavras Chave: Vulvovaginites; Vaginoses; Mulher

INTRODUÇÃO

A vulvovaginite é o processo inflamatório que acomete a vulva, as paredes vaginais e o epitélio escamoso estratificado do colo uterino. Muitas vezes, são mencionadas como corrimento vaginal pelo sintoma predominante do quadro. Estas condições representam uma das principais causas de procura aos ginecologistas, motivando cerca de 30% das consultas. Por outro lado, a vaginose define a ausência de resposta inflamatória vaginal (BRASIL, 2018).

O ecossistema vaginal é um meio complexo que consiste na inter-relação entre a microflora endógena, produtos do metabolismo desta microflora e do hospedeiro, estrogênio e nível do pH. O equilíbrio deste é constantemente desafiado por fatores endógenos e exógenos. Na maioria parte, a microbioma vaginal é dominado por uma ou duas espécies de *Lactobacillus*, sendo os mais frequentes *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* ou *Lactobacillus jensenii*. No entanto, em algumas mulheres assintomáticas e saudáveis, o predomínio no meio vaginal não é dos *Lactobacillus*, mas sim de outras bactérias, incluindo espécies de *Prevotella*, *Gardnerella*, *Atopobium* e *Megasphaera* (LARSEN & MONIF, 2001).

O PH é um importante influenciador na composição microbiana da vagina e este depende do estado hormonal da mulher. O estrogênio estimula o depósito de glicogênio nas células epiteliais vaginais, que, posteriormente, é degradado em glicose e ácido láctico, por ação dos *Lactobacillus*. Como resultado, o pH vaginal será igual ou menor a 4,5, na maioria das mulheres assintomáticas na idade reprodutiva, com ciclos menstruais normais. Os *Lactobacillus* possuem vantagem seletiva e constituem a espécie microbiana mais frequente sob essas

condições fisiológicas ácidas. Outros micro-organismos, como *Candida albicans* e *Streptococcus sp. aeróbio*, também são tolerantes ao pH ácido. Em uma minoria de mulheres que não possuem *Lactobacillus*, outras bactérias, como *Atopobium*, *Megasphaera* e *Leptotrichia*, podem estar presentes e produzem ácido láctico (FORSUM *et al.*, 2005).

Algumas situações, como a fase do ciclo menstrual, gestação, uso de contraceptivos, frequência de intercurso sexual, uso de duchas ou produtos desodorantes, antibióticos ou outras medicações com propriedades imunossupressoras podem alterar as condições endovaginais, aumentando ou diminuindo as vantagens seletivas para micro-organismos específicos. A ação do intercurso sexual desprotegido sobre a microflora vaginal ainda é controversa (LARSEN & MONIF, 2001).

Por fim, pode-se concluir que o meio vaginal é complexo. As interações entre o microbioma vaginal, os mecanismos de defesa locais e os agentes potencialmente patogênicos podem resultar nos estados de saúde vaginal ou em processos infecciosos e/ou inflamatórios. O correto diagnóstico de tais situações é fundamental para que a flora vaginal saudável seja mantida e para que eventuais afecções patológicas sejam adequadamente tratadas (BRASIL, 2018).

Fisiopatologia

A Vulvovaginite é um processo inflamatório, que se dá pelo aumento da quantidade de polimorfonucleares, acometendo o trato genital inferior. Já a Vaginose define a ausência de resposta inflamatória vaginal. Na prática clínica, muitas vezes, elas são mencionadas como “corrimento vaginal” pelo sintoma predominante do quadro. Entretanto estas condições, representam uma das principais causas de procura aos ginecologistas, gerando cerca de 30% das con-

sultas. Desse modo, é essencial entender a fisiopatologia das principais causas de vulvovaginites infecciosas, a Vaginose Bacteriana (VB), a Candidíase Vulvovaginal e a Tricomoniase, entendendo a atuação do agente etiológico envolvido e a resposta imune do indivíduo (BRASIL, 2018)

Em primeiro lugar deve-se destacar a Vaginose Bacteriana (VB), a mais frequente afecção do trato genital inferior feminino. É uma condição comum que ocorre devido a um desequilíbrio na flora vaginal, gerando em um aumento de bactérias anaeróbias e uma diminuição de lactobacilos, que são predominantes em condições normais na vagina saudável. Os estudos atuais não definem a causa exata desse desequilíbrio, mas vários fatores podem estar envolvidos, incluindo alterações hormonais, atividade sexual, uso de duchas vaginais e antibióticos, entre outros (DONDERS *et al.*, 2000).

A vagina possui diversas bactérias residentes, a exemplo dos *Lactobacillus* que mantêm a acidez normal da vagina devido à produção de ácido láctico. Ela ocorre quando o número de lactobacilos protetores diminui e o número de outras bactérias que estão normalmente presentes aumentam, a exemplo das bactérias *Gardnerella vaginalis* e *Peptostreptococcus*. A existência desse quadro de infecção depende de vários fatores como a atividade sexual, a quantidade de parceiros sexuais, a idade, uso de duchas vaginais, fase do ciclo menstrual, uso de anticoncepcionais, condições socioeconômicas e gestação. Ao que se pode observar o modo como a mulher conduz sua vida, tende a influenciar na sua saúde e bem-estar, é indispensável que a mesma reconheça situações que possa conduzir a adquirir esse tipo de patologia (TEIXEIRA, 2018).

A VB não é considerada uma doença sexualmente transmissível, embora o início da atividade sexual esteja associado a um maior risco

de desenvolvê-la. A fisiopatologia envolve diversas mudanças na composição da flora vaginal, com um aumento das bactérias anaeróbias, como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* e *Prevotella spp.*, e uma diminuição dos lactobacilos produtores de ácido láctico. Esse desequilíbrio na flora vaginal pode levar a um aumento do pH vaginal, podendo facilitar o crescimento de bactérias associadas à VB. Normalmente a VB não é uma condição grave, mas ela pode estar associada a complicações, como aumento do risco de infecções sexualmente transmissíveis, incluindo o HIV, e complicações durante a gravidez, como parto prematuro e baixo peso ao nascer (FORSUM *et al.*, 2005).

A segunda causa mais comum de corrimento vaginal (23% dos casos de vulvovaginite) é a candidíase. Uma infecção fúngica causada principalmente pelo fungo *Candida albicans*, embora outros tipos de *Candida* também possam estar envolvidos. A fisiopatologia da candidíase envolve vários fatores, incluindo a interação entre o hospedeiro humano e o fungo. Normalmente, a *Candida* faz parte da microbiota normal do trato gastrointestinal, da pele e das membranas mucosas, como a boca e a vagina. Sob certas condições, como alterações na imunidade, uso de antibióticos, diabetes não controlada, gravidez ou uso de dispositivos médicos invasivos, a *Candida* pode proliferar e se transformar em uma infecção. Ela possui mecanismos para aderir e invadir os tecidos humanos. Ela produz proteínas que ajudam na adesão às células epiteliais, permitindo a colonização dos tecidos. Uma vez aderida, a *Candida* pode invadir as células e os espaços entre elas, causando danos (HOLANDA *et al.*, 2007)

O sistema imunológico humano desempenha um papel crucial na defesa contra a candidíase. A resposta imune inclui a ativação de células como os neutrófilos, macrófagos e células dendríticas, que tentam eliminar a *Candida*. Em

indivíduos imunocomprometidos, essa resposta pode ser comprometida, favorecendo a proliferação fúngica. A interação entre a *Candida* e as células hospedeiras pode desencadear uma resposta inflamatória. A liberação de citocinas pró-inflamatórias e mediadores químicos pode causar danos aos tecidos e contribuir para os sintomas da infecção, como vermelhidão, inchaço e dor. (ÁLVARES *et al.*, 2007).

Por fim, é importante destacar a terceira causa mais comum de corrimento vaginal, a tricomoníase (20% dos casos). É uma doença sexualmente transmissível, causada pelo parasita protozoário *Trichomonas vaginalis*, que afeta principalmente o trato urogenital, tanto em homens quanto em mulheres. As mulheres são em sua maioria, sintomáticas, podendo permanecer, em algumas circunstâncias, assintomáticas, como acontece após a menopausa (TUCCI & TONEY, 2008).

A infecção ocorre principalmente através do contato sexual, mas também pode ocorrer por meio de objetos contaminados, como toalhas ou roupas íntimas. O *T. vaginalis* se adere à mucosa do trato urogenital, incluindo a vagina, o colo do útero, a uretra e a próstata. Ele se reproduz assexuadamente por fissão binária. A presença do parasita causa inflamação local, com recrutamento de células do sistema imunológico, como neutrófilos e macrófagos, para combater a infecção. O sistema imunológico do hospedeiro desempenha um papel importante na eliminação da infecção. A resposta imune adaptativa, incluindo anticorpos e células T, é ativada para combater o parasita (ÁLVARES *et al.*, 2007).

Clínica

As vulvovaginites, são um conjunto de sinais e sintomas que podem ser causadas por diferentes microorganismos e patógenos. De forma direta, as queixas se assemelham, porém,

de acordo com algumas características o clínico consegue diferenciar as etiologias.

As pacientes se queixam, basicamente, de conteúdo vaginal aumentado, prurido e irritação na região íntima, que podem estar associadas a odor desagradável, ardência e dispareunia, por exemplo. Algo muito comum, na prática, é o ato de diferenciar a etiologia da vulvovaginite levando em consideração a coloração do corrimento vaginal, contudo, este não é um dado específico, tendo em vista que o corrimento pode mudar sua característica em contato com células descamadas, sangue, espermatozoides ou muco.

Levando em consideração as principais etiologias de vulvovaginites e vaginose infecciosas, faz-se necessária a diferenciação entre elas, sendo as principais, a vaginose bacteriana, a candidíase vaginal e a tricomoníase.

Em ordem, o quadro clínico da vaginose bacteriana (VB) se caracteriza por corrimento vaginal com odor fétido, sendo o sintoma mais típico. Este odor desagradável, que se assemelha a odor de peixe, piora durante a menstruação e o coito, pois ambas as situações aumentam o pH local, tornando-o mais alcalino e, por sua vez, facilitando a volatilização das aminas produzidas pelo patógeno. O corrimento tem como característica a fluidez, a homogeneidade, a coloração branco-acinzentada ou amarelada, normalmente em pequena quantidade, e não aderente à parede vaginal. Também, devido à volatilização de aminas, pode haver presença de microbolhas, sendo incomum a dispareunia (PCDT IST- MS, 2022).

Como complicação, estudos indicam que a VB aumenta o risco de aquisição de ISTs e, além disso, pode aumentar risco de complicações em cirurgias ginecológicas e no período gravídico, associando-se à DIP no primeiro caso, e a prematuridade, ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO), corioamnionite

e endometrite, no segundo caso (NASIARDIS *et al.*, 2017).

Tendo em vista a candidíase vaginal é importante entender que o quadro clínico depende do grau da infecção, assim como sua localização. Os sintomas podem variar, sendo o prurido vaginal o principal sintoma. Além disso, ardência vulvovaginal, disúria, dispareunia, hiperemia, edema e escoriações/fissuras podem ocorrer. A respeito do corrimento, este tem como característica a coloração esbranquiçada, o aspecto grumoso, a ausência de odor e a aderência à parede vaginal e colo uterino. Diferentemente da VB, a candidíase tende a piorar na semana antes da menstruação, onde a acidez vaginal é alta.

A candidíase pode ser classificada em não complicada e complicada. A considerada não complicada se apresenta em episódios esporádicos e tem intensidade leve ou moderada, sendo o agente etiológico mais provável a *Candida albicans*, ocorrendo em mulheres não imunocomprometidas. Por sua vez, a considerada complicada, refere-se à candidíase recorrente ou severa ou causada por espécies não *albicans* ou em mulheres imunocomprometidas (SOBEL, 2016).

Por fim, em relação à tricomoníase, é importante salientar que esta é uma Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e, portanto, tem associação com outras infecções, como a gonocócica, a pelo vírus do HIV e outras, o que abre uma janela de oportunidade para investigação e aconselhamento sexual (LEDGER & WITKIN, 2016). Tratando-se do quadro clínico em mulheres, este consiste em um corrimento vaginal abundante, amarelo-esverdeado ou acinzentado, bolhoso, associado a um odor fétido de peixe. Como é um quadro inflamatório, dependendo do grau de inflamação, a paciente pode evoluir com sinusiorragia e dispareu-

nia, associado a sintomas inflamatórios no canal vaginal e intróito vaginal, como hiperemia, edema e disúria, sendo um sinal altamente específico deste quadro a colpíte focal ou difusa, caracterizada por um “colo em framboesa”, que ocorre pela dilatação capilar e hemorragias puntiformes.

É fundamental recordar que a tricomoníase, em muitos casos, pode ter sintomas discretos ou até ser assintomática, o que torna, na prática médica, alguns profissionais incapazes de realizar este diagnóstico, por não saberem deste espectro da doença. Tendo isto em vista, estudos evidenciam que pesquisas realizadas em mulheres que não estavam em busca de cuidados médicos por não apresentarem sintomas ginecológicos, evidenciaram presença de infecção pelo *Trichomonas vaginalis* (MILLER *et al.*, 2005).

Em relação às complicações, a tricomoníase, estudos indicam associação com RPMO, parto prematuro, baixo peso ao nascer e infecções puerperais.

Diagnóstico

Em relação às vulvovaginites e as vaginoses, para determinar o diagnóstico é importante realizar quatro etapas principais. Primeiro, determinar o pH vaginal, que pode ser facilmente obtido através de fitas medidoras de pH. Sendo a amostra retirada do terço médio para distal da parede lateral. Em segundo, o exame a fresco, após a retirada do conteúdo vaginal, adiciona-se uma gota de solução salina, para realização da microscopia, podendo identificar, hifas ou pseudohifas, *Trichomonas vaginalis* e até as *clue cells*, que são os principais microorganismo a serem identificados. Em terceiro, realizar a bacterioscopia por coloração de gram, com o intuito de identificar *clue cells*, células epiteliais escamosas de aspecto granular pontilhado, e bordas indefinidas cobertas por pequenos e numerosos cocobacilos, sendo típica de

vaginose bacteriana. Por último, o teste das aminas (teste de *whiff*), na qual deve ser adicionado hidróxido de potássio a 10% no conteúdo vaginal retirado sobre a lâmina. Considerado positivo quando é liberado um odor desagradável.

A vaginose bacteriana pode ser diagnosticada através de critérios clínicos, que são os critérios de Ansel, ou por meio da coloração de Gram, chamado de sistema de Nugent.

Critérios de Amsel:

É necessário pelo menos três dos quadros critérios para a confirmação do diagnóstico, caso a microscopia possa ser realizada.

- -Corrimento branco-acinzentado, fino e homogêneo;
- -Ph vaginal maior que 4,5;
- -Teste das aminas (teste de *whiff*) positivo: aparecimento de odor desagradável após adicionar hidróxido de potássio a 10% em material coletado;
- -Visualização de *clue cells* no exame microscópico a fresco do conteúdo vaginal (AMSEL *et al.*, 1983).

Sistema de Nugent:

É o sistema de coloração de gram mais comumente utilizado, sendo padrão ouro para o diagnóstico de vaginose. A coloração de gram quantifica o número de bactérias e lactobacilos patogênicos, resultando em um escore que determina a infecção. No sistema de Nugent, o escore de 0 a 3 é considerado normal, enquanto que o escore de 4 a 6 é indeterminado e o escore de 7 é considerado VB (NUGENT *et al.*, 1991).

O diagnóstico da Candidíase vulvovaginal, na maioria das vezes, depende apenas do quadro clínico e do exame a fresco. Em geral, os pacientes referem: prurido, corrimento grumoso, sem odor, dispareunia de introito vaginal e disúria externa. A avaliação do corrimento vaginal, é encontrado um pH mais ácido, com

valores inferiores a 4,5 e durante a microscopia pode ser visualizado leveduras e/ou hifas e pseudo-hifas de fungos. O exame microscópico a fresco com coloração do Gram e a utilização de hidróxido de potássio 10%, demonstra apenas as hifas e pseudo-hifas (SOBEL, 2016).

O diagnóstico de Tricomoniase é obtido por meio da anamnese, exame físico, obtendo o pH, teste de *whiff* e a microscopia. O pH, geralmente é superior a 5, o teste de *whiff* é positivo, demonstrando odor desagradável e a microscopia revela o protozoário, móvel com seus quatro flagelos anteriores característicos. Além disso, pode demonstrar uma população de leucócitos elevada (LEDGER & WITKIN, 2016).

Caso não seja confirmado o diagnóstico pela microscopia, é indicado o teste de amplificação do ácido nucléico (NAAT), sendo o método mais sensível e específico.

Tratamento

O tratamento deve ser empregado em mulheres sintomáticas ou em grávidas mesmo que assintomáticas, especialmente as que apresentam comorbidades ou potencial risco de complicações.

Na vaginose bacteriana a primeira escolha tem como opção a medicação via oral ou tópica, incluindo gestante e lactantes. A administração oral deve ser metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x ao dia por 7 dias. Enquanto que a administração tópica deve ser Metronidazol gel vaginal 100 mg/g um aplicador cheio, via vaginal, à noite ao se deitar por 5 dias. Como segunda opção: clindamicina 300mg, VO 2x ao dia por 7 dias (PCDT IST- MS, 2022).

O tratamento Candidíase vulvovaginal pode ser realizado com diversos medicamentos antifúngicos.

Sendo a primeira escolha o miconazol: creme vaginal, 2%, um aplicador cheio à noite,

ao se deitar, por sete dias. Outra opção é a Nistatina:100.000 UI, uma aplicação via vaginal à noite, ao se deitar, por 14 dias.

Segunda opção, Fluconazol 150 mg, VO, dose única ou Itraconazol 100 mg, VO, 2 comprimidos, 2x/dia, por 1 dia.

Para os quadros de recorrência ou complicado deve-se utilizar dose de indução e dose de manutenção. A indução deve ser feito com Fluconazol 150 mg VO, 1x/dia, dias 1, 4 e 7 ou itraconazol 100 mg, 2 comprimidos, VO 2x/dia, por 1 dia ou Miconazol creme vaginal tópico diário, por 10 a 14 dias. Enquanto que a manutenção pode ser realizada com Fluconazol 150 mg VO, 1x/ semana, por 6 meses ou Miconazol creme vaginal tópico, 2x/ semana ou Óvulo vaginal 1x semana, durante 6 meses.

O tratamento de gestantes e lactantes deve ser realizado apenas por via vaginal, sendo contraindicado o tratamento via oral (PCDT IST-MS, 2022).

O tratamento da tricomoníase deve ser realizado por meio sistêmico, pois os métodos tópicos não atingem as concentrações terapêuticas desejadas. Devendo ser indicado o tratamento do parceiro e a abstinência sexual durante o uso da medicação.

A primeira opção (incluindo gestante e lactentes): Metronidazol 400 mg, 5 comprimidos VO, dose única (dose total do tratamento: 2 g) ou Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, VO, 2x/ dia, por 7 dias (PCDT IST- MS).

Outra forma terapêutica que pode ser empregada é a utilização do Metronidazol 500 mg, VO, 12/12 horas, por 7 dias. Essa terapêutica, é recomendada apenas para mulheres. Já para homens, deve ser utilizado o Metronidazol 2 g, VO, dose única. Como regime alternativo para mulheres e homens é recomendado o uso do Tinidazol 2 g, VO, dose única (CDC, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ÁLVARES, C.A. *et al.* Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 43 (5) Out 2007. Doi:10.1590/S1676-24442007000500004.

AMSEL, R. *et al.* Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American Journal of Medicine*. 1983 Jan;74(1):14-22. Doi: 10.1016/0002-9343(83)91112-9.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/SCTIE nº 42, de 5 de outubro de 2018. Torna pública a decisão de aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS [Internet]. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*, 2018 out 8 [citado 2020 set 4];Seção I:88. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2018/prt0042_08_10_2018.html. Acesso em: 07 mar. 2024.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention, 2021

DONDERS, G.G. *et al.* Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2000;182(4):872-8. Doi: 10.1016/s0002-9378(00)70338-3.

FORSUM, U. *et al.* Bacterial vaginosis: a laboratory and clinical diagnostics enigma. *APMIS*. 2005 Mar;113(3):153-61. Doi: 10.1111/j.1600-0463.2005.apm1130301.x.

HOLANDA, A.A.R.D. *et al.* Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal comcomitante. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro*. 2007; 29:3-9. Doi: 10.1590/S0100-72032007000100002

LARSEN, B. & MONIF, G.R.G. Understanding the bacterial flora of the female genital tract. *Clinical Infectious Diseases*. 2001 Feb 15;32(4):e69-77. Doi: 10.1086/318710.

LEDGER, W.J. & WITKIN, S.S. *Trichomonas vaginitis*. In: Ledger WJ, Witkin SS. *Vulvovaginal infections*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press Taylor & Francis Group; 2016c. p. 59-67

MILLER, W.C. *et al.* The prevalence of trichomoniasis in young adults in the United States. *Sexually Transmitted Diseases*. 2005 Oct;32(10):593-8. Doi: 10.1097/01.olq.0000179874.76360.ad.

NASIARDIS, D. *et al.* Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. *BJOG*. 2017 Jan;124(1):61-69. Doi: 10.1111/1471-0528.14209.

NUGENT, R.P. *et al.* Reability of diagnosing bacterial vaginosis in improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991;29:297-301. Doi: 10.1128/jcm.29.2.297-301.1991.

PCDT IST- MS - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), 2022

SOBEL, J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2016;214(1):15-21. Doi: 10.1016/j.ajog.2015.06.067.

TEIXEIRA, P.M. Prevalência e fatores associados à vaginose bacteriana em mulheres atendidas pelo SUS no município de Ouro Preto/ MG. Dissertação de mestrado (Especialização em Ciências Farmacêuticas) – Programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro. 2018.

TUCCI, V. & TONEY, J.F. Not so benign: the clinical manifestations, diagnosis and treatment of trichomoniasis in men. *Asian Biomed*. 2008;2(2):91-100.

GONORREIA

RAFAEL NOGUEIRA LIMA¹
JOÃO PEDRO MENDES ROCHA¹
LUCCA PAIXÃO ALVARENGA REALE¹
MATHEUS DUARTE AGUIAR¹

1. *Acadêmicos de Medicina - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais*

Palavras Chave: *Gonorreia; Saúde da mulher; Infecções sexualmente transmissíveis.*

INTRODUÇÃO

A gonorreia é uma infecção bacteriana comum causada pela *Neisseria gonorrhoeae*, um diplococo Gram-negativo, não flagelado, não formador de esporos, encapsulado, anaeróbio facultativo, com diâmetro entre 0,6 a 1,06 μ (PENNA *et al.*, 2000) e que é transmitida quase exclusivamente por contato sexual (IST) ou perinatal (transmissão vertical). A condição afeta membranas mucosas do trato genital inferior, e mais raramente, as mucosas do reto, orofaringe e conjuntiva. As manifestações clínicas são variáveis, podendo acometer principalmente o trato urogenital, além de determinadas manifestações extragenitais, enquanto a maioria dos casos em mulheres ser assintomático. A doença atinge, anualmente, em torno de 86,9 milhões de pessoas (UNEMO *et al.*, 2019) e está entre as duas primeiras ISTs bacterianas mais prevalentes do mundo (LIN *et al.*, 2021). Após contato sexual do parceiro fonte com o novo hospedeiro e vencidas as barreiras naturais da mucosa, e em período de incubação relativamente curto (2 a 5 dias), a infecção evolui para a doença. Trata-se de um processo localizado autolimitado em alguns casos sem maiores repercussões, enquanto em outros ocorrem complicações no próprio aparelho urogenital ou a distância, provocando alterações sistêmicas (PENNA *et al.*, 2000).

Fisiopatologia

A bactéria *Neisseria gonorrhoeae* entra em contato com o hospedeiro através do contato íntimo sem uso de preservativos. Ela estabelece a infecção no hospedeiro humano aderindo ao epitélio mucoso colunar, presente no trato genital, mas também tem a capacidade de infectar tecidos do reto, faringe e conjuntiva. Essa adesão ocorre devido a estruturas da superfície celular chamada de Pilis e proteínas de superfície

chamadas Opa, que possibilitam a fixação dos gonococos às células epiteliais mas também promovem a aglutinação das bactérias, protegendo-as contra a fagocitose. Já aderida ao epitélio, a *N. gonorrhoeae* utiliza as porinas (PorB), que fazem com que a bactéria consiga com maior facilidade entrar na circulação e assim assinar o sistema imune, esse processo do contágio a entrada da bactéria no organismo dura entre doze e vinte e quatro horas. A bactéria é capaz de realizar uma variação antigênica de seus antígenos de superfície, Opa e Pilis, e também são capazes de interferir na ação dos neutrófilos, resistindo à fagocitose, contribuindo para a persistência da infecção. A resposta inflamatória do hospedeiro é caracterizada principalmente pela presença e ação dos neutrófilos, que no local da infecção formam pus, um dos sinais. A resposta imune contra a *N. gonorrhoeae* também agride e gera danos ao tecido do hospedeiro, como descamação do epitélio e a formação de microabscessos, que contribuem para os sintomas da gonorreia.

Transmissão

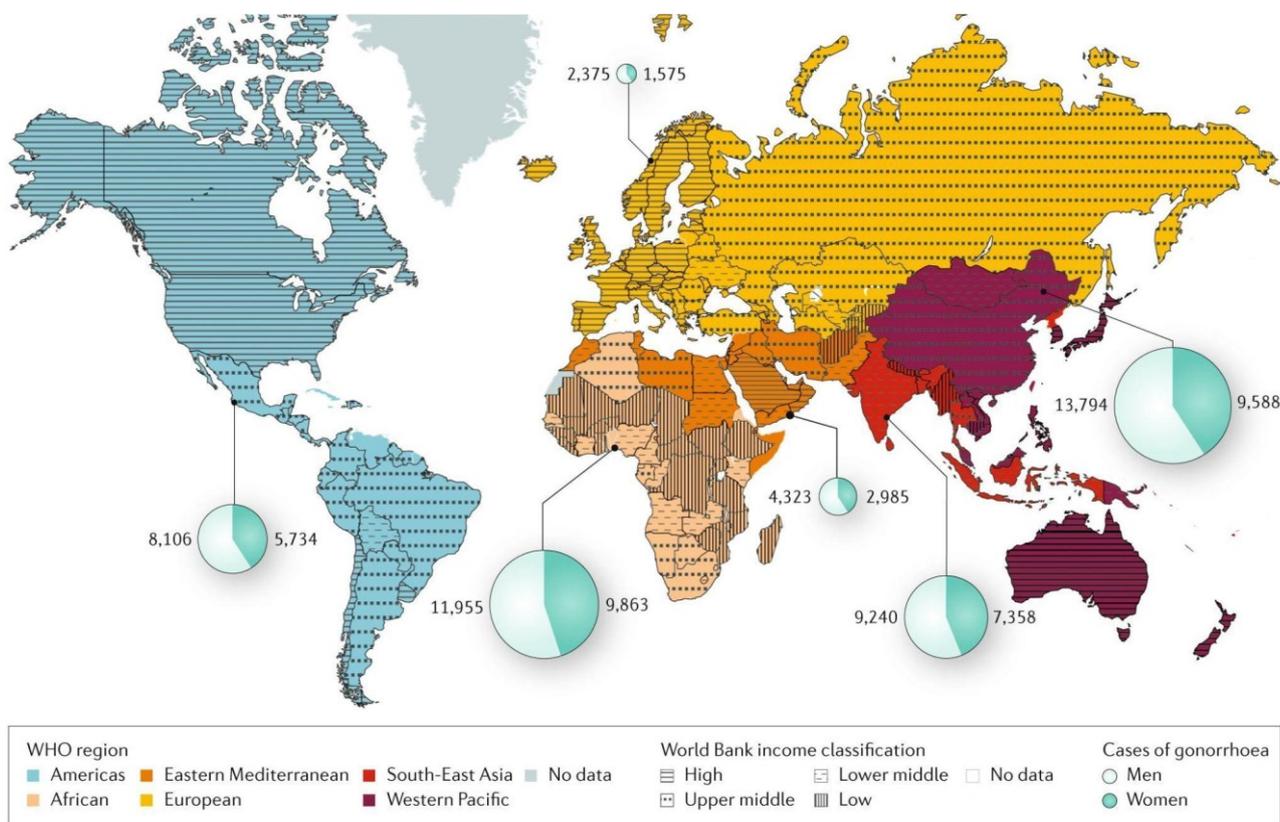
A infecção gonocócica apresenta alta contagiosidade, sendo o homem o reservatório natural do gonococo e grande veículo disseminador. As mucosas genital e anal representam a porta de entrada e saída do agente etiológico. A gonorreia, assim como outras infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) geralmente são transmitidas por pessoas com infecções assintomáticas ou que têm sintomas ignorados ou não percebidos. Muitos transmissores da doença pertencem a um subgrupo de pessoas infectadas que não possuem ou não valorizam sintomas e não cessam espontaneamente a atividade sexual. Esse conceito sustenta a importância da busca ativa para promover tratamento aos parceiros sexuais das pessoas infectadas.

Epidemiologia

De acordo com dados da OMS, no ano de 2016 foram estimados quase 87 milhões de casos de gonorreia no mundo entre pessoas de 15 a 49 anos (UNEMO *et al.*, 2019) (**Figura 2.1**) A distribuição geográfica e a prevalência entre certas populações estão intimamente relacionados a determinantes sociais tais como orientação sexual e sexualidade, fatores socioeconômicos, demográficos, tabus culturais e acesso à educação sexual que incluem fatores como prevenção e diagnóstico. As maiores taxas de incidência de gonorreia e de suas complicações ocorrem nos países em desenvolvimento. Por exemplo, estima-se que em 1987, 10% de todos

os recém-nascidos no Quênia foram adversamente afetados por doenças sexualmente transmissíveis e houve 50.000 casos de oftalmia gonocócica neonatal (4% de todos os nascidos vivos). A prevalência média de gonorreia em populações não selecionadas de mulheres grávidas gira em torno de 10% na África, 5% na América Latina e 4% na Ásia. No Brasil, as infecções do trato genitourinário ocasionadas pelo gonococo correspondem, de longe, às maiores estimativas na população sexualmente ativa. Estima-se que o número de casos de gonorreia equivaleria a 56% do total de doenças sexualmente transmissíveis registradas, segundo o Ministério da Saúde (MS) (COSTA *et al.*, 2011).

Figura 2.1 Números estimados (em milhões) pela OMS de casos incidentes de gonorreia em adultos (15-49 anos de idade) por região. Estes dados correspondem a 20 novas infecções gonocócicas a cada 1000 mulheres e 26 a cada 1000 homens em todo o mundo. A incidência mais elevada ocorreu na região africana, com 41 casos a cada 1000 mulheres e 50 a cada 1000 homens, seguida pela região das Américas, com 23 casos a cada 1000 mulheres e 32 a cada 1000 homens. A menor incidência foi na região europeia, com 7 casos a cada 1000 mulheres e 11 a cada 1000 homens



Fonte: UNEMO *et al.*, 2019.

Complicações e riscos para a mãe

A gonorreia na gestação está relacionada a diversas consequências de gravidades variáveis e incluem principalmente um risco maior de prematuridade, ruptura prematura das membranas, perdas fetais, retardo do crescimento intrauterino, febre no puerpério, bartolinite, perihepatite, artrite, endocardite e endometrite pós-parto. Além disso, de acordo com dados da OMS, 25% das mulheres com gonorreia ou clamídia tornam-se inférteis, devido a doença inflamatória pélvica, caracterizada como a infecção dos microrganismos no corpo do útero, trompas e ovários, que tem como principais sintomas febre, dor abdominal, dor pélvica, dispareunia, corrimento vaginal e disúria ou polaciúria (MENEZES *et al.*, 2020).

Complicações e riscos para o feto

No recém-nascido, as complicações também são relevantes, sendo a principal manifestação clínica a conjuntivite (**Figura 2.2**), podendo ocorrer septicemia, artrite, abscessos de couro cabeludo, pneumonia, meningite, endocardite, estomatite pneumonite, intersticial atípica, bronquite e otite média. A oftalmia neonatal, ou conjuntivite gonocócica do recém-nascido, ocorre no primeiro mês de vida e pode levar à cegueira do neonato caso não seja tratada adequadamente (MIRANDA *et al.*, 2020). Geralmente, o recém-nascido, quando acometido, manifesta eritema e edema de pálpebras e conjuntiva e/ou presença de material mucopurulento nos olhos. Mães infectadas podem transmitir a *N. gonorrhoeae* para o feto intra-útero, durante o parto, ou no período pós-parto. Neonatos expostos à gonorreia também podem desenvolver doença sistêmica, com sepse e artrite. Após o período neonatal até 1 ano de idade, as crianças adquirem a doença por via não-sexual de um

parente infectado, usualmente na vigência de maus hábitos de higiene (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Figura 2.2 Conjuntivite neonatal causada por *Neisseria gonorrhoeae*



Fonte: Medscape, 2021.

Diagnóstico

O diagnóstico para gonorreia se inicia com a coleta de sinais e sintomas através de uma anamnese bem feita realizada pelo médico responsável. Na história clínica da paciente, é necessário avaliar fatores de riscos para ISTs, como práticas sexuais desprotegidas, múltiplos parceiros, histórico de ISTs prévias e uso de drogas intravenosas, avaliar as práticas de higiene vaginal e uso de medicamentos tópicos ou sistêmicos que possam causar irritação local. No exame físico ginecológico é importante verificar se há presença de corrimento vaginal, e se tiver, analisar consistência, odor e coloração do corrimento e se tem presença de prurido e irritação vaginal. No toque e exame especular são achados em paciente com gonorreia: dor a mobilização do colo uterino, presença de material mucopurulento na região da ectocérvice e orifício externo, edema cervical, e sangramento durante a coleta microcelular utilizando espátula ou swab na região. Na mulher, diferentemente do homem, a coloração pelo método de Gram tem uma sensibilidade de apenas 30%, não sendo indicada. A cervicite gonocócica pode ser diagnosticada pela cultura do gono-

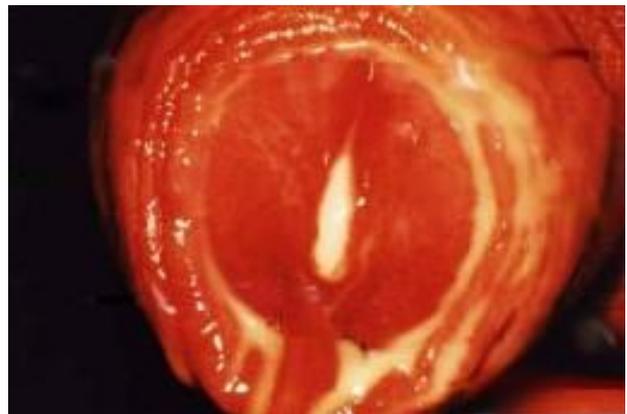
coco em meio seletivo (Thayer-Martin modificado), a partir de amostras endocervicais. O diagnóstico laboratorial da cervicite causada por *C. trachomatis* e *N. gonorrhoeae* pode ser feito por um método de biologia molecular (NAAT). (COSTA *et al.*, 2011). Quanto à oftalmia neonatal gonocócica, o uso do esfregaço corado de exsudato conjuntival pelo método de Gram é altamente sensível e específico. A utilização do corante Giemsa em células epiteliais da conjuntiva pode permitir o reconhecimento de inclusões intracitoplasmáticas de *C. trachomatis*; porém, essa técnica é de difícil aplicação na atenção básica. Estando disponível apenas o diagnóstico clínico, toda criança com oftalmia neonatal deve receber tratamento para gonococo (principalmente) e clamídia. A conjuntivite pode ser também um marcador de uma infecção neonatal generalizada. Deve ser excluída infecção sistêmica, instituindo-se medidas para prevenção de infecção hospitalar. A mãe e a parceira sexual devem ser tratadas para gonorreia e infecção por clamídia, submetidas a exame genital e testadas para sífilis, HIV e HBV (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Sintomatologia

Após a contaminação do indivíduo com a bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, que infecta células epiteliais da uretra, colo uterino e do reto, essa sofre um período de incubação, que na maioria dos casos varia de dois a vinte dias após o contato com o agente causador da gonorreia (LASMAR *et al.*, 2017). Os sinais e sintomas da gonorreia variam de homem para mulher. Nos homens a infecção pela bactéria *Neisseria gonorrhoeae* apresenta-se como uma forma de uretrite (**Figuras 2.3 e 2.4**), causando dor na uretra, sensibilidade peniana aumentada, dor ao

urinar e ao exame físico é possível ver uma secreção uretral de caráter purulenta amarelado-verdeado. Já nas mulheres a infecção aparece de forma mais amena, podendo ser confundida com outras vaginites (**Figura 2.5**). A principal manifestação da gonorreia no organismo feminino é a cervicite, inflamação do colo uterino, que tem sintomas como a disúria, dispareunia, corrimento vaginal purulento, sangramento vaginal após relação sexual sem estar menstruando. Essa infecção pode se disseminar para o organismo gerando a IGD (Infecção gonocócica disseminada) gerando sintomas sistêmicos como febre e mal estar e também gerar a síndrome artrite-dermatite que causa dor poliarticular e lesões cutâneas nos indivíduos infectados.

Figuras 2.3 e 2.4 Uretrite causada por gonorreia



Fonte: PENNA *et al.*, 2000.

Figura 2.5 Vaginite causada pela gonorreia



Fonte: Manual MSD, 2023

Profilaxia ou prevenção

Atualmente, a Gonorreia apresenta um risco à saúde pública devido à evolução de sua resistência antimicrobiana, ameaçando, portanto, os tratamentos atuais para essa condição, o que consequentemente aumenta o número de casos não tratados, de transmissões e de complicações da infecção, evidenciando a importância da profilaxia dessa infecção. A prevenção da gonorreia, devido a seus padrões de transmissão pode ser realizada com inúmeras ações gerais, que em grande parte podem ser utilizadas na prevenção das ISTs em geral. Por ser o principal mecanismo de contágio, o uso de preservativo masculino ou feminino (Figura 2.6) no sexo oral, anal ou genital é a maneira mais eficaz de prevenção. Ademais, diagnóstico e tratamento imediatos da infecção e identificação de parceiros contaminados. Além disso, outros métodos profiláticos são essenciais, como a educação sexual e o tratamento de parceiros. Quanto a educação sexual, é fundamental que sejam abordados assuntos como o sexo seguro e abstinência sexual de no mínimo 7 dias após o tratamento ser iniciado e desaparecimento total dos sintomas (PERRY & ALLISON, 2017). Já para o tratamento de parceiros é ideal notificá-los para que todos que tenham tido relações com a pes-

soa infectada de até 60 dias prévios ao diagnóstico, também sejam tratados empiricamente (PERRY & ALLISON, 2017). No momento, ainda não foram aprovadas vacinas contra a bactéria *Neisseria gonorrhoeae*, apesar de seu grande impacto na saúde pública, porém, vacinas utilizadas para o controle de surtos da *N. meningitidis* foram associadas com a redução nos casos relatados de infecções de *N. gonorrhoeae*, mostrando um possível futuro promissor no desenvolvimento de uma vacina própria para a Gonorreia.

Figura 2.6 Preservativo masculino (à esquerda) e preservativo feminino (à direita)



Fonte: Brasil Escola, 2015.

Tratamento e manejo clínico

O tratamento deve ser iniciado imediatamente, visando evitar complicações tardias como infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica (MENEZES *et al.*, 2020). Em infecções gonocócicas não complicadas da uretra,

colo do útero, reto e faringe o tratamento indicado é dose única de ceftriaxona, 500 mg, IM (1 g IM para pacientes com peso \geq 150 kg) e como segundo tratamento de escolha, cefixima 800 mg por via oral em dose única. Por outro lado, o uso de ciprofloxacina e ofloxacina é contraindicado na gravidez. O controle do tratamento deve ser realizado por meio de cultura de endocérvice, uretra e fundo de saco vaginal três dias após a medicação. No recém-nascido infectado, quando há casos de oftalmia gonocócica, a profilaxia é feita com aplicação de solução aquosa de nitrato de prata a 1% nos olhos (método de Credé), enquanto outras opções terapêuticas são unguento oftálmico de eritromicina a 0,5% ou tetraciclina a 1%, com aplicação

única. Já os pacientes com infecção gonocócica disseminada devem ser tratados inicialmente com ceftriaxona 1g IV ou IM diariamente por 14 dias. Infecções não complicadas em crianças e neonatos devem ser tratadas com ceftriaxona 25-50 mg/kg, não excedendo 125 mg. A conjuntivite e a doença disseminada devem ser tratadas com essa dose por 7 a 10 dias. Além disso, o manejo dos parceiros sexuais representa parte integral do tratamento de pacientes com gonorreia, assim como todas as infecções sexualmente transmissíveis. Dessa forma, parceiros devem ser examinados e tratados, independente da presença de sintomas, para que o controle da doença seja realizado de maneira mais efetiva (COSTA *et al.*, 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COSTA, M. *et al.* Doenças sexualmente transmissíveis na gestação: uma síntese de particularidades. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 6, p. 767–785, nov. 2010.

LIN, E.Y. *et al.* Epidemiology, Treatments, and Vaccine Development for Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Current Strategies and Future Directions. *Drugs*, v. 81, n. 10, p. 1153–1169, 7 jun. 2021.

MENEZES, Maria L., *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. v.30, n. spe1, p. 1-15. 15 mar. 2021.

MIRANDA, A. *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecções que causam cervicite. *Epidemiol. Serv. Saúde*, v. 30, n. esp1, e2020587, p. 1-23, 28 fev. 2021.

MORRIS, S. *Gonorreia*. Manual MSD, 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/infec%C3%A7%C3%B5es-sexualmente-transmiss%C3%ADveis/gonorreia#:~:text=A%20infec%C3%A7%C3%A3o%20gonoc%C3%B3cica%20n%C3%A3o%20complicada,com%20peso%20%E2%89%A5%20150%20kg>. Acesso em: 06 mar. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). 03 ago. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf/view. Acesso em: 06 mar. 2024.

PENNA, G. *et al.* *Gonorreia*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, n. 5, p. 451–464, set. 2000.

PERRY, M. & ALLISON, B.A. *Gonorrheal Diseases*. *Pediatrics In Review*, 018 Aug;39(8):427-429. Doi: 10.1542/pir.2017-0120.

UNEMO, M. *et al.* *Gonorrhea*. *Nature Reviews Disease Primers*. v. 5(1):79, p. 1-23, 21 nov, 2019.

Capítulo 3

INFECÇÃO URINÁRIA

LAURA PAES BAPTISTA DE OLIVEIRA MENDONÇA¹
LETÍCIA SOUZA ALVES PEREIRA¹
MATEUS BARBOSA DA SILVA¹

1. *Discente – Medicina no Centro Universitário Presidente Antônio Carlos.*

Palavras Chave: Infecção Urinária; Trato Urinário

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU), caracteriza-se por microrganismos patogênicos em alguma parte do trato urinário. A respeito desta condição, ela pode acometer ambos os sexos em qualquer fase da vida, porém mulheres são 50 vezes mais susceptíveis quando comparada a homens, e isso se dá ao fato de a principal forma de contaminação ser por via ascendente. Tendo em vista a menor extensão da uretra feminina e a proximidade com o ânus favorece a contaminação ascendente (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

A ITU na mulher apresenta picos de maior incidência ocorrendo no início da vida sexual, durante a gravidez ou na menopausa devido à falta de estrogênio. Estima-se que aproximadamente cerca de 50% das mulheres já apresentaram pelo menos um episódio durante a vida e ela pode se manifestar de diversas formas, seja por meio da infecção da bexiga (cistite), rins (pielonefrite) e uretra (uretrite), além dessas manifestações, pode ocorrer também a bacteriúria assintomática que ocorre entre 2% e 10% das mulheres (FEBRASGO, 2021).

Diante da etiologia da ITU, na maioria das vezes ocorre devido às bactérias, entretanto, embora menos prevalente, pode ocorrer devido a fungos também. Esta condição pode ser assintomática ou sintomática, em casos sintomáticos possuem sintomatologia bem característica, independente do patógeno. As ITUs ocorrem em mais de 75% devido ao agente causador *Escherichia coli*, além deste pode ser causada por *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae* (FEBRASGO, 2021).

A resistência bacteriana causada pelo uso inadequado de antimicrobianos é uma preocupação significativa atualmente. Isso se deve ao fato de que a resistência antimicrobiana compromete diretamente a eficácia dos tratamentos,

os quais em sua maioria consistem no uso de antibióticos. É crucial que haja divulgação ampla sobre a correta abordagem das ITUs e dos riscos e complicações que o tratamento incorreto pode levar ao paciente. Dentre as complicações, incluem recorrências frequentes, pielonefrite acompanhada de sepse, danos renais em crianças pequenas, além de partos prematuros. O uso frequente de antimicrobianos também pode levar ao desenvolvimento de resistência a antibióticos como já citado anteriormente (MIRELES *et al.*, 2015).

Nesse sentido, o objetivo deste capítulo consiste em trazer informações atualizadas, baseadas em evidências a respeito do quadro clínico, diagnóstico e tratamento das ITUs. Faz-se necessário materiais que trazem manejo adequado em mulheres com a infecção, visando resoluções mais assertivas, para contornar possíveis complicações e resistências antimicrobianas.

Definição e apresentação clínica

As ITUs possuem como definição a presença significativa de bacteriúria, acompanhada na maioria das vezes de sintomas ou sinais que podem ser atribuídos ao trato urinário, sem a identificação de outro diagnóstico alternativo. Nas mulheres, as ITUs englobam desde casos assintomáticos de bactérias na urina até quadros mais graves, como uretrite, cistite, pielonefrite, ITU associada a cateteres e urosepsia, sendo as formas predominantes a cistite e a pielonefrite (GOLDMAN CECIL, 2022).

As ITUs baixas, frequentemente chamadas de cistite, apresentam sintomas clássicos como disúria, urgência miccional, polaciúria, noctúria e dor supra púbica. A febre não é um sintoma comum nas infecções do trato urinário baixo. É crucial investigar a ocorrência de episódios anteriores de cistite, pois isso pode influenciar no manejo da condição. A presença de pus na urina

pode torná-la turva, enquanto a presença de sangue pode conferir-lhe uma coloração avermelhada, geralmente associada à presença de cálculos renais ou ao processo inflamatório (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

A infecção recorrente do trato urinário é uma condição muito prevalente entre as mulheres, se tratando de casos em que ocorre ITU mais do que 2 vezes em 6 meses ou mais que 3 vezes em 1 ano. Essa condição possui sintomas semelhantes aos de cistite aguda e são advindos de fatores comportamentais, biológicos, genéticos e anatômicos. O tratamento envolve antibioticoterapia, entretanto em casos refratários é preciso exames de cultura, visando a escolha de um antibiótico que a paciente não esteja resistente, diante do resultado, pode ser feita a escolha de profilaxia por intermédio de antibioticoterapia de forma contínua (FEBRASGO, 2021).

A pielonefrite é definida como uma infecção bacteriana do parênquima renal, devido à ascensão de microrganismo do trato urinário inferior. O diagnóstico é diante aos sintomas, exames laboratoriais e se necessário exames de imagem. Em relação ao tratamento, é feito por meio de antibióticos, todavia é preciso cautela, tendo em vista que nesses casos é muito comum resistência bacteriana, devido a múltiplas cistites anteriores (FEBRASGO, 2021).

Em relação a urosepse, ocorre quando microrganismos invadem a corrente sanguínea, levando a uma resposta inflamatória sistêmica, caso não tratada pode levar a disfunções de órgãos e até mesmo a óbito. O diagnóstico e o tratamento ocorrem no mesmo viés da pielonefrite, podendo alterar o antibiótico utilizado a depender da bactéria colonizada. (FEBRASGO, 2021; SABIH & LESLIE, 2023).

Outra manifestação da ITU é a bacteriúria assintomática, identificada pela presença de bactérias em culturas de urina (considerando 100 mil unidades formadoras de colônia por ml

como indicativo de bacteriúria significativa), sem a presença de sinais ou sintomas de ITU, conforme descrito em duas amostras consecutivas de urina em mulheres (FEBRASGO, 2021).

Patogênese

A infecção ocorre por meio da ascensão de patógenos pela uretra, todavia existem também infecções hematogênicas e linfáticas de forma mais rara. Diante da colonização, é um pré-requisito fundamental para a infecção da uretra distal, tecidos periuretrais e vestibulo vaginal para o desenvolvimento de infecção urinária em mulheres (FEBRASGO, 2021).

Diversos fatores influenciam a colonização da via ascendente, principalmente por forma retrógrada. Os principais são devido à colonização periuretral, vestibulo vaginal e da uretra distal. A respeito da colonização periuretral, ocorrem devido a patógenos advindos da flora intestinal, sudorese, defecação e higiene pessoal. No quesito da colonização da uretra distal e do vestibulo vaginal, são influenciados pelo pH vaginal, que é muito afetado pelos níveis hormonais na mulher. Ademais, o tamanho curto da uretra feminina é um dos motivos mais relevantes que favorecem esse mecanismo (RORIZ-FILHO *et al.*, 2010).

Durante a gravidez, há uma maior incidência de infecções do trato urinário, devido às mudanças anatômicas e fisiológicas no sistema urinário da grávida, como a dilatação dos ureteres, a compressão da bexiga pelo útero em crescimento e as alterações hormonais sofridas principalmente durante o primeiro trimestre da gestação. Essas mudanças podem predispor as mulheres grávidas a desenvolverem bacteriúria e, em alguns casos, pielonefrite, se não forem tratadas adequadamente (FEBRASGO, 2021).

Entretanto, em contextos hospitalares, as etiologias das infecções do trato urinário (ITU)

são notavelmente mais diversas, com predominância de enterobactérias. Embora a colonização por *Escherichia coli* permaneça como a causa mais comum, sua incidência mostra-se diminuída. Observa-se um aumento nas ocorrências de microrganismos como *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus faecalis* e fungos, especialmente da espécie *Candida sp*. A compreensão da sensibilidade antimicrobiana desses agentes é crucial para a escolha de uma terapia empírica inicial adequada, evitando a resistência bacteriana (SABIH & LESLIE, 2023).

Diagnóstico

A infecção do trato urinário pode se apresentar de forma sintomática ou assintomática, e pode ser diagnosticada através de vários métodos como exame físico, história clínica, exame de urina, cultura de urina ou exame de imagem restrito a casos mais graves (CZAJKOWSKI *et al.*, 2021). A história clínica e a avaliação física são fundamentais e muito significativas em casos sintomáticos, apresentando sinais e sintomas típicos como disúria, polaciúria, nictúria, incontinência aumentada, dor supra púbica, urina turva, hematúria, corrimento alterado e odor forte, que irão caracterizar o quadro típico para o diagnóstico de uma ITU (PAULA *et al.*, 2016).

O exame de urina é secundário à história médica. A urocultura é usada para confirmar ou descartar a ITU, é um exame que apresenta alta sensibilidade, mas baixa especificidade, é realizada através da coleta de urina de jato médio, sendo importante para o auxílio do diagnóstico, principalmente em casos de bacteriúria assintomática, identificando e fornecendo informações sobre o patógeno, quando negativa deve-se investigar outras patologias (GEERLINGS, 2016).

Deve-se realizar análise acerca de presença de piúria, que apesar de não ser específica sugere que está acontecendo uma reação inflamatória no trato urinário quando presentes uma contagem > 10 leucócitos/mm³, definida como esterase leucocitária positiva, sendo que esse resultado sem a clínica não é conclusivo para ITU. Além disso, deve-se analisar também bacteriúria, sendo resultado positivo para infecção se $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL). A realização de um antibiograma auxiliará na avaliação da eficácia de um tratamento específico (CORTES-PENFIEL *et al.*, 2017)

Há evidências de que a urocultura padrão, apesar de muito utilizada na prática, não reconhece todos os uropatógenos relevantes presentes e novas técnicas de cultura urinária são uma possibilidade de identificar esses microrganismos. A cultura urinária quantitativa expandida (EQUC) inocula uma quantidade significativamente maior de urina (100 μ l) em uma variedade de meios de cultura, sob diferentes condições de anaerobiose, temperaturas variáveis e períodos de incubação de até 5 dias, com um limite de detecção mais baixo de 10 UFC/ml em comparação com a cultura urinária padrão (JUNG & BRUBACKER, 2019).

As fitas reagentes, conhecidas como "*dips-ticks*", são válidas na triagem de casos agudos suspeitos de infecção do trato urinário. Essas fitas detectam a presença de esterase leucocitária, indicativa de piúria, ou a atividade redutora de nitrato. A redução de nitrato para nitrito é um processo que depende do tempo e só é positivo em infecções do trato urinário causadas por enterobactérias, pois apenas essas bactérias apresentam essa capacidade. Um resultado negativo na fita é de extrema importância, pois praticamente exclui a presença de infecção do trato urinário (HEILBERG & SCHOR, 2003).

A Imunofluorescência do Sedimento Urinário ou ACB ("Antibody-Coated Bacteria") é um teste utilizado para diferenciar ITU baixa de ITU alta e se baseia no conceito de que quando a bactéria invade o tecido, isso leva à produção local de anticorpos que reagem com os antígenos de superfície da própria bactéria. Porém, na prática, não é especificamente um teste para distinguir entre infecções do trato urinário altas e baixas, o ACB indica comprometimento do tecido (urotélia). É um teste bastante específico, mas sua sensibilidade é limitada. Falsos positivos podem ocorrer em casos de prostatite, cistite hemorrágica, infecções muito recentes e, especialmente, em crianças (HEILBERG & SCHOR, 2003).

Sinais de alerta requerem a consideração para investigação diagnóstica adicional pelos médicos e incluem a presença de sangue visível na urina, presença de tecido ou material fecal na urina, histórico de procedimentos urogenitais ou de câncer urológico. Além disso, febre, aumento da frequência cardíaca ou dor na região costovertebral devem suscitar preocupação com infecção do trato urinário superior, como pielonefrite (JUNG & BRUBACKER, 2019).

Não há evidências do uso de cistoscopia e imagens para diagnóstico, porém, em casos específicos como a ITU complicada, para identificar anormalidades que predisponham a ITU e sintomas atípicos que levem a quadros com maior gravidade pode ser solicitado exames de imagem como tomografia computadorizada, que é mais sensível e específica, e a ultrassonografia que consegue identificar a presença de cálculos. Além disso, a ressonância magnética pode ser solicitada em caso de suspeita de divertículo uretral (JUNG & BRUBACKER, 2019).

Diagnóstico Diferencial

É importante descartar outras possíveis patologias que tenham de base os mesmos sintomas e que gere dúvida no diagnóstico como a síndrome uretral que irá causar sintomas de dor abdominal, urgência urinária, disúria, ou pela presença de irritantes na uretra e vulvovaginites, que irá causar coceira, disúria e corrimento, podendo ou não associar a uretrites diferenciando dos quadros de cistites. Acerca das pielonefrites, os diagnósticos diferenciais abrangem desde dor lombar de origem osteomuscular, psóite, cólica renal e abscesso perirrenal. Além disso, é importante diferenciar de quadros de litíase renal, colecistite aguda e pneumonia de base (FEBRASGO, 2021).

Tratamento

O objetivo do tratamento com uso de antibiótico é conseguir o alívio dos sintomas, prevenir o risco de sepse e diminuir a possibilidade de complicações. Na cistite aguda não complicada, recomenda-se o tratamento empírico. Como a maioria dessas infecções são pela *E. coli*, que é suscetível a inúmeros antibióticos, a escolha do antimicrobiano pode ser ampla. A recomendação do tratamento de primeira linha é a nitrofurantoína (100 mg, quatro vezes ao dia, por cinco dias). Ela atinge boa concentração na urina e baixa resistência para *E. coli* e pode ser usada em pacientes com CICr > 30mL/min/1,73m. Outras escolhas incluem a fosfomicina ou o trometamol (3 g em dose única) (FEBRASGO, 2021).

Na pielonefrite não complicada o manejo deve ser ambulatorial com terapia oral por 14 dias, na doença severa deve ser feito tratamento em regime hospitalar com terapia antimicrobiana por via parenteral por 14 dias ou mais, se

necessário. Casos de sintomas persistentes após 72 horas de terapia, repetir urocultura. O antimicrobiano de escolha seguirá o resultado da cultura da urina. Os mais utilizados para a pielonefrite não complicada são as fluoroquinolonas e para a pielonefrite complicada, fármacos endovenosos, como amoxicilina, aminoglicosídeo e cefalosporina de terceira geração (SABIH & LESLIE, 2023).

A mulher grávida pode apresentar desde uma bacteriúria assintomática até pielonefrite e sepse. Em gestantes, é a única indicação absoluta de tratamento de bacteriúria assintomática. É contraindicado o tratamento com dose única. O tratamento deve ser por no mínimo 7 dias com antibióticos seguros e de primeira escolha como a cefalexina, ampicilina, amoxicilina e nitrofurantoína. Em casos de pielonefrite, o tratamento é preferencialmente por via parental ao nível hospitalar (FEBRASGO, 2021).

Para o tratamento de ITU complicada, o esquema antimicrobiano é individualizado, pois o espectro clínico, com alterações anatômicas do trato urinário, é amplo e o tratamento irá depender da condição clínica associada e do germe identificado. A terapia com antimicrobianos de amplo espectro, como as penicilinas ou betalactâmicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas e carbapenêmicos podem ser utilizados nas infecções graves com importante comprometimento sistêmico. Em casos com sintomas leves, é indicado atrasar o início da terapia até o resultado da urocultura para escolha do medicamento ideal. O tratamento habitualmente tem duração

de 10 a 14 dias, a resposta deve ser evidente em 24 a 48 horas (GOLDMAN-CECIL, 2022).

Em relação à profilaxia das ITUs recomenda-se o uso de estrogênio via vaginal na pós-menopausa, pois estimula a proliferação de lactobacilos no epitélio vaginal, evita a colonização vaginal por uropatógenos, reduz o pH, além de ter como auxílio uma absorção sistêmica mínima, recomenda-se o uso de estriol 1 mg ou promestrieno 10 mg, uma vez por dia, durante 15 dias (MIRELES *et al.*, 2015).

O uso de imunoprofilaxia em vez da profilaxia antibiótica para ITU recorrente pode evitar o aumento excessivo da resistência antimicrobiana. O imunoterapiaOM-89 é o imunomodulador de primeira escolha, ele estimula a produção de anticorpos contra a bactéria, é recomendado o uso oral de 1 cápsula ao dia, por 90 dias, após esse período, institui uma pausa de três meses e segue com tratamento adicional do sétimo ao nono mês (FEBRASGO, 2021).

Além do tratamento medicamentoso, métodos profiláticos comportamentais têm demonstrado eficácia importante em pacientes com ITUs recorrentes como a abstinência ou redução da frequência sexual, cessar uso de espermicidas, urinar após relação sexual, aumentar ingestão hídrica, cerca de 35 ml/kg/dia; não reter urina, higienizar após defecação em sentido anteroposterior, evitar duchas higiênicas, corrigir alterações do hábito intestinal como diarreia ou obstipação, trocar o absorvente íntimo a cada 4 horas ou sempre que necessário são ações que podem contribuir para a profilaxia da ITU ou de sua recorrência (SABIH & LESLIE, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CORTES-PENFIELD, N.W. *et al.* Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017 Dec;31(4):673-688. Doi: 10.1016/j.idc.2017.07.002.

CZAJKOWSKI K. *et al.* Infecção do trato urinário em mulheres. *Prz Menopauzalny.* v.20, n.1, p.40-47, 2021.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Em: São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 49/ Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal.

GEERLINGS S.E. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol*, 2016 Oct;4(5). Doi: 10.1128/microbiolspec.

GOLDMAN-CECIL, G.L. MEDICINA. Guanabara Koogan; 2948 p. 1 e 2 vols, 2022.

HEILBERG, I.P. & SCHOR, P.N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário: ITU. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 49 (1) • Jan 2003 • <https://doi.org/10.1590/S0104-42302003000100043>

JUNG C. & BRUBAKER L. Etiologia e manejo das infecções urinárias de repetição em mulheres na pós-menopausa. *Menopausa*, v.22, n.3, p.242-249, 2019.

MIRELES, A.L. *et al.* Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews. Microbiology*, 2015 May;13(5):269-84. Doi: 10.1038/nrmicro3432.

PAULA, M.L.A. *et al.* Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa. *Jornal brasileiro de medicina*, v. 103, n.2, 2016

RORIZ-FILHO, J.S. *et al.* Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 43, n.2, p.118-25, 2010. Doi: 10.11606/issn.2176-7262.v43i2p118-125

SABIH, A. & LESLIE, S.W. Complicated Urinary Tract Infections. [Updated 2023 Jan 18]. In: *StatPearls [Inter net]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

Capítulo 4

DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA

LUIZA MELGAÇO MARTINS¹
MICHAEL DESLANDES BICALHO SILVA ARAÚJO¹
PEDRO LANA FREITAS¹
RAFAEL RODRIGUES DA CUNHA VIEGAS¹

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

Palavras Chave: DIP; Infecções sexualmente transmissíveis; Salpingite.

INTRODUÇÃO

A doença inflamatória pélvica (DIP) é uma infecção do trato genital superior feminino que pode acometer o útero, as tubas uterinas e os ovários. Apresenta-se principalmente como uma doença sexualmente transmissível, sendo a forma mais comum de contaminação a via ascendente, com início no trato genital inferior e ascensão para o superior (JENNINGS & KRYWKO, 2023).

A maioria dos casos de DIP estão relacionados às infecções por agentes bacterianos, sendo os principais a *Neisseria gonorrhoeae* e a *Chlamydia trachomatis*. Além disso, tem aumentado o número de casos de DIP por infecção da bactéria *Mycoplasma genitalium*, e ainda existem outros grupos de patógenos, em casos raros, que podem cursar com a doença, como o *Mycobacterium tuberculosis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e os agentes da actinomicose. Entretanto, a etiologia da DIP ainda é desconhecida e pode ser compreendida como uma infecção polimicrobiana mista (UpToDate, 2024).

Dessa maneira, a DIP cursa com diversas complicações de curto a longo prazo. Os pacientes podem apresentar complicações mais agudas após a infecção, como endometrites, salpingites e peritonites. Porém, também podem manifestar sintomas mais crônicos, como a dor pélvica e a infertilidade. Acredita-se que a síndrome da dor pélvica crônica esteja relacionada ao processo inflamatório da DIP, responsável por gerar cicatrizes e aderências. Já a infertilidade ocorre devido aos danos graves no trato genital superior, como a perda células epiteliais e oclusão da trompa ciliadas gerados pela infecção. Portanto, torna-se essencial compreender desde os mecanismos patológicos do desenvol-

vimento da DIP até a sintomatologia e as opções terapêuticas, além dos impactos possíveis (JENNINGS & KRYWKO, 2023).

Patogênese

Fisiologicamente, o canal endocervical do útero funciona como barreira protetora do trato genital superior contra as bactérias integrantes da flora vaginal, sendo estas potencialmente patogênicas caso ultrapassem tal limite. A quebra da barreira protetora terá como consequência a ascensão de forma gradativa dos patógenos pela endocérvice, endométrio e tubas uterinas, cursando com casos de endocervicite, endometrite e salpingite (UpToDate, 2024).

A infecção sexual por patógenos externos, principalmente pelo gonococo ou pela *chlamydia*, leva ao rompimento de tal barreira e, assim, ascensão tanto dos agentes invasores, quanto dos componentes naturais da flora. Em aproximadamente 10% a 15% das mulheres contaminadas por tais agentes desenvolvem DIP. Nesse sentido, há colonização do trato genital superior, resultando em diferentes manifestações clínicas e subclínicas, a depender do microrganismo desencadeante (JENNINGS & KRYWKO, 2023).

A DIP gonorreia foi analisada como a mais grave comparada à infecção por outros agentes, permitindo observar manifestações clínicas fáceis de se diagnosticar e tratar de forma precoce. Já a DIP por clamídia apresenta uma menor chance de cursar com sintomas, resultando em uma doença inflamatória pélvica subclínica, gerando poucos sintomas ou de forma assintomática e ainda pode cursar com consequências a longo prazo, como a infertilidade ou dor pélvica crônica, devido diagnóstico e tratamento tardios (JENNINGS & KRYWKO, 2023).

Por fim, a *Mycoplasma genitalium* também foi relacionada com casos de ascensão pelo trato genital inferior até o superior por infecção

sexual, cursando com sinais e sintomas clássicos de DIP, porém, com uma menor probabilidade de ter marcadores inflamatórios sistêmicos elevados e menor propensão de apresentar altos escores de dor pélvica quando comparada com a infecção por *gonorrhoeae* (UpToDate, 2024).

Epidemiologia e Fatores de risco:

A DIP é uma importante causa de emergência ginecológica no mundo. Nesse contexto, estudos feitos nos Estados Unidos na última década estimaram que, cerca de 4,4% das mulheres de 15 a 44 anos de idade, que já tiveram relações sexuais já receberam o diagnóstico de DIP em algum momento de sua vida (HILLIER *et al.*, 2021). Esse número cresce para 10% entre aquelas mulheres que já tiveram o diagnóstico de uma infecção sexualmente transmissível (IST) prévio, sendo esse um importante fator de risco para a doença. Sendo assim, estima-se que duas milhões de mulheres em idade reprodutiva possuem ou já tiveram o diagnóstico de DIP (HILLIER *et al.*, 2021). Nota-se um maior risco de ISTs e DIP em mulheres negras, cuja causa é provavelmente multifatorial, e seu pico de incidência foi avaliado em mulheres mais jovens, de 15 a 25, representando um número 7 vezes maior que as mulheres de 25-35 anos (UpToDate, 2024). Sabe-se também que as relações sexuais são o fator de risco primário para o desenvolvimento da DIP, aumentando ainda mais em casos de múltiplos parceiros sexuais (3,4 vezes maior se 4 ou mais parceiros nos últimos 6 meses). Outros fatores de risco relevantes para o desenvolvimento da doença inflamatória pélvica são:

Infecções Sexualmente Transmissíveis

As ISTs são um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DIP, e podem influenciar seu desenvolvimento de diversas

maneiras. O *Neisseria Gonorrhoeae* e o *Chlamydia Trachomatis* são os principais microrganismos responsáveis pelo desenvolvimento dessa doença pélvica. Nesse contexto, cerca de 15% das infecções por *Chlamydia* evoluem para a doença inflamatória pélvica, e esse número é ainda maior quando avaliamos a colonização pelo gonococo (CURRY *et al.*, 2019). Acredita-se que essa relação está associada ao acometimento dos anexos por vias ascendentes (via mais comum), uma vez que essas infecções podem danificar o epitélio, facilitando o deslocamento deles próprios e de outros microrganismos (CURRY *et al.*, 2019). Por fim, relações sexuais com parceiros infectados por gonococos ou *plea chlamydia* também aumentam o risco de DIP, visto que pode haver um aumento na carga bacteriana. Esse fator de risco se torna ainda mais preocupante uma vez que $\frac{1}{3}$ das uretrites causadas por esses microrganismos é assintomática (UpToDate, 2024).

DIP prévia

As recidivas em mulheres com um diagnóstico prévio de DIP são extremamente comuns, visto que 25% das mulheres que já contraíram a doença, tem episódios de recorrência. Além disso, percebe-se que mulheres que já tiveram o diagnóstico de DIP têm o dobro da chance de possuir episódios subsequentes, quando comparadas àquelas que nunca foram diagnosticadas (UpToDate, 2024).

Método Contraceptivo

Os diferentes métodos contraceptivos impactam de maneira diferente na incidência da DIP. Em primeiro lugar, os métodos de barreira, como os preservativos e o diafragma são um fator protetor para o aparecimento dessa patologia, visto que eles estão associados a uma redução de 50% no número de infecções por

chlamydia ou gonococo. Já o dispositivo intrauterino (DIU) apresenta um risco aumentado para o acometimento da endocérvice por esses microrganismos nas primeiras três semanas, estando associados principalmente a implantação séptica do dispositivo. Por fim, a relação dos anticoncepcionais orais com a DIP tem uma precisão que precisa ser melhor elucidada, visto que eles estão associados a um aumento substancial no número de infecções pelo *Neisseria Gonorrhoeae* e pelo *Chlamydia Trachomatis*, mas estudos indicaram uma redução de 50% no risco de DIP.

Sintomatologia

A DIP é uma condição clínica que pode apresentar uma grande variedade de sintomas, que vão desde os inespecíficos até sintomas mais graves, portanto, a clínica da paciente deve ser muito bem analisada e descrita (BRUNHAM *et al.*, 2015). Os dados de prevalência existentes são subestimados, já que a doença inflamatória pélvica não é de notificação compulsória do Ministério da Saúde e, portanto, o número de mulheres acometidas é desconhecido (MENEZES *et al.*, 2020).

Os sintomas iniciais DIP são sutis e costumam ser facilmente confundidos com os de outras condições ginecológicas ou urinárias. A dor pélvica leve, inicialmente inespecífica, pode ser acompanhada de corrimento vaginal anormal, que varia em aspecto, volume e odor, podendo ter características mucopurulentas. Disúria e febre baixa também são comuns, refletindo uma resposta inflamatória inicial. Esses sintomas iniciais são de suma importância para o diagnóstico precoce e subsequente manejo da DIP (WORKOWSKI & BOLAN, 2015).

À medida que a infecção avança, os sintomas de DIP se tornam mais pronunciados. A dor abdominal inferior, que na maioria das vezes é bilateral, é um indicativo significativo da

doença, podendo piorar com a mobilização cervical durante o exame pélvico – um fenômeno conhecido como sinal de Chandelier, que é altamente sugestivo de DIP. A Febre superior a 38°C, juntamente com corrimento vaginal purulento e sensibilidade anexial ao exame bimanual, fecham o quadro clínico clássico da doença. Esses sintomas são indicativos de uma infecção mais disseminada e, possivelmente, de complicações como abscessos tubo-ovarianos (SUTTON *et al.*, 2005).

DIP também pode apresentar sintomas associados, que incluem, dispareunia e sangramento uterino anormal, como menorragia ou sangramento intermenstrual. Sintomas gastrointestinais como náusea, vômito e dor no quadrante superior direito podem indicar a complicação conhecida como Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis. Esses sintomas adicionais aumentam o espectro clínico da DIP e exigem um olhar cuidadoso para diferenciar a doença de outras causas de dor no abdome inferior das mulheres (BRUNHAM *et al.*, 2015).

Em casos de tratamento inadequado ou infecção recorrente, a DIP pode evoluir para manifestações crônicas, como dor pélvica persistente, que é uma das principais causas de dor pélvica crônica em mulheres jovens. Além disso, a infertilidade tubária e o risco aumentado de gravidez ectópica são consequências graves que surgem à medida que a doença progride. Estas condições são resultado de cicatrizes e aderências nos órgãos pélvicos, que comprometem a função tubária normal e aumentam muito o risco de problemas reprodutivos a longo prazo (PRICE *et al.*, 2016).

Em casos mais graves, a DIP pode levar ao desenvolvimento de abscessos tubo-ovarianos, que são coleções purulentas que necessitam de uma intervenção médica imediata, podendo precisar de tratamento cirúrgico. A peritonite

pélvica difusa e o choque séptico são complicações potencialmente fatais que exigem diagnóstico e tratamento em regime de urgência. Essas manifestações graves demonstram a importância da intervenção precoce e eficaz no tratamento da DIP, para prevenir desfechos adversos severos (ROSS *et al.*, 2017).

Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico precoce da doença é de suma importância para iniciar a antibioticoterapia o mais rápido possível e evitar as possíveis complicações graves da DIP, como a infertilidade, gravidez ectópica e dor pélvica crônica, e os custos econômicos e sociais (SCHEER *et al.*, 2021). A maneira mais fácil de identificar a doença é com base na suspeita clínica, e em função disso, é feita uma anamnese detalhada; exame físico, incluindo aferição de dados vitais e exame abdominal; exame pélvico bimanual, com mobilização do colo; palpação dos anexos, como ovários e trompas uterinas; e exame Papanicolau, com inspeção do colo de útero para friabilidade e corrimento mucopurulento cervical (SCHEER *et al.*, 2021; MENEZES *et al.*, 2020).

Além disso, exames de imagem, como ultrassonografia transvaginal ou pélvica, e laboratoriais, como teste de gravidez, cultura de urina e sorologia para HIV, sífilis e hepatite, são fundamentais para investigação e exclusão de outras possíveis doenças e sinais, como gravidez, torção ovariana, cisto ovariano hemorrágico ou rompido, infecção do trato urinário e endometriose, e por isso, são muito utilizados para complementar e auxiliar no diagnóstico da DIP, além de serem exames amplamente disponíveis e não invasivos (SCHEER *et al.*, 2021). O principal achado ecográfico de suspeição da doença inflamatória pélvica é uma fina camada líquida preenchendo a trompa, com ou sem líquido livre na pelve (MENEZES *et al.*, 2020).

Outros exames como a tomografia e a ressonância podem auxiliar em diagnósticos diferenciais de peritonite; já a laparoscopia é o padrão ouro para investigação de salpingite, permitindo uma investigação bacteriológica precisa e completa, mas não está indicada em casos leves a moderados casos de DIP, pois não detecta endometrite e inflamação tubária menos intensa (SCHEER *et al.*, 2021; MENEZES *et al.*, 2020).

Por ser uma doença que pode apresentar diversos sinais e sintomas leves, graves, inespecíficos ou até inexistentes, pode ser subdiagnosticada, e com isso, dificulta o tratamento (SCHEER *et al.*, 2021). Sendo assim, para facilitar o diagnóstico, em 2020, o Ministério da Saúde do Brasil incluiu o tema doença inflamatória pélvica no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (MENEZES *et al.*, 2020). Dividiu-se os sintomas em critérios maiores, menores e elaborados, sendo a presença de três critérios maiores associados a um critério menor ou um critério elaborado usados para o diagnóstico clínico de DIP. Critérios maiores são descritos como dor no hipogástrio, dor à palpação dos anexos e dor à mobilização do colo uterino; os critérios menores são febre, conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal, massa pélvica, leucocitose em sangue periférico, proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação elevada e exame laboratorial positivo para infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas; por último, os critérios elaborados são evidências histopatológicas de endometrite, presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo do saco de Douglas em estudo de imagem e laparoscopia com evidência de DIP (MENEZES *et al.*, 2020).

Por essa razão, o tratamento empírico com terapia antimicrobiana é recomendado para mulheres jovens sexualmente ativas ou que apresentam algum risco de infecções sexualmente transmissíveis, que apresentam dor abdominal inferior ou pélvica inexplicável e movimentos cervicais, sensibilidade uterina ou anexial ao exame (CURRY *et al.*, 2019). Atrasar o tratamento em dois ou três dias após a apresentação aumenta o risco de infertilidade e gravidez ectópica quase três vezes, e então, não deve ser suspenso até que os resultados dos testes de infecções sexualmente transmissíveis (IST) sejam conhecidos, além de que o uso de antibióticos para DIP dificilmente prejudicaria o tratamento de outras causas comuns de dor pélvica (MENEZES *et al.*, 2020; CURRY *et al.*, 2019).

O tratamento pode ser ambulatorial ou hospitalar, dependendo do quadro clínico, mas deve ser iniciado o mais rápido possível diante a suspeita clínica (SCHEER *et al.*, 2021). O tratamento ambulatorial se deve a pacientes com o quadro clínico leve e exame físico sem sinais de pelviperitonite, e são utilizados esquemas terapêuticos de amplo espectro, para abranger todos os possíveis agentes etiológicos da doença, sendo a associação de ceftriaxona intramuscular, doxiciclina e metronidazol oral a primeira linha (SCHEER *et al.*, 2021). Já o tratamento hospitalar é feito em mulheres com sintomas mais graves, como febre, vômitos e náuseas, ou com grandes chances de complicações, como na gravidez, presença de abscesso tubo-ovariano e na ausência de resposta clínica após 72 horas do início da via de tratamento oral, sendo o uso de ceftriaxona intravenoso e doxiciclina oral a principal escolha (SCHEER *et al.*, 2021; MENEZES *et al.*, 2020). O uso parenteral poderá ser suspenso 24 horas após cessarem os sintomas e a terapêutica antimicrobiana por via oral ou intramuscular deve estender-se até 14 dias. Além de antibióticos, podem ser utilizados

analgésicos e anti-inflamatórios para diminuir a sintomatologia (MENEZES *et al.*, 2020).

Após a terapia medicamentosa, ambulatorial ou hospitalar, é esperada uma melhora do quadro clínico em até três dias após o início do antibiótico e a cura baseia-se no desaparecimento dos sinais e sintomas, além da normalização dos exames complementares (SCHEER *et al.*, 2021; MENEZES *et al.*, 2020). Se houver persistência ou piora do quadro, deve-se considerar rever o diagnóstico (MENEZES *et al.*, 2020).

É fundamental o acompanhamento ambulatorial após o tratamento, mesmo após o término dos medicamentos, para determinar a melhora clínica e a tolerância medicamentosa (CURRY *et al.*, 2019). Os pacientes são recomendados a se abster de atividades sexuais até que ele e os parceiros estejam tratados e livres de sintomas (CURRY *et al.*, 2019). Também deve ser aconselhado sobre as complicações da DIP, a necessidade de práticas sexuais seguras e a importância do rastreio de ISTs como estratégia preventiva da doença (SCHEER *et al.*, 2021; MENEZES, 2020; CURRY *et al.*, 2019).

Diante disso, é de suma importância a educação sexual no tratamento e prevenção da DIP (SCHEER *et al.*, 2021). É necessário abordar sobre a importância do uso de métodos de barreira, como os preservativos (mesmo usando outros métodos anticoncepcionais), fatores de risco para IST, a realização de testes de rastreamento, intervenções e aconselhamentos comportamentais e outras formas de prevenção e controle de doenças (SCHEER *et al.*, 2021; CURRY *et al.*, 2019). Além disso, é preciso notificar e tratar os parceiros sexuais, mesmo os assintomáticos, como forma de reduzir casos e complicações da doença (SCHEER *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JENNINGS, L.K. & KRYWKO, D.M. Pelvic Inflammatory Disease. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499959/#:~:text=Ascending%20infection%20from%20the%20cervix>>. Acesso em: 26 abr. 2024.

UPTODATE. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pelvic-inflammatory-disease-pathogenesis-microbiology-and-risk-factors?search=Doen%C3%A7a%20inflamat%C3%B3ria%20pelvica&source=searchresult&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3#H1>. Acesso em: 26 abr. 2024.

HILLIER, S.L. *et al.* Review of the Challenges and Complexities in the Diagnosis, Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis of Pelvic Inflammatory Disease. *The Journal of Infectious Diseases*, 2021 Aug 16;224(12 Suppl 2):S23-S28. Doi: 10.1093/infdis/jiab116.

CURRY, A. *et al.* Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. *American Family Physician* [Internet]. 2019 Sep 15;100(6):357–64. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0915/p357.html>. Acesso em: 26 abr. 2024.

BRUNHAM, R.C. *et al.* Pelvic inflammatory disease. *New England Journal of Medicine* 2015 May 21;372(21):2039-48. Doi: 10.1056/NEJMra1411426.

MENEZES, M.L.B. *et al.* Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2021;30(sp1).

WORKOWSKI, K.A. & BOLAN, G.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recommendations and Reports*, v. 64, n. 3, p. 1-137, 2015.

SCHEER, I.O. *et al.* Abordagem da doença inflamatória pélvica: uma revisão de literatura/ Pelvic inflammatory disease approach: a literature review. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021;4(1):169–87. Doi: 10.34119/bjhrv4n1-016

SUTTON, M.Y. *et al.* Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985–2001. *Sexually Transmitted Diseases*, 2005 Dec;32(12):778-84. Doi: 10.1097/01.olq.0000175375.60973.cb.

PRICE, M.J. *et al.* Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. *American Journal of Epidemiology*, 2013 Aug 1;178(3):484-92. Doi: 10.1093/aje/kws583.

ROSS, J. *et al.* 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *International Journal of STD & AIDS*, 2018 Feb;29(2):108-114. Doi: 10.1177/0956462417744099.

Capítulo 5

MIOMAS

BERNARDO TRIVELLATO LINS¹
MANUELA BRION CAROSO VILLELA DIAS¹
SOFIA PONTES ANANIAS¹
VITOR AUGUSTO CASTRO SANTOS¹

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

Palavras Chave: *Leiomioma; Útero; Mulheres.*

INTRODUÇÃO

O leiomioma uterino é conhecido pela população humana desde a antiguidade. Sua primeira menção foi com a descrição de Hipócrates de “pedras uterinas”, enquanto Galeno, no segundo século da era cristã, descreveu os achados como “escleromas” (BOZINI & BARACAT, 2007). Atualmente é de conhecimento que o mioma, ou leiomioma, é uma neoplasia benigna monoclonal de células musculares lisas do miométrio que tem uma relação intrínseca com o estrogênio (PARKER, 2007; BORAHAY *et al.*, 2017). Histologicamente, é composto por células musculares lisas desordenadas envolvidas por uma grande quantidade de matriz extracelular que contém colágeno, fibronectina e proteoglicano.

Tradicionalmente, esses fibromas podem ser classificados, quanto à sua localização em relação ao útero e ao tipo de crescimento. Os quatro tipos principais de leiomiomas classificados principalmente por sua localização são: submucoso (abaixo do endométrio), intramural (tipo mais comum, crescimento dentro do miométrio), subseroso (abaixo da superfície serosa) e pedunculado (ligado ao útero, em sua parede interna ou externa, por um pedículo) (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015).

Os leiomiomas são os tumores ginecológicos mais prevalentes (LABERGE *et al.*, 2019) afetando cerca de 80% das mulheres em idade reprodutiva e estima-se que 70% das mulheres caucasianas e 80% das negras irão desenvolver esse tumor durante a vida (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015). O crescimento tumoral é majoritariamente assintomático, mas 25% a 50% das mulheres apresentam sintomas, sendo eles típicos, como sangramento uterino anormal, dor ou sensação de peso na pelve e infertilidade, bem como quadros atípicos, como tenesmo, dor lombar e sintomas urinários

(MARSH *et al.*, 2018; SU *et al.*, 2012). Os sintomas desse tumor dependem do tamanho, da localização e do número de fibromas.

Como a maioria das pacientes com fibromas são assintomáticas, é difícil diagnosticar a condição e a maioria dos casos é diagnosticada entre 28 e 52 anos (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015), sendo o diagnóstico feito por uma combinação entre história clínica, exame clínico, ultrassonografia e exame de imagem (BANO *et al.*, 2023).

As estratégias terapêuticas são individualizadas e variam de acordo com fatores como a gravidade dos sintomas, o tamanho e a localização da lesão, a idade da paciente e sua proximidade da menopausa e o desejo de futura gestação. Portanto, os tumores devem ser acompanhados e monitorados para decisão de condutas adequadas, tais quais, terapia medicamentosa, opções cirúrgicas convencionais e abordagens cirúrgicas mais novas e menos invasivas (SABRY & AL-HENDY, 2012; DUHAN, 2013).

A seguir será abordado desde a patogênese até os tratamentos utilizados para minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, visando contribuir com o conhecimento acerca do tema.

Patogênese

O modelo de patogênese dos leiomiomas uterinos pressupõe uma mudança genética de uma célula única célula tronco miometrial em uma célula iniciadora de tumor que gera e mantém o crescimento do tumor clonal. Esse processo é caracterizado por um aumento no tamanho celular, no número de células e na produção excessiva de matriz extracelular, sob a influência de fatores de crescimento endócrinos, autócrinos e parácrinos e da sinalização dos receptores hormonais.

As causas de mioma não são totalmente conhecidas, entretanto, descobertas recentes mostram que células-tronco, fatores de crescimento, fatores genéticos e epigenéticos, hormônios esteroides ovarianos, citocinas e quimiocinas e componentes da matriz extracelular (ECM) são os fatores críticos envolvidos no desenvolvimento e crescimento de miomas uterinos (ALI *et al.*, 2023).

Alguns dos fatores de crescimento relacionados ao mioma identificados são fator de transformação do crescimento β (TGF- β), fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e prolactina. Muitos desses fatores de crescimento são expressos em excesso em miomas e exercem funções como aumentar a proliferação do músculo liso (TGF- β , bFGF), aumentar síntese de DNA (EGF, PDGF), estimular síntese de matriz extracelular (TGF- β), promover mitose (TGF- β , EGF, IGF, prolactina) e promover a angiogênese (bFGF, VEGF) (PARKER, 2007).

A maioria dos leiomiomas são geneticamente normais (60%) e o restante possuem anormalidades específicas de tumor semelhantes. Tumores de cromossomos anormais são normalmente maiores e um grande percentual desses é localizado na submucosa. A variedade de arranjos cromossômicos, entre eles a translocação, a deleção e a trissomia, prevê diferentes mecanismos genéticos para a formação e o crescimento de miomas uterinos. O perfil global de expressão gênica do mioma uterino demonstrou que centenas de genes são desregulados e causam mudança na proliferação celular, diferenciação e produção de matriz extracelular. As anormalidades genéticas mais comuns encontradas em miomas uterinos são a deleção

da porção 7q, trissomia do 12, rearranjo de 12q15, 6p21 ou 10q22. Outras anormalidades que aparecem com constância, mas não são tão frequentes são o rearranjo do cromossomo X, 1, 3 e 13. A variedade desses arranjos sugerem que existe mais de uma via molecular para a gênese desse fibroma.

A expressão de diversas citocinas é regulada por hormônios esteroides. A expressão de IL-1, IL-6, IL-11, IL-12, IL-15, IFN γ , TNF- α , CM-CSF e eritropoetina foram encontradas em leiomiomas uterinos, com evidências limitadas acerca de sua contribuição para a patogênese deles. Contudo IL-11 e IL-13 tem sua expressão excessiva e são regulados de forma diferente por estrógeno, progesterona, agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina e TGF- β . Quimiocinas e seus receptores (MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, eotaxina, eotaxina-2, IL-8, CCR1, CCR3, CCR5, CXCR1) também contribuem para a patogênese do leiomioma.

Experimentos demonstraram que a combinação entre estrógeno e progesterona promove o crescimento de células lisas do miométrio e do fibroma. Ambos os hormônios também regulam a maioria dos genes que codificam fatores de crescimento. O estrógeno pode regular a expressão de fatores de crescimento através de alguns tipos de sinalização, podendo estimular a expressão de PDGF nas células fibroides e diminuir a expressão de EGF, enquanto aumenta a expressão de EGF-R no miométrio e nas células do mioma. A progesterona e seus receptores (PR-A e PR-B), que têm uma expressão maior em tecido correspondente ao leiomioma uterino em comparação com o tecido miometrial normal, são essenciais para a proliferação celular, acúmulo de matriz extracelular e hipertrofia celular. Além disso, a progesterona atua estimulando a expressão de EGF e TGF- β 3 e diminuindo a expressão de IGF-1 (ALEKSAN-

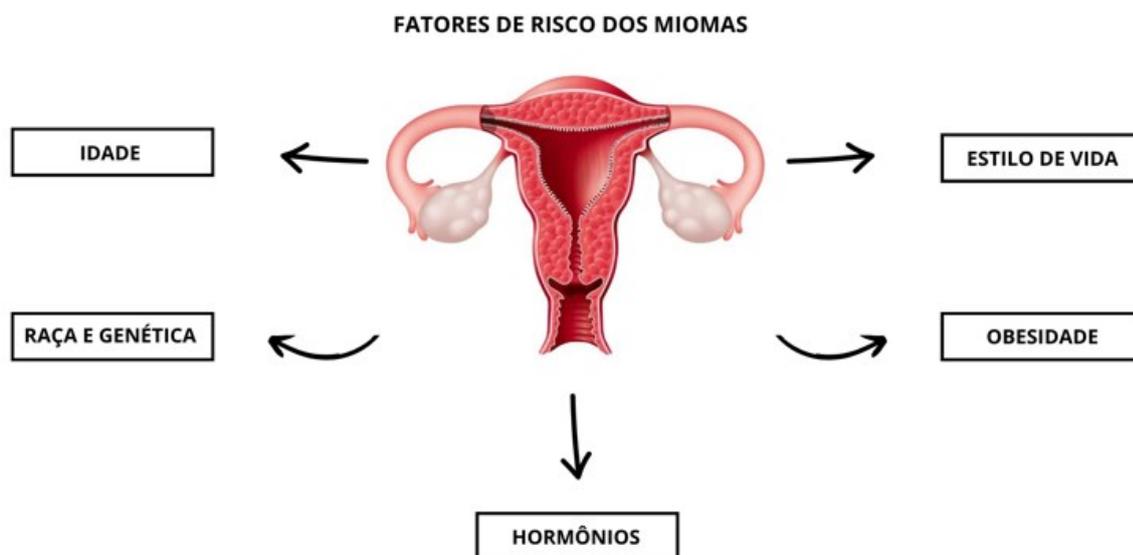
DROVYCH *et al.*, 2015). Ademais, recentemente foi descoberto outro papel para o estrógeno que é aumentar a expressão de receptores de progesterona permitindo que os ligantes desses receptores atuem nas células alvo (YANG *et al.*, 2022).

Epidemiologia e fatores de risco

Epidemiologicamente, os fibromas uterinos são considerados os tumores pélvicos mais prevalentes em mulheres (PAVONE, *et al.*, 2018). Estima-se que até 77% da população feminina irá desenvolver esse tumor durante a vida (MCWILLIAMS & CHENNATHUKUZZHI,

2017). O desenvolvimento dos miomas depende da associação de inúmeros fatores (**Figura 5.1**). A predisposição genética, juntamente com a influência dos hormônios estrogênio e progesterona nas mulheres, afeta o crescimento desses tumores. Ademais, existe maior prevalência dos miomas em mulheres afro-americanas, devido a causas ainda pouco aprofundadas, mas que envolvem a combinação de aspectos genéticos, hormonais e ambientais (BANO, *et al.*, 2023). Estudos também apontam que mulheres com histórico familiar, considerando parentesco de primeiro grau, possuem 2,5 vezes mais chances de desenvolver essa condição (ALEKSANDROVYCH, 2015).

Figura 5.1 Fatores de risco miomas uterinos



Legenda: Esquema de fatores de risco dos leiomiomas.

Idade

Idade é um fator de risco importante no desenvolvimento dos miomas, principalmente, porque mulheres em idade reprodutiva possuem altos níveis de produção estrogênio e progesterona, hormônios essenciais para o crescimento e desenvolvimento desses tumores. Em mulheres afrodescendentes a incidência dos leiomiomas aumenta de 60% para 80% quando se compara as faixas etárias de 35 e 50 anos, respectivamente. Já em caucasianas, esse índice muda de 40% em mulheres com 35 anos para 70% em mulheres com 50 anos. Apesar de os tumores apresentarem uma tendência de involução de tamanho e crescimento após a menopausa, devido à queda dos níveis hormonais, eles ainda podem persistir em algumas instâncias (BANO *et al.*, 2023; PAVONE *et al.*, 2018).

Raça e genética

Apesar de as causas da maior incidência dos miomas em afrodescendentes não serem completamente explicadas, um estudo recente apresentou que o genótipo Val/Val de uma enzima essencial para o metabolismo de estrogênio, Catecol O-Metiltransferase, é encontrado em 47% de mulheres afro-americanas, enquanto está presente em somente 19% das caucasianas. Além da maior incidência, tumores maiores ao diagnóstico, sintomas mais severos e menor idade ao diagnóstico também são mais prevalentes no público feminino afrodescendente. Nos EUA a procura por tratamento de miomas é significativamente maior entre mulheres afro-americanas, sendo que elas são 2,4 vezes mais prováveis de realizarem o procedimento de histerectomia como exemplo dessa terapêutica (MCWILLIAMS & CHENNATHUKUZH, 2017; PARKER, 2007).

Fatores hormonais

Os fibromas uterinos têm crescimento e desenvolvimento hormônio-dependentes, principalmente de hormônios esteroides, como o estrogênio e a progesterona. Desse modo, com tal influência hormonal, a maioria dos miomas aparece após a puberdade, está mais presente na fase reprodutiva da mulher e regride após a menopausa. Isso porque, analisando as células tumorais dos leiomiomas, concluiu-se que existe o desenvolvimento de uma hiperresponsividade ao estrogênio, por meio de um aumento do número de receptores desse hormônio, estimulando o crescimento tumoral. Além disso, estudos revelam e confirmam a importância da progesterona na patogênese dos fibromas (PARKER, 2007). Outro fator predisponente da evolução dos miomas é a presença da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) que, com o cenário de hiperestrogenismo característico da patologia, torna a incidência dos miomas 65% mais alta em mulheres com SOP (PAVONE *et al.*, 2018).

Obesidade

O estrógeno tem como uma das fontes de produção o tecido adiposo. Por isso, é importante ressaltar o quanto a obesidade aumenta as chances de uma mulher desenvolver miomas. Em um estudo prospectivo, o risco de leiomiomas aumentava em 21% a cada 10 kg ganho em peso corporal (PARKER, 2007). A obesidade também pode provocar altos níveis de insulina, o que diminui a resposta celular à insulina. As altas taxas desse hormônio no organismo podem, portanto, estimular o crescimento dos miomas, devido à influência da hiperinsulinemia na proliferação de músculo liso e aumento dos hormônios ovarianos circulantes. Essa doença metabólica também interfere no tratamento dos fibromas, visto que mulheres que ganharam

mais de 20 kg têm maior incidência de terapêutica cirúrgica do que aquelas que ganharam menos de 10 kg (BANO *et al.*, 2023; PAVONE *et al.*, 2018).

Estilo de vida

O consumo exagerado de cafeína, tabagismo, sedentarismo e alcoolismo são fatores de risco que tendem a aumentar as chances de aparecimento de miomas. A prática de exercícios físicos regularmente é biologicamente comprovada como fator de proteção para esses tumores, visto que essas atividades podem controlar os níveis hormonais e melhorar a sensibilidade insulínica no organismo. Dieta e baixos níveis de estresse também possuem importante papel na redução da incidência dessa patologia. Dados apontam que o alto consumo de carne vermelha eleva em até 70% o risco tumoral, contribuindo para resistência insulínica e desequilíbrio hormonal, enquanto uma alimentação rica em vegetais e verduras mostra-se redutora desses índices (BANO *et al.*, 2023).

Quadro clínico

Cerca de 70% dos pacientes com leiomiomas são assintomáticos, o que faz com que não tenham relevância clínica e que seja uma condição subdiagnosticada (BANO *et al.*, 2023). Entretanto, apesar de ser um tumor benigno, os miomas podem causar uma variedade de sintomas típicos e atípicos, que variam de acordo com o tamanho, localização e número de leiomiomas. Assim sendo, os sintomas típicos podem ser subdivididos em 3 apresentações clínicas principais: sangramento uterino anormal; sensação de peso/pressão ou dor na pelve e problemas reprodutivos (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015).

Sangramento anormal

Os leiomiomas são altamente vascularizados e seu crescimento pode ocasionar em ruptura vascular e sangramento, o qual pode se apresentar de diferentes formas. Um estudo aponta que 30% dos pacientes com mioma possuem menorragia, que consiste na eliminação de mais de 80 ml de sangue durante um ciclo menstrual (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015; SU *et al.*, 2012). Sangramento vaginal prolongado também pode ocorrer e acredita-se ser presente principalmente em paciente com tumores submucosos por destruírem a cavidade endometrial (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015).

Esses sintomas podem levar a um quadro de anemia se persistentes, evoluindo para palidez, desmaios, dispneia e fadiga por conta da perda massiva de sangue, sobretudo durante o período menstrual (SU *et al.*, 2012).

Peso/pressão e dor pélvica

A sensação de peso/pressão e a dor pélvica ocorrem pela compressão de órgãos e nervos à medida que o tumor cresce, e pode confundir mulheres em idade fértil com quadros de gravidez.

Além disso, dor pélvica aguda pode ser consequência da degeneração/necrose tumoral ou da torção de leiomiomas pediculados, sendo a última uma emergência médica que necessita de tratamento cirúrgico imediato (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015; SU *et al.*, 2012).

Infertilidade

No que tange os problemas reprodutivos e a apresentação dos miomas na gravidez, reserva-se um tópico neste capítulo para discorrer sobre tal assunto.

Sintomas atípicos

A compressão de diferentes estruturas pode levar a apresentação clínica atípica dos miomas. O crescimento tumoral anterior, por exemplo, pode causar sintomas urinários, enquanto o crescimento posterior pode causar sintomas reais, como o tenesmo, dor nas costas e constipação. Dor nos flancos, principalmente no direito, resultam de compressão do ureter e o alívio do sintoma com decúbito contralateral pode ser um sinal dessa condição rara (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015; SU *et al.*, 2012).

Outra apresentação incomum é a invasão de leiomiócitos no sistema venoso pélvico, que têm potencial de crescer até atingirem a veia cava e o coração direito, produzindo sintomas cardíacos de obstrução. Apesar de ainda incerto na literatura, essa invasão vascular pode explicar a existência de leiomiomas à distância e de deterioração ocular por miomas orbitais (SU *et al.*, 2012).

Outrossim, dispneia, derrame pleural e ascites causadas por leiomiomas podem simular carcinomas peritoneais pélvicos e síndrome de Meigs (SU *et al.*, 2012). Entretanto, a transformação verdadeiramente maligna do mioma em leiomiosarcoma é muito rara, ocorrendo em menos de 0,1% dos fibroides e ocorre principalmente em mulheres na pós-menopausa (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015).

Outros sintomas incomuns são soluços, que podem ocorrer por irritação do nervo vago ou frênico, hemorragias internas, por conta do rompimento de tumores subserosos de crescimento rápido, prurido e lesões cutâneas elevadas nas costelas, como manifestação do piloleiomioma - uma forma rara de leiomioma cutâneo - e, por fim, leiomiomas submucosos podem induzir uma inversão uterina e causar hemorragia (SU *et al.*, 2012).

Mioma X infertilidade

Sobre a relação dos miomas com a infertilidade, infelizmente a literatura é limitada pela falta de estudos randomizados, prospectivos e controlados que avaliem minuciosamente essa questão (PARKER, 2007). Apesar disso, alguns artigos abordam existirem algumas evidências de que os leiomiomas submucosos podem dificultar a implantação, aumentam a chance de aborto espontâneo e podem dificultar a circulação hematogênica para o útero e para o endométrio. Nesse sentido, alguns mecanismos que podem afetar a fertilidade são: deslocamento do colo do útero que pode acabar prejudicando a exposição ao espermatozoide, deformação na cavidade uterina que pode interferir na migração dos espermatozoides, obstrução da parte proximal da tuba uterina, contratilidade uterina aumentada ou alterada que pode impedir o transporte ou nidação de espermatozoides ou embriões, fluxo sanguíneo comprometido, inflamação endometrial e secreção de substâncias vasoativas (SU *et al.*, 2012).

Durante a gravidez, a incidência de miomas achados em ultrassonografia é baixa. Em um estudo realizado, de 12.600 mulheres atendidas em uma clínica pré-natal, a ultrassonografia de rotina do segundo trimestre identificou miomas em 183 mulheres (idade média: 33 anos), com uma incidência de 1,5%. A influência da gravidez no crescimento dos miomas é variável e imprevisível pois depende da genética individual de cada um e dos fatores de crescimento. No geral os miomas não alteram o seu tamanho durante a gravidez, mas em algumas mulheres o tamanho desses miomas é alterado (PARKER, 2007).

Acredita-se que o crescimento dos miomas durante a gravidez se deve a fatores como o aumento dos níveis de esteroide, hipertrofia e

edema e alargamento do miométrio. Pesquisadores que acompanharam mulheres durante as gestações concluíram que as taxas de crescimento de miomas são significativamente mais altas na primeira metade da gravidez em comparação com a segunda metade. Em contraposição, a expansão da cavidade amniótica e alterações degenerativas causadas por isquemia podem contribuir com o desaparecimento dos leiomiomas (GHOSH *et al.*, 2018).

Raramente a presença de miomas na gravidez tem um desfecho desfavorável (PARKER, 2007). Apesar disso alguns estudos apontam que a presença de leiomiomas submucosos está ligada a uma maior chance de aborto espontâneo durante as fases iniciais da gravidez. Quando os fibromas são grandes ou estão localizados próximos ao colo do útero, podem aumentar a probabilidade de trabalho de parto prematuro e parto prematuro. Dependendo de onde estão situados, os miomas podem levar a complicações como descolamento prematuro da placenta, onde a placenta se desliga prematuramente, ou placenta prévia, caracterizada pela placenta cobrindo o colo do útero. Notavelmente, tumores maiores podem até obstruir o canal de parto, necessitando de cesariana (BANO *et al.*, 2023).

Dessa forma, embora complicações na gravidez pelos miomas sejam raras, é importante ficar atento aos sinais como dor e febre que podem indicar degeneração vermelha do mioma, e deve-se monitorar o tumor durante a gravidez (SU *et al.*, 2012).

Diagnóstico

A maioria dos miomas são diagnosticados entre 28 e 52 anos. Geralmente as mulheres procuram médicos devido a um sangramento anormal ou infertilidade e após a consulta com o médico são direcionadas aos exames diagnósticos (ALEKSANDROVYCH *et al.*, 2015).

Miomas de tamanho significativamente grande podem ser identificados por exame pélvico pelo exame bi manual com achados de útero aumentado, formato irregular, consistência firme e falta de sensibilidade.

Quando o diagnóstico é quase certo, os métodos diagnósticos de imagem não são necessários, mas nos demais casos, existem exames de imagem como a ultrassonografia, ultrassonografia com infusão salina, histeroscopia ou ressonância magnética para o diagnóstico definitivo.

A ultrassonografia transvaginal é a técnica mais disponível e é útil em diferenciar os miomas de outras condições uterinas. Uma combinação de ultrassonografia transvaginal e transabdominal pode ser valorosa para identificação desses tumores (PARKER, 2007). Esse método é especialmente benéfico para avaliar a expansão do mioma, para confirmar diagnóstico e para distinguir de neoplasia de ovário (BANO *et al.*, 2023). A aparência ultrassonográfica dos miomas pode ser variável, mas frequentemente aparecem como massas simétricas, bem definidas, hipoeóicas e heterogêneas. Apesar disso, é importante citar que na ultrassonografia calcificações e hemorragias podem estar hipereóicas e degenerações císticas podem se apresentar como anecoicas. Sobre as limitações desse método, cabe citar que não é o melhor método para determinar o número e a posição precisos dos miomas.

A ultrassonografia com infusão salina é um procedimento em que se insere um contraste de solução salina na cavidade uterina e é útil para definir melhor miomas submucosos, pólipos, hiperplasia endometrial ou carcinoma (PARKER, 2007).

A histeroscopia é realizada com ajuda de um aparelho chamado histeroscópio, um tipo de endoscópio com uma câmera associada, que transmite imagens de ótima qualidade em

tempo real, e também é um método de tratamento, pois consegue remover esses miomas. Como o procedimento normalmente é feito com analgesia e sedação, são mais utilizados como tratamento do que como diagnóstico (MOAWAD & PALIN, 2022).

Já a ressonância magnética é considerada o método mais preciso para identificação desses miomas, oferecendo detalhes abrangentes sobre dimensões, posição, quantidade e irrigação sanguínea dos leiomiomas, além de identificar a presença de outras anomalias uterinas. Sua sensibilidade e especificidade são próximas de 100%, porém é um procedimento caro (BANO *et al.*, 2023). Esse método também se mostrou muito útil para diferenciar os miomas de adenomiose. Em um estudo analisado, em 22 mulheres agendadas para histerectomia, a ressonância magnética (sensibilidade 64%, especificidade 88%) foi superior à ultrassonografia transvaginal (sensibilidade 59%, especificidade 79%) para o diagnóstico de adenomiose (PARKER, 2007).

Por fim, a ressonância magnética permite a avaliação de miomas submucosos, intramurais e subserosos, ajuda a definir o que pode ser esperado na cirurgia e pode ajudar o cirurgião a evitar miomas não vistos durante a cirurgia (PARKER, 2007).

Tratamento

Atualmente, existe um vasto número de propostas terapêuticas, tanto medicamentosas quanto cirúrgicas, para pacientes com miomas. As terapias são individualizadas e variam de acordo com a gravidade dos sintomas, o tamanho, a localização da lesão, a idade da paciente e sua proximidade da menopausa, e o desejo de futura gestação (SABRY & AL-HENDY, 2012).

O questionário “The Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life”, o qual consiste em 8

perguntas sobre sintomas e 29 sobre qualidade de vida, é uma ferramenta eficaz para avaliar a eficácia dos tratamentos utilizados (SU *et al.*, 2012).

Tratamento medicamentoso

Os anticoncepcionais orais (ACO) normalmente são utilizados para tratar menorragia e dismenorreia causadas pelos miomas. Atualmente, grande parte dos ACO possuem uma quantidade mínima de estrógeno, sendo essa insuficiente para causar o crescimento tumoral, mas, apesar disso, acredita-se que os contraceptivos com apenas progesterona sejam melhores para o tratamento (PARKER, 2007).

Anti-inflamatórios não esteroides também são utilizados para tratar dismenorreia e sangramentos uterinos anormais, ao passo que antagonizam prostaglandinas que estimulam a contração uterina (PARKER, 2007).

Os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), juntamente com a suplementação de ferro, muitas vezes são utilizados no pré-operatório para corrigir a anemia por deficiência de ferro causada pela perda excessiva de sangue (SABRY & AL-HENDY, 2012). Os GnRH geralmente são utilizados 3-6 meses antes da cirurgia e atuam a princípio aumentando a liberação de gonadotrofinas, a qual é seguida de dessensibilização e *down-regulation* dos receptores, o que leva diminuição da produção de gonadotrofinas e, conseqüentemente, diminuição dos níveis de progesterona e estrógeno (BANO *et al.*, 2023). A administração de agentes terapêuticos, como progesterona, estrogênio, tibolona e raloxifeno, podem ser usados como *add-back* para diminuir os efeitos colaterais, melhorar a adesão e permitir maior tempo de tratamento com análogos do GnRH sem comprometer sua eficácia (SABRY & AL-HENDY, 2012).

Já os antagonistas do GnRH, como o Cetrotide e o Orgalutan) exercem sua ação inibindo competitivamente os receptores de GnRh na hipófise, induzindo redução nos níveis das gonadotrofinas e dos hormônios sexuais, o que pode levar à redução de até 50% do tamanho dos leiomiomas uterinos (SABRY & AL-HENDY, 2012).

Ademais, o uso do dispositivo intrauterino de Levonorgestrel (DIU-LNG) está associado à redução significativa do volume tumoral e redução da perda de sangue. Entretanto, mulheres com grandes miomas sofrem expulsão espontânea do DIU-LNG com maior frequência (PARKER, 2007).

Os inibidores de aromatase, ao inibirem a enzima aromatase que converte androgênio em estrogênio, reduzem os níveis desse hormônio sexual. Esses agentes demonstram-se ser mais bem tolerados do que os agonistas de GnRH, causando menos efeitos adversos anti-estrogênicos a curto prazo (BANO *et al.*, 2023).

Agentes fibrinolíticos, como o ácido tranexâmico, são indicados como um dos principais tratamentos não-hormonais para sangramento anormal associado aos leiomiomas uterinos. Teoricamente, seu uso prolongado aumenta o risco de trombose venosa profunda, mas a maioria dos estudos questionam tal relação e demonstram falta de evidências para comprovar esse efeito adverso (PARKER, 2007).

Tratamento cirúrgico

Tratamentos cirúrgicos são utilizados quando há sangramento anormal uterino que não responde aos tratamentos conservativos, alto grau de suspeita de malignidade pélvica, crescimento do mioma após menopausa, deformação da cavidade endometrial ou obstrução tubária em mulheres inférteis, em mulheres que têm abortos frequentes, dor ou sintomas de

pressão que interferem na qualidade de vida e anemia secundária a perda de sangue devido ao sangramento crônico do útero (DUHAN, 2013). Ademais, o método cirúrgico depende, além dos aspectos técnicos e estruturais, da intenção ou não de futura gravidez da paciente

A histerectomia é o único procedimento cirúrgico que se enquadra como solução definitiva para os miomas sintomáticos, ao passo que elimina tanto os sintomas quanto a possibilidade de recorrência. É uma opção para mulheres que não têm mais interesse em ter filhos e pode ser realizada por diferentes vias - laparoscópica, abdominal ou vaginal (BANO *et al.*, 2023).

A miomectomia pode ser feita via laparotomia, cirurgia laparoscópica ou robótica e é indicada para tumores intracavitários e subserosos em mulheres que ainda desejam ter filhos (MYOMAS AND REPRODUCTIVE FUNCTION, 2008). Esse procedimento consiste em remover o leiomioma mas deixar o útero intacto, mas tem a desvantagem de que 50-60% das mulheres que o fizeram terão novos miomas detectados por ultrassom dentro de 5 anos e, 1 terço dessas mulheres terão que passar por outra intervenção cirúrgica por conta dos leiomiomas dentro de 5 anos (BANO *et al.*, 2023).

A ablação endometrial é uma técnica minimamente invasiva usada para a destruição do revestimento endometrial e pode ser utilizada em mulheres que não desejam futuras gestações. É um método indicado para leiomiomas submucosos menores que 2 cm de diâmetro e contraindicado para pacientes com múltiplos miomas submucosos com mais de 2 cm de diâmetro ou para mulheres que desejam manter a fertilidade (BANO *et al.*, 2023).

A miólise é uma variação da miomectomia em que o tecido do mioma é coagulado ao invés de retirado e, assim como a miomectomia, pode ser uma estratégia para mulheres que desejam

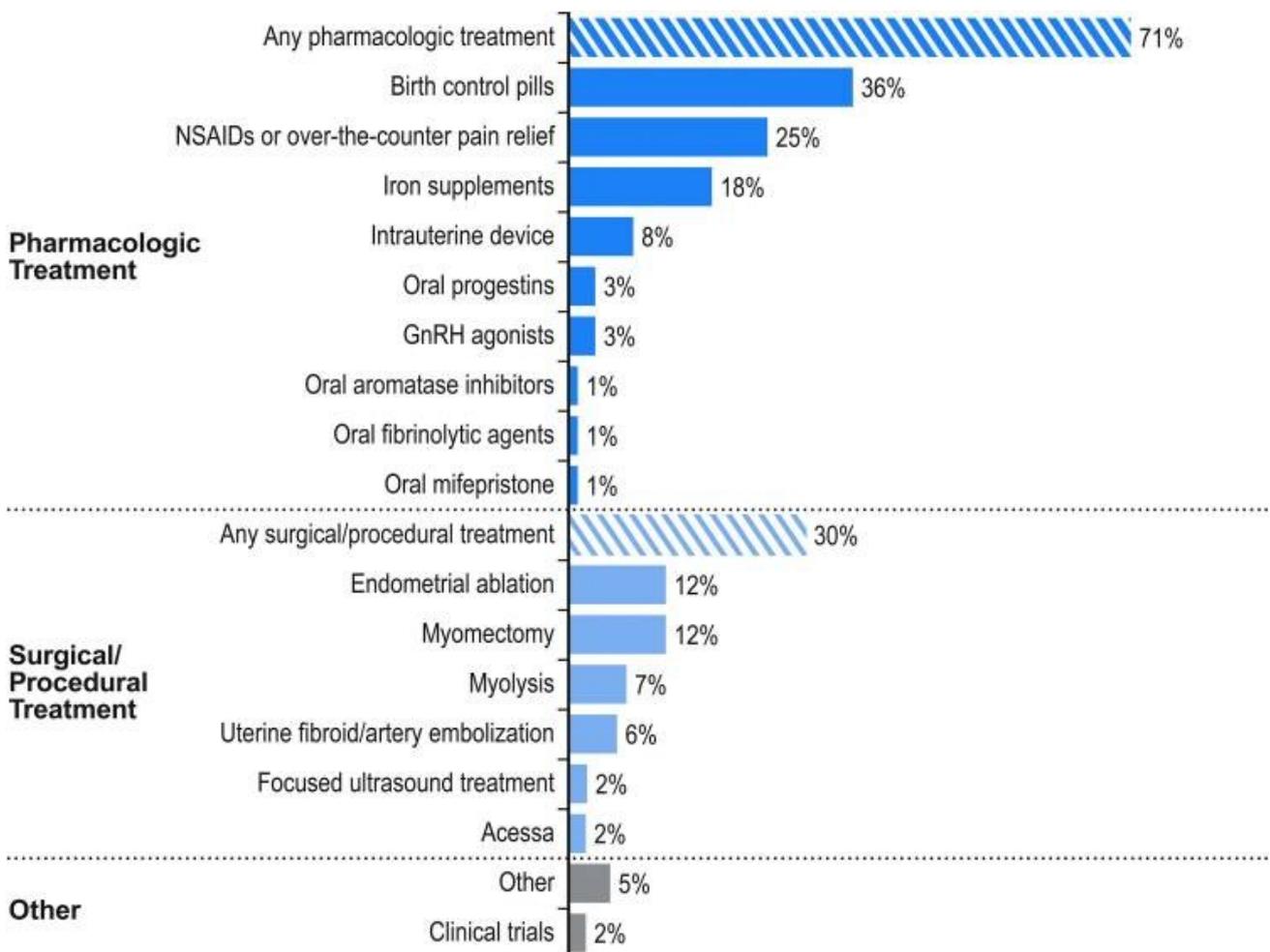
preservar o útero e a fertilidade (BANO *et al.*, 2023). Entretanto, a literatura publicada sobre as diversas técnicas de miólise é limitada, fazendo com que a técnica seja considerada ainda experimental (PARKER, 2007).

Embolização da artéria uterina consiste na injeção de partículas de álcool polivinílico dentro da artéria uterina para bloquear o fluxo sanguíneo e impedir o suprimento dos fibroides, fazendo-os regredir de tamanho. O colégio americano de ginecologia e obstetrícia indicou ser um procedimento viável para mulheres que

querem manter o útero, mas limita para aquelas que não desejam mais engravidar devido a complicações, como prematuridade e aborto espontâneo (SABRY *et al.*, 2007.)

Por fim, a cirurgia de ultrassom focalizado guiado por ressonância magnética é feita pela convergência de múltiplos focos de ultrassom que destroem termicamente o tecido do leiomioma. É um método não invasivo indicado para mulheres pré-menopausa que não desejam ter filhos (PARKER, 2007).

Figura 5.2 Diferentes opções terapêuticas entre 871 mulheres diagnosticadas com leiomiomas de um estudo de coorte



Legenda: GnRH, hormônio liberador de gonadotrofinas; NSAID, Anti-inflamatórios não esteroides

Fonte: MARSH *et al.*, 2018

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEKSANDROVYCH, V. *et al.* Uterine fibroid: common features of widespread tumor (Review article). *Folia Medica Cracoviensia*, v. 55, n. 1, p. 61–75, 2015.

ALI, M. *et al.* Progesterone signaling and uterine fibroid pathogenesis; Molecular mechanisms and potential therapeutics. *Cells (Basel, Switzerland)*, v. 12, n. 8, p. 1117, 2023.

BANO, A. *et al.* A COMPREHENSIVE REVIEW OF UTERINE FIBROIDS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT, AND FUTURE PERSPECTIVES. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, v. 30, n. 18, p. 1961–1974, 10 nov. 2023.

BORAHAY, M.A. *et al.* Estrogen receptors and signaling in fibroids: Role in pathobiology and therapeutic implications. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, v. 24, n. 9, p. 1235–1244, 2017.

BOZINI, N. & BARACAT, E. C. The history of myomectomy at the Medical School of University of São Paulo. *Clinics*, v. 62, n. 3, p. 209–210, 2007.

DUHAN, N. Advances in management of uterine myomas. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, v. E5, n. 1, p. 12–22, 2013.

GHOSH, S. *et al.* Natural History of Uterine Fibroids: A Radiological Perspective. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, v. 7, n. 3, p. 117–121, 8 maio 2018

LABERGE, P.Y. *et al.* Guideline no. 389-medical Management of symptomatic uterine leiomyomas - an addendum. *Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada [Journal of obstetrics and gynaecology Canada]*, v. 41, n. 10, p. 1521–1524, 2019.

MARSH, E.E. *et al.* Burden, prevalence, and treatment of uterine fibroids: A survey of U.s. women. *Journal of women's health (2002)*, v. 27, n. 11, p. 1359–1367, 2018.

MCWILLIAMS, M.M. & CHENNATHUKUZZHI, V.M. Recent Advances in Uterine Fibroid Etiology. *Seminars in reproductive medicine*, v. 35, n. 2, p. 181–189, 1 mar. 2017.

MOAWAD, N. S. & PALIN, H. Hysteroscopic myomectomy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, v. 49, n. 2, p. 329–353, 2022.

MYOMAS AND REPRODUCTIVE FUNCTION. *Fertility and Sterility*, v. 90, n. 5, p. S125–S130, nov. 2008.

PARKER, W.H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and Sterility*, v. 87, n. 4, p. 725–736, abr. 2007.

PAVONE, D. *et al.* Epidemiology and Risk Factors of Uterine Fibroids. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 46, p. 3–11, jan. 2018.

SABRY, M. & AL-HENDY, A. Medical treatment of uterine leiomyoma. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, v. 19, n. 4, p. 339–353, 2012.

STEWART, E. *et al.* Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 124, n. 10, p. 1501–1512, 13 maio 2017

SU, W.H. *et al.* Typical and atypical clinical presentation of uterine myomas. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, v. 75, n. 10, p. 487–493, 2012.

YANG, Q. *et al.* Comprehensive review of uterine fibroids: Developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocrine reviews*, v. 43, n. 4, p. 678–719, 2022.

Capítulo 6

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

BÁRBARA GARIBALDI LEMES¹
GIULIA LACERDA GARIBALDI¹
LUIZA LACERDA GARIBALDI¹

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

Palavras Chave: *Síndrome do Ovário Policístico (SOP); Critérios de diagnóstico da SOP; Fisiopatologia da SOP*

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um dos distúrbios endócrinos mais comuns nas mulheres, afetando de 6 a 10% das mulheres em idade fértil (GANIE, 2019) e englobando um amplo espectro de sinais e sintomas de disfunção ovariana, sendo a causa mais comum de infertilidade anovulatória (SILVA *et al.*, 2006). Os ovários são dois órgãos localizados um de cada lado do útero, responsáveis pela produção dos hormônios sexuais femininos (ALVES, 2017). A síndrome dos ovários policísticos é um distúrbio hormonal muito comum, caracterizado pela presença de cistos – pequenas bolhas que contêm material líquido ou semissólido. A fisiopatologia da SOP ainda não tem uma causa estabelecida, mas sabe-se que está relacionada com um aumento da secreção ovariana de andrógenos e com a resistência periférica à insulina (HARADA, 2022). A genética desempenha um papel significativo na predisposição para a SOP. Estudos têm demonstrado que mulheres com histórico familiar de SOP têm maior probabilidade de desenvolver a condição, sugerindo uma forte influência genética. Pesquisas recentes também identificaram vários genes que podem estar associados à SOP, incluindo aqueles envolvidos na regulação dos hormônios sexuais e na função dos ovários. Além disso, a desregulação hormonal é outra característica central da SOP. Mulheres com SOP frequentemente apresentam níveis elevados de hormônios masculinos, como a testosterona, e baixos níveis de hormônios femininos, como o estrogênio e a progesterona. Isso pode levar a uma série de sintomas, incluindo ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e acne. (CARMINA & AZZIZ, 2016). Apesar do rastreamento da SOP na adolescência ser crucial, devido a possibilidade de intervenção precoce

nos sintomas reprodutivos e metabólicos, diagnosticá-la durante a adolescência é um desafio, uma vez que o desenvolvimento puberal normal como a anovulação nos primeiros dois anos de menarca e a exibição de múltiplos folículos na ultrassonografia se sobrepõe às características típicas desta síndrome (BANI MOHAMMAD & MAJDI SEGHINSARA, 2017). Assim, em 2003, a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) decretaram os Critérios de Rotterdam, que diagnosticam a SOP por meio de pelo menos dois critérios dos três estabelecidos, sendo eles: alteração do ciclo menstrual (ausência de menstruação por um período de 90 dias ou mais ou a presença de um número de ciclos menstruais menor ou igual a 9 por ano), hiperandrogenismo (quando houver pelo menos um dos seguintes achados: acne, hirsutismo e alopecia) e morfologia ovariana policística à ultrassonografia (deve ter mais de 20 folículos antrais de tamanho entre 2 e 9 mm, em pelo menos um dos ovários ou volume ovariano de maior ou igual a 10 cm³); (MANIQUE & FERREIRA, 2022). Nesse sentido, destaca-se a importância de diagnosticar essa síndrome, uma vez que disfunções metabólicas, como a resistência insulínica, obesidade e o risco de diabetes tipo 2, estão presentes nela, sendo essencial também a realização de exames complementares para investigação dessas patologias secundárias (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Diagnóstico

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) apresenta diagnóstico desafiador, uma vez que seus sintomas podem variar amplamente entre as pessoas e se sobreporem a outras condições. O diagnóstico geralmente envolve uma combinação de histórico médico, exames físicos, exa-

mes de sangue para avaliar hormônios e ultrassonografia para verificar os ovários em busca de cistos. O diagnóstico preciso é crucial para o tratamento adequado e para evitar complicações a longo prazo, como diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), infertilidade, síndrome metabólica (SM), apneia do sono, gordura não alcoólica no fígado, doenças cardiovasculares, depressão e câncer no útero (GOODARZI, 2011).

Na primeira tentativa de padronizar o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos, em 1990, os National Institutes of Health (NIH) definiram como critérios: 1) anovulação crônica, 2) clínica de hiperandrogenismo (hirsutismo, acne e alopecia androgênica) e/ou hiperandrogenemia e 3) exclusão de causas secundárias, como hiperprolactinemia, disfunções da tireoide, alterações da função adrenal e tumores de ovários ou adrenal. Como essa definição não fazia menção aos aspectos ultrassonográficos ovarianos, não obteve grande aceitação na Europa. Assim em 2003, a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e a European Society of Human Reproduction and

Embryology (ESHRE) realizaram uma reunião para consenso, em Roterdã, que resultou no consenso de que o diagnóstico de SOP deve incluir pelo menos 2 dos seguintes critérios (**Quadro 6.1**):

De acordo com esses critérios, entende-se por alteração no ciclo menstrual a ausência de menstruação por um período de pelo menos 90 dias ou a presença de um número de ciclos menstruais menor ou igual a 9 por ano. Em relação ao hiperandrogenismo, deve-se pontuar esse quando houver pelo menos um dos seguintes achados: acne, hirsutismo e alopecia de padrão androgênico ou hiperandrogenismo laboratorial. Por último, à presença de ovários policísticos à USG, deve ter mais de 20 folículos antrais de tamanho entre 2 e 9 mm, em pelo menos um dos ovários, ou volume ovariano de

maior ou igual a 10 cm³ (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Quadro 6.1 Critérios de Rotterdam

Critérios de Rotterdam
Alterações dos ciclos menstruais
Hiperandrogenismo clínico
Morfologia ovariana policística à ultrassonografia

Fonte: Adaptado de Consenso de Rotterdam, novas recomendações da ASRM/ESHRE de 2018

Apesar da assertividade dos critérios de Rotterdam para o diagnóstico da SOP com o cumprimento das recomendações, ainda foi possível observar nos estudos certa limitação quanto as doenças secundárias a essa síndrome. Portanto é imprescindível realização de exames complementares relacionados às questões hormonais e metabólicas, como citado abaixo:

- FSH e LH: em pacientes com SOP, costuma haver aumento de LH em relação ao FSH (3:1), embora não esteja sempre presente;
- Androgênios: testosterona, testosterona livre, SHBG e SDHEA, androstenediona, frequentemente aumentados em SOP, auxiliando no diagnóstico;
- Além disso, alguns exames laboratoriais são necessários para descartar outras causas de hirsutismo e irregularidade menstrual;
- Hidroxiprogesterona (17 OHP) – para descartar a hiperplasia congênita da glândula suprarrenal que pode causar um quadro clínico semelhante à SOP;
- T3, T4, T4 livre e TSH – são hormônios ligados à tireoide e sua alteração pode causar irregularidade menstrual, se confundindo com SOP;

- Prolactina – hormônio que está aumentado normalmente em mulheres que estão amamentando, mas, fora desta condição, causa alterações menstruais;

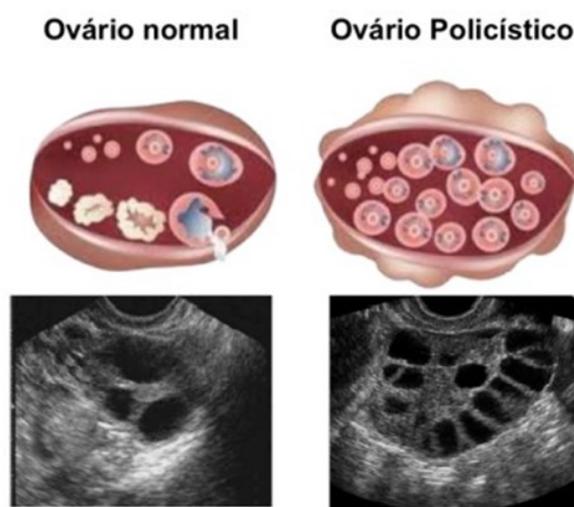
- Cortisol – hormônio que, quando aumentado, pode também pode causar quadro de hirsutismo;

Embora durante a infância os primeiros sinais da síndrome possam ser perceptíveis, as características únicas da SOP na puberdade ainda não estão completamente determinadas. Dessa maneira, o diagnóstico de SOP na puberdade é dificultado, porque a anovulação é comum em meninas jovens (nos primeiros dois anos da menarca, metade dos ciclos menstruais são anovulatórios), e a exibição de múltiplos folículos na ultrassonografia (de acordo com a **Figura 6.1**) também é um achado bastante comum durante a puberdade (CHRIST & CEDARS, 2023). Assim, os principais achados atualmente que indicam o diagnóstico da síndrome nesta idade são o hiperandrogenismo bioquímico ou hiperandrogenismo clínico com hirsutismo (de acordo com a **Tabela 6.1**). Sendo, este último, comumente classificado de acordo com o sistema Ferriman-Gallwey, que quantifica a extensão do crescimento dos pelos nas áreas mais sensíveis aos andrógenos (SANAR, 2021).

Na SOP ocorre o aumento na produção de hormônios androgênicos, levando ao hirsutismo (**Figura 6.2**) e ao aparecimento de acne e, em alguns casos, à queda de cabelo. Além disso, vários estudos têm mostrado de forma conclusiva a associação direta entre a SOP e doenças

malignas (câncer de endométrio), doenças cardiovasculares (hipertensão, infartos, anginas), dislipidemia e diabetes, dentre outras (IPGO, 2022).

Figura 6.1 Ovário Policístico visto na ultrassonografia



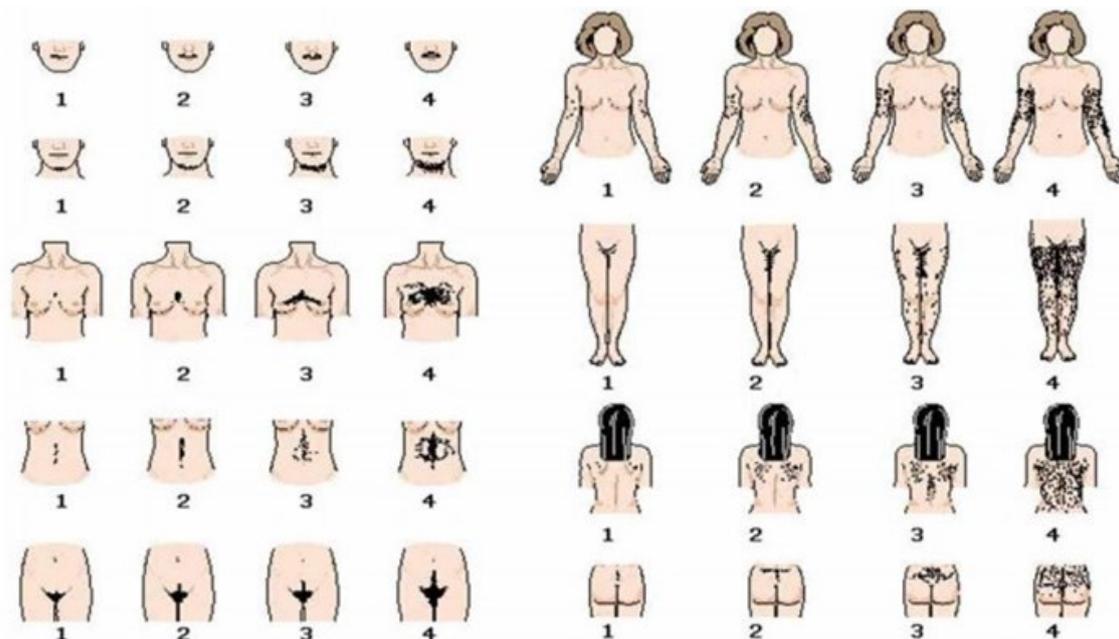
Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução

Tabela 6.1 Fatores de risco para o câncer de endométrio

Reprodutivo	Outros
Puberdade precoce	Idade
Menopausa tardia	Obesidade
Sem filhos	Diabetes
Infertilidade	Dieta rica em gordura
Estrogênio persistente	Hipertensão arterial
Ciclos menstruais longos	Tratamento com o tamoxifeno

Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução

Figura 6.2 Representação do crescimento de pelos (hirsutismo)



Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução.

Tratamento

Na Síndrome dos Ovários Policísticos o tratamento consiste na amenização dos sintomas, uma vez que ainda é desconhecido o motivo exato para o seu desenvolvimento e, portanto, não há um medicamento desenvolvido que consiga tratar a paciente que apresenta a SOP. Sendo assim, a abordagem terapêutica é altamente individualizada, pois varia de acordo com a expressão sindrômica específica de cada paciente, tendo como principais intervenções a listagem abaixo:

- Medicamentos, tais como pílulas anticoncepcionais, metformina ou espironolactona
- Controle dos riscos de longo prazo de apresentar alterações hormonais
- Indução da ovulação: Mulheres com SOP que estão tentando engravidar podem precisar de tratamento para induzir a ovulação. Isso geralmente é feito com medicamentos como o citrato de clomifeno ou injeções de gonadotrofinas, que estimulam os ovários a liberar óvu-

los. Em alguns casos mais complexos, a fertilização in vitro (FIV) pode ser necessária. Estilo de vida saudável: Mudanças no estilo de vida, como dieta equilibrada e exercícios físicos regulares, são fundamentais no tratamento da SOP. Uma dieta rica em alimentos integrais, fibras, proteínas magras e gorduras saudáveis pode ajudar a melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir os sintomas da SOP. O exercício regular também pode ajudar a controlar o peso e melhorar a saúde metabólica, sendo importante ressaltar que para ser considerada atividade física regular, é preciso a prática desse exercício no mínimo três vezes na semana.

- Tratamento para sintomas específicos: Dependendo dos sintomas individuais, outros tratamentos podem ser recomendados.
- Por exemplo, o excesso de pelos pode ser tratado com métodos de remoção, como depilação a laser, e a acne pode ser controlada com medicamentos tópicos ou orais.

A escolha do tratamento para a síndrome do ovário policístico depende:

- Do tipo e da gravidade dos sintomas

- Da idade da mulher
- Dos planos da mulher em relação à gravidez

Dessa forma, o tratamento requer uma avaliação cuidadosa das manifestações, dos sintomas e das necessidades individuais de cada paciente, podendo envolver uma combinação de abordagens farmacológicas, mudanças no estilo de vida e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. A personalização do tratamento é essencial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida das pacientes afetadas pela SOP (SADEGHI, 2022).

Além disso, é possível ressaltar que caso a Síndrome dos Ovários Policísticos não seja tratada há possibilidades de complicações a longo prazo, dentre elas:

- Diabetes, como consequência da resistência à insulina, sendo que este favorecimento pode ser ainda maior quando estiver acompanhado de obesidade.

- Doenças Cardiovasculares, já que há acúmulo de radicais livres e aumento de dano vascular, o que eleva a possibilidade de ocorrência de trombose, que, associada a um aumento da secreção de insulina, gera maior risco de infarto do miocárdio, além do risco aumentado de hipertensão e colesterol alterado.

- Câncer endometrial, devido às alterações hormonais que levam a ciclos menstruais longos, com um estímulo estrogênico prolongado, que estimula a proliferação do endométrio, sem a ação do hormônio progesterona (IPGO. 2009).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, B. Síndrome dos ovários policísticos. Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsm.s.saude.gov.br/sindrome-dos-ovarios-policisticos/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

BANI MOHAMMAD, M. & MAJDI SEGHINSARA, A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, v. 18, n. 1, p. 17–21, 2017.

CHRIST, J.P. & CEDARS, M.I. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics*, v. 13, n. 6, p. 1113, 15 mar. 2023.

CARMINA, E., & AZZIZ, R. Diagnosis, phenotype, and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 2016, 106(1), 6-15. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.

DOKRAS, A. *et al.* Teasing apart the heterogeneity of polycystic ovary syndrome (PCOS): An expert perspective in a world of debate. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018, 103(2), 815-824.

GANIE, M. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. *Indian Journal of Medical Research*, v. 150, n. 4, p. 333, 2019.

GOODARZI, M.O. *et al.* Polycystic Ovary syndrome: etiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 7, n. 4, p. 219–231, 25 jan. 2011.

HARADA, M. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome revisited: Current understanding and perspectives regarding future research. *Reproductive Medicine and Biology*, v. 21, n. 1, 2022.

HOFFMAN, B.L. *et al.* *Ginecologia de Williams - 2ed.* [s.l.] Artmed Editora, 2014.

IPGO, A. Síndrome dos Ovários Policísticos. Disponível em: <<https://ipgo.com.br/sop-sindrome-dos-ovarios-policisticos-completo/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

IPGO. COMPLICAÇÕES FUTURAS PARA QUEM TEM SOP. Disponível em: <<https://ipgo.com.br/complicacoes-futuras/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

MANIQUE, M.E.S. & FERREIRA, A.M.A. P. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, v. 44, n. 04, p. 425–433, abr. 2022.

ROTTERDAM ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19(1), 41-47.

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. 2, p. 583, 2022.

SANAR MEDICINA. Critérios de Rotterdam | Colunistas -. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/criterios-de-rotterdam-colunistas>>. Acesso em: 30 mar. 2024.

SILVA, R.C. *et al.* Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 281–290, abr. 2006.

Capítulo 7

MASTOLOGIA

ARTHUR HENRIQUE DE MOURA SOARES¹
CLARA PERIM SEARA¹
LUISA FERREIRA PIMENTEL¹
LUÍSA VARGAS MARINHO²

1. *Discente - Medicina na Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais*
2. *Discente – Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais*

Palavras Chave: *Mamas; Patologias; Prevenção.*

INTRODUÇÃO

A mastologia aborda o estudo e manejo das doenças da mama, tanto benignas quanto malignas. Este campo é de suma importância devido à prevalência e relevância clínica das patologias mamárias na saúde feminina. Compreender a anatomia e fisiologia da mama, assim como os mecanismos subjacentes às condições mamárias, é crucial para a identificação precoce, diagnóstico adequado e tratamento eficaz dessas enfermidades. A relevância da mastologia transcende o âmbito médico, abrangendo aspectos psicossociais e de qualidade de vida das pacientes. Dessa maneira, as mulheres devem ser orientadas a partir de uma abordagem multidisciplinar, e que seja capaz de envolver acompanhamento, tratamento clínico e suporte psicossocial, a fim de garantir o bem-estar feminino.

Anatomia da mama

A mama é uma glândula exócrina presente no tecido mamário feminino que desempenha um papel crucial na amamentação e na reprodução. Anatomicamente, a mama é localizada na parede anterior do tórax, anteriormente à fáscia profunda e aos músculos peitorais. É composta por uma série de estruturas complexas, incluindo tecido glandular, tecido adiposo, ductos lactíferos, vasos sanguíneos e linfáticos, além de uma rica rede nervosa (HASSIOTOU & GEDDES, 2012).

O tecido glandular da mama representa o epicentro da fisiologia lactacional, sendo constituído por cerca de 15 a 20 lobos secretores, que são separados por bandas fibrosas, denominadas ligamentos suspensores da mama. Esses lobos dão origem a inúmeros lóbulos mamários, cada um composto por pequenos sacos chamados alvéolos, nos quais estão localizadas as células alveolares. Estas células, por sua vez, são

estimuladas pela prolactina, um hormônio secretado pela glândula pituitária anterior, para estimular a produção e secreção de leite. Os ductos lactíferos são responsáveis por transportar o leite produzido nos alvéolos até os mamilos, onde pode ser liberado durante a amamentação. Os mamilos são circundados por uma região circular pigmentada chamada de aréola, que é constituída por pequenas elevações pontuais em sua superfície. Esses ductos são ramificados e conectados aos alvéolos, formando uma complexa rede de canais que atravessam todo o tecido mamário.

O tecido adiposo, por sua vez, preenche os espaços entre os lóbulos mamários e fornece suporte estrutural à mama, enquanto o tecido conjuntivo, constituído pelos vasos sanguíneos, fornecem oxigênio e nutrientes essenciais para as células da mama. Em relação à vascularização, sabe-se que a mama é irrigada pelos ramos da artéria axilar, ramos da artéria torácica interna e ramos perfurantes da segunda, terceira e quarta artérias intercostais, contribuindo para o suprimento das partes lateral e medial da mama (PANDYA & MOORE, 2011).

Os vasos linfáticos são responsáveis pela drenagem do excesso de fluido intersticial e pela remoção de resíduos metabólicos, desempenhando também, um papel crucial na resposta imune e na defesa do organismo contra infecções. Os linfonodos dos lóbulos mamários, mamilo e aréola drenam para o plexo linfático subareolar. A linfa, por sua vez, drena para os linfonodos peitorais, axilares e paraesternais (PANDYA & MOORE, 2011)

Além disso, a mama é altamente inervada por uma variedade de nervos sensoriais e autonômicos, que desempenham um papel importante na regulação da sensibilidade e na resposta à estimulação física, como durante a amamentação ou em situações de estímulo sexual. É importante ressaltar que a anatomia mamária

é altamente variável e dinâmica, influenciada pela idade da mulher, pela fase específica de seu ciclo menstrual e pelo status reprodutivo. A quantidade e composição do tecido mamário podem variar consideravelmente de pessoa para pessoa e ao longo da vida, sendo afetadas por fatores como idade, sexo e estado nutricional.

Fisiologia da mama

A fisiologia da mama é um processo complexo e altamente regulado que envolve uma série de eventos hormonais e bioquímicos para permitir a produção de leite e sua ejeção durante a amamentação. Vários hormônios desempenham papéis cruciais nesse processo, incluindo estrogênio, progesterona, prolactina e ocitocina (MCGHEE & STEELE, 2020)

Durante a gestação, sob a influência de altos níveis de estrogênio e progesterona, ocorrem mudanças significativas na estrutura e função da mama em preparação para a lactação. O estrogênio estimula o crescimento e a ramificação dos ductos mamários, enquanto a progesterona promove a proliferação e diferenciação dos alvéolos (ALEX *et al.*, 2020).

Após o parto, ocorre uma diminuição da liberação de estrogênio e progesterona. Em contrapartida, inicia-se a liberação de prolactina a partir da glândula pituitária anterior, desempenhando um papel central no processo de lactação. À medida que ocorre estímulo da sucção mamária, receptores nervosos presentes na mama enviam sinais para o hipotálamo, a fim aumentar a secreção desse hormônio, que é responsável por estimular as células alveolares a produzirem e secretar componentes do leite, como proteínas, gorduras, carboidratos e anticorpos. Além disso, a prolactina também está envolvida na regulação do crescimento e desenvolvimento das glândulas mamárias, bem como na manutenção da integridade do epitélio mamário (HANNAN *et al.*, 2022).

Além da prolactina, a ocitocina é outro hormônio fundamental na fisiologia da mama durante a lactação. A sucção do bebê no mamilo estimula a liberação de ocitocina, que causa contrações rítmicas dos músculos ao redor dos alvéolos. Essas contrações permitem que o leite seja empurrado para fora dos ductos lactíferos e liberado pelos mamilos, facilitando a amamentação (THUL *et al.*, 2020).

Diante do exposto, é notória a relação existente entre a liberação hormonal e regulação da lactação por meio de um sistema de retroalimentação negativa envolvendo a mama e o cérebro. Isso pode ser observado a partir da sucção mamária do recém-nascido, que estimula os receptores nervosos do mamilo a sinalizar ao cérebro a liberação de uma maior quantidade de prolactina e ocitocina, a fim de ampliar a produção e ejeção do leite.

Além dos hormônios e estímulos neurais, fatores como o estresse materno, a nutrição adequada e a hidratação também podem influenciar a fisiologia da mama e a produção de leite.

Desenvolvimento da mama

Desenvolvimento mamário durante a puberdade

Durante a puberdade, a mama sofre mudanças significativas devido à influência dos hormônios sexuais, principalmente estrogênio e progesterona. Essas mudanças, conhecidas como telarca, marcam o início do desenvolvimento mamário. Sob a influência de estrogênio, os ductos mamários aumentam em número e comprimento, enquanto a progesterona promove a ramificação desses ductos.

O tecido adiposo também aumenta, conferindo volume à mama. Os mamilos e aréolas tornam-se mais pigmentados e proeminentes devido ao aumento da vascularização. Esse pro-

cesso é crucial para o desenvolvimento completo das mamas na adolescência (BIRO *et al.*, 2013).

Desenvolvimento mamário durante a gestação

Durante a gravidez, as mamas sofrem alterações substanciais em preparação para a lactação. Sob a influência de altos níveis de estrogênio e progesterona, os ductos mamários se ramificam ainda mais e os alvéolos aumentam em número e tamanho. Após o parto, a prolactina, secretada pela glândula pituitária anterior, desempenha um papel crucial na produção de leite. A lactação, por sua vez, estimula ainda mais o desenvolvimento das mamas, aumentando a vascularização e o tecido glandular (HANNAN *et al.*, 2022).

Desenvolvimento mamário durante a perimenopausa e menopausa

Durante a menopausa, a fase da vida em que uma mulher cessa sua menstruação definitivamente, ocorrem mudanças significativas nos tecidos mamários devido às alterações hormonais que acompanham esse período. Essas mudanças afetam a estrutura e a função das mamas e podem ter implicações para a saúde mamária. Podemos notar:

- Alterações hormonais: a diminuição dos níveis de estrogênio e progesterona favorece mudanças na densidade mamária, atrofia dos tecidos glandulares e aumento da proporção de tecido adiposo nas mamas uma atrofia do tecido mamário, resultando em uma diminuição da densidade mamária.

- Alterações morfológicas: comumente é observada a redução do tamanho das mamas e a perda da elasticidade da pele, favorecendo para a ocorrência de flacidez e alterações na forma e na projeção dos mamilos. Essas mudan-

ças são influenciadas pela diminuição da produção de colágeno e elastina na pele, que ocorre como resultado do envelhecimento e da diminuição dos níveis hormonais.

- Risco de doenças mamárias: alterações na densidade mamária aumentam o risco de câncer de mama e pode dificultar a detecção de tumores em mamografias. Além disso, a falta de estrogênio durante a menopausa pode aumentar o risco de desenvolvimento de doenças benignas da mama, como cistos e fibroadenomas.

Em resumo, durante a menopausa, ocorrem mudanças significativas nos tecidos mamários devido às alterações hormonais associadas a esse período da vida da mulher. Essas mudanças afetam a densidade mamária, a morfologia das mamas e o risco de desenvolvimento de doenças mamárias. Uma compreensão detalhada dessas alterações é importante para o manejo da saúde mamária durante a menopausa e para o planejamento de estratégias de prevenção e detecção precoce de doenças mamárias.

Exames de rotina da mama

Os exames de rotina desempenham um papel crucial na promoção da saúde feminina, permitindo a detecção precoce de condições médicas e a prevenção de complicações graves. A partir de diferentes indicações e faixas etárias, as mulheres são orientadas a realizar exames de rotina que são relevantes na prática clínica. Dentre esses, é válido destacar:

1. Exame ginecológico: corresponde a uma avaliação completa e abrangente do sistema reprodutivo feminino, englobando inspeção visual da genitália externa, palpação dos órgãos pélvicos e coleta de amostras para exames complementares, como a citologia oncótica. A citologia oncótica, popularmente conhecida como o exame do Papanicolau, é uma ferra-

menta fundamental na detecção precoce do câncer cervical e de outras alterações ginecológicas. Consiste na coleta de células do colo do útero para análise microscópica, visando identificar células anormais, displasias e infecções por agentes patogênicos, como o papilomavírus humano (HPV). Esse método de rastreamento deve ser realizado em mulheres de 25 a 64 anos que já iniciaram atividade sexual. Inicialmente, deve ser realizado uma vez por ano e, após dois exames normais consecutivos, passa a ser feito a cada 3 anos. Para mulheres com idade superior a 64 anos que nunca tenham realizado o exame, é aconselhável que o realizem duas vezes, com um intervalo de um a três anos entre eles. Se os resultados forem negativos, não é necessário realizar mais exames, uma vez que não há provas de que o rastreamento seja eficaz após os 65 anos de idade.

2. Mamografia: consiste em um exame de imagem radiográfica dos seios, utilizado na detecção precoce do câncer de mama. O rastreamento mamográfico é recomendado para mulheres entre 50 e 69 anos de idade, que não apresentem sinais ou sintomas sugestivos de câncer de mama, devendo ser realizado a cada dois anos. Para mulheres com histórico familiar de câncer de mama, especialmente aquelas com mutações genéticas predisponentes, a avaliação de risco deve ser individualizada, podendo iniciar o rastreamento mais precocemente.

3. Densitometria óssea: é um exame utilizado na avaliação da densidade mineral óssea e na detecção de osteoporose e outras condições relacionadas. Recomenda-se que mulheres na pós-menopausa, especialmente aquelas com fatores de risco para osteoporose, realizem a densitometria óssea periodicamente, a fim de monitorar a saúde óssea e orientar intervenções preventivas. Exames laboratoriais: Além dos exames de imagem e do exame ginecológico, certos exames laboratoriais são essenciais na

avaliação da saúde feminina. Estes podem incluir exames de sangue para avaliar os níveis hormonais, a função tireoidiana, os marcadores tumorais e os índices hematológicos, entre outros.

Em síntese, os exames de rotina desempenham um papel fundamental na manutenção da saúde ginecológica e obstétrica da mulher. O acompanhamento regular, conforme as diretrizes recomendadas, possibilita a detecção precoce de condições médicas, o estabelecimento de intervenções preventivas e a promoção do bem-estar ao longo da vida reprodutiva feminina.

Doenças da mama

As doenças da mama ocupam um lugar de destaque na Ginecologia, principalmente pela sua prevalência e pelo impacto na saúde feminina. A mama é uma estrutura intrincada, cuja função vai além da nutrição infantil, desempenhando um papel crucial na identidade e autoestima feminina, na sexualidade e no bem-estar emocional das mulheres.

Podemos alocar as doenças da mama em dois grupos diferentes: as patologias benignas e as patologias malignas. Para isso, precisamos compreender as características clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico e as opções de tratamento para cada uma dessas condições. Esse conhecimento é de extrema importância para prevenção, diagnóstico precoce e acompanhamento adequado, garantindo a saúde mamária das mulheres em todas as fases de suas vidas, desde a adolescência até a menopausa, pois, cuidando da saúde mamária, estamos promovendo o bem-estar integral da mulher e sua qualidade de vida. Como exemplo de patologias benignas, temos Mastalgia, Mastite, Fibroadenoma, Cistos mamários, Hiperplasia ductal, Adenose mamária e Doença fibrocística da mama (ou displasia mamária). Essas condições

estão associadas a um melhor prognóstico, porém, é fundamental a realização de exames regulares para monitorar qualquer alteração e garantir um diagnóstico preciso. Neste capítulo, o foco será direcionado para a discussão sobre as patologias malignas:

Câncer de mama

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais prevalente na população feminina, estima-se que entre os anos de 2020 e 2022 foram diagnosticados 66.280 novos casos, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA). Além disso, também representa uma causa importante de mortalidade por câncer no Brasil, tanto para homens quanto para mulheres, sendo registradas no ano de 2019, 18.068 mortes no sexo feminino e, 227 no sexo masculino (INCA, 2021).

São considerados fatores de risco importantes para essa patologia a história familiar de câncer de mama, idade avançada - maior de 40 anos -, antecedente pessoal de câncer de ovário, exposição a radiações ionizantes, terapia hormonal de reposição e nuliparidade. Ainda, mulheres com mutações genéticas hereditárias, como as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, têm um risco significativamente aumentado de desenvolver o câncer de mama. A menarca precoce e a menopausa tardia também podem ser consideradas fatores de risco, pois aumentam o tempo de exposição da mulher a hormônios proliferativos.

A fisiopatologia envolve uma série de eventos, incluindo alterações genéticas, hormonais e ambientais. Mutações em genes como BRCA1, BRCA2 e TP53 estão associadas a um aumento do risco de desenvolvimento do câncer de mama, assim como a ativação e amplificação da via de sinalização celular do receptor de estrogênio e do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), desempenha um papel crucial

na progressão tumoral e na resistência ao tratamento. Além disso, a alta exposição estrogênica tanto endógena quanto exógena causa uma estimulação da produção de fatores de crescimento e proliferação celular, que pode culminar no desenvolvimento do câncer de mama. Dessa forma, os carcinomas podem ser hereditários, surgindo por alterações genômicas, ou esporádicos, por estimulação estrogênica prolongada, lesões precursoras e alterações moleculares.

O diagnóstico do carcinoma começa com suspeita clínica baseada em exame físico, identificando anormalidades como derrames papilares e nódulos. Exames de imagem como mamografia categorizada de acordo com a classificação BI-RADS, considerada padrão ouro, e ultrassonografia, que avalia características suspeitas dos nódulos, são solicitados. A ressonância magnética pode complementar a mamografia em casos específicos. Procedimentos invasivos como PAAF, Core Biopsy e mamotomia, guiados por imagem, confirmam o diagnóstico histológico. A avaliação imuno-histoquímica do tumor, incluindo receptores hormonais e HER2, ajuda a determinar o perfil molecular e a selecionar o tratamento adequado. Tumores podem ser identificados acidentalmente ou através de metástase em casos avançados. O estadiamento dos tumores é feito com base no tamanho, linfonodos acometidos e metástase, utilizando o sistema TNM.

Podemos classificar os carcinomas de mama a partir dos seus aspectos morfológicos, sendo eles o Carcinoma in situ e o Carcinoma invasivo.

O tratamento do câncer de mama tem como objetivo fazer um controle locoregional e sistêmico da patologia, proporcionando uma boa qualidade de vida às pacientes e reduzindo a mortalidade. Pode ser feita a cirurgia conservadora, dependendo da vontade da paciente, da capacidade de ressecção com margens livres,

do estágio da doença e se haverá acesso à radioterapia posteriormente. É importante ressaltar que, atualmente, está na legislação brasileira que a paciente deve colocar a prótese mamária após a cirurgia. Também há a possibilidade da cirurgia radical, mas hoje ela é cada vez menos utilizada, por ser deformante e poder causar edema em membro superior devido ao esvaziamento axilar, que retira a drenagem do mesmo. Outra possibilidade é a dissecação axilar, pois a cadeia axilar é a mais comum de ser infectada, podendo levar a complicações como linfedema, dor e lesão nervosa. Além disso, é feita a radioterapia para controle locorregional após cirurgias, principalmente quando não há possibilidade de retirar a lesão por completo e, a quimioterapia adjuvante, neoadjuvante ou paliativa. A hormonioterapia é uma alternativa para os tumores positivos para receptores hormonais, sendo o tamoxifeno o mais utilizado, a sua ação consiste no bloqueio da ação estrogênica nas células cancerosas, retardando ou interrompendo o crescimento do tumor e reduzindo o risco de recidiva.

Carcinoma in situ

É a forma de acometimento mais rara - representando cerca de 20% dos casos - e a precursora do câncer de mama, tendo uma progressão para carcinoma invasivo em 10 anos, caracterizada pelo crescimento anormal de células mamárias dentro dos ductos ou lóbulos da mama, sem invasão para além do tecido mamário. Ou seja, a lesão é identificada no diagnóstico precoce do câncer de mama, possuindo assim, um melhor prognóstico.

Dessa forma, o Carcinoma in situ pode ser subdividido em Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) - representando a maioria dos casos - e Carcinoma Lobular In Situ (CLDIS), de acordo com a sua localização.

Carcinoma Invasivo

O carcinoma invasivo da mama é uma neoplasia maligna que se origina nos ductos mamários. Consiste na forma mais comum de câncer de mama diagnosticado em mulheres em todo o mundo, representando aproximadamente 80% de todos os diagnósticos. Esta é uma condição mais avançada se comparada com o carcinoma de mama in situ, pois já houve a invasão de vasos e estroma.

Também podemos subdividi-los em Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) - a forma mais comum, originado nos ductos mamários - e Carcinoma Lobular Invasivo (CLI) - originado nos lóbulos mamários.

Carcinoma inflamatório da mama

Consiste em uma forma agressiva e rara de câncer de mama, apresentando sinais clínicos inflamatórios característicos e distintos como vermelhidão, calor, edema e espessamento da pele da mama, evidenciando um aspecto conhecido como “casca de laranja”. Apesar da baixa incidência, representando de 1 a 5% de todos os casos de câncer de mama diagnosticados, a patologia é grave e agressiva.

Os sinais típicos são causados principalmente pela obstrução dos vasos linfáticos da pele da mama pelas células cancerosas, culminando em uma resposta inflamatória difusa. As células proliferam de forma rápida e agressiva, causando estase linfática e inflamação.

O diagnóstico é baseado na sua apresentação clínica característica, seguida da realização de exames de imagem como mamografia, ultrassonografia e ressonância magnética da mama, com o objetivo de avaliar a extensão do câncer. O diagnóstico pode ser confirmado a partir da biópsia da área afetada.

O tratamento do carcinoma inflamatório da mama geralmente é complexo. Pode envolver uma abordagem múltipla, envolvendo cirurgia,

quimioterapia, radioterapia ou terapia hormonal, conforme indicado.

Fatores de risco

Conhecidamente, alguns fatores podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento do câncer de mama em mulheres. Dessa forma, é importante que as mulheres conheçam seus fatores de risco pessoais para serem orientadas a sobre medidas de prevenção e rastreamento adequadas, para reduzir o risco de desenvolver a doença.

1 - Idade Avançada: O risco de câncer de mama aumenta com a idade, sendo a maior parte dos casos diagnosticados em mulheres com mais de 50 anos.

2 - Histórico familiar e genética: Mulheres com parentes de primeiro grau (mãe, irmã ou filha) que tiveram câncer de mama, têm um risco consideravelmente maior de desenvolver a doença. Ainda, mutações genéticas hereditárias nos genes BRCA1 e BRCA2 também podem aumentar o risco de desenvolver câncer de mama. Mulheres que identificam as mutações genéticas podem realizar cirurgias preventivas.

3 - Histórico pessoal de câncer de mama: Mulheres que já foram diagnosticadas com câncer em uma mama, possuem maior risco de desenvolvimento na outra mama, assim como maior risco de recidiva na mesma mama.

4 - Exposição a estrogênio exógeno ou endógeno: A exposição prolongada a altos níveis de estrogênio pode aumentar o risco de desenvolver câncer de mama, seja ela devido à menstruação precoce ou menopausa tardia em caso de exposição endógena ou, ao uso de terapia hormonal ou contraceptivos hormonais, no caso da exposição exógena.

5 - Obesidade e sedentarismo: O excesso de tecido adiposo promove uma alta produção de estrogênio, o que pode aumentar o risco de desenvolver o câncer de mama.

6 - Exposição à radiação: A exposição à radiação ionizante pode aumentar o risco de desenvolver câncer de mama.

Prevenção

O câncer de mama é o mais frequente entre mulheres em nações desenvolvidas e menos desenvolvidas. A incidência de câncer de mama está ascendendo globalmente, especialmente em casos com receptores de estrogênio e pós-menopausa. Orientações do World Cancer Research Fund (WCRF) e da American Cancer Society (ACS) recomendam manter um peso saudável, realizar ao menos 150 minutos de atividade física moderada por semana, restringir o consumo de álcool, adotar uma dieta à base de vegetais, além do acompanhamento médico regular, para prevenção do câncer de mama (HARVIE *et al.*, 2015).

A manutenção de um peso saudável demonstra ser um importante fator na prevenção. Estudos enfatizaram a importância da manutenção de um peso corporal saudável na prevenção do câncer de mama, destacando os efeitos protetores da perda de peso em mulheres com sobrepeso ou obesidade. Além disso, a redução do índice de massa corporal (IMC) está associada a um menor risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa (PINHEIRO & MONTEIRO, 2019).

A atividade física regular possui forte relação com a manutenção do peso e com a prevenção ao câncer. A prática regular de atividade física está inversamente relacionada ao risco de câncer de mama em mulheres de todas as idades. Além disso, pesquisas mais recentes destacam os benefícios da atividade física regular na redução do risco de câncer de mama, especialmente quando combinada com exercícios de resistência e treinamento de força.

Atualmente, os dados são divergentes em relação à influência da alimentação na prevenção de câncer de mama. Alguns estudos demonstram que um padrão alimentar saudável não demonstra efeitos específicos no risco de câncer de mama, mas continua sendo importante, reduzindo o risco de outras enfermidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e demência, além de ser fundamental para a manutenção do peso saudável (HARVIE *et al.*, 2015). Entretanto, artigos mais recentes sugerem novos cenários, destacando que uma dieta rica em alimentos vegetais e pobre em gorduras saturadas pode reduzir o risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa (HARVIE *et al.*, 2017). Ademais, o consumo regular de alimentos ricos em fibras, como frutas, vegetais e grãos integrais, está associado a um menor risco de desenvolvimento de câncer de mama.

Por fim, o acompanhamento médico regular é importante para a detecção precoce. Diretrizes atualizadas em 2020 da American Cancer Society recomendam mamografias de rastreamento anuais para mulheres a partir dos 45 anos, com a opção de iniciar aos 40 anos, e mamografias bienais para mulheres de 55 a 75 anos. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento a partir dos 50 anos, exceto para pacientes com história de câncer em familiares de 1º grau, em que o rastreio deve se iniciar 10 anos antes do caso-índice (BRASIL, 2021). O rastreamento mamográfico regular está associado a uma redução significativa na mortalidade por câncer de mama, enfatizando a importância do acompanhamento médico regular na detecção precoce e no tratamento eficaz do câncer de mama (VAN DEN ENDE *et al.*, 2017).

Relatórios recentes de especialistas sugerem que modificações bem-sucedidas no estilo de vida podem evitar 25% a 30% dos casos de câncer de mama (HARVIE *et al.*, 2015). Portanto, conclui-se que a prevenção do câncer de

mama requer uma abordagem holística que inclua a manutenção de um peso saudável, a prática regular de atividade física, a adoção de uma dieta balanceada com ênfase em alimentos vegetais, e o acompanhamento médico regular para detecção precoce. Em conjunto, essas medidas podem contribuir significativamente para reduzir a incidência e mortalidade por câncer de mama, destacando a importância das mudanças no estilo de vida na prevenção dessa doença.

Tratamento

Nos últimos anos, os tratamentos para o câncer de mama têm avançado significativamente, impulsionados por pesquisas e inovações clínicas. Estudos destacam uma abordagem cada vez mais personalizada e multidisciplinar, que visa não apenas controlar a doença, mas também melhorar a qualidade de vida e os resultados a longo prazo para as pacientes. Avanços em áreas como terapia-alvo, imunoterapia, cirurgia conservadora e técnicas de radioterapia têm transformado o paradigma do tratamento, oferecendo opções mais eficazes e menos invasivas.

O tratamento é adaptado de acordo com o estágio da doença, suas características biológicas e as condições individuais da paciente, como idade, status menopausa, comorbidades e preferências pessoais. O prognóstico do câncer de mama está intimamente relacionado à extensão da doença, conhecida como estadiamento, e às características específicas do tumor. O diagnóstico precoce favorece um tratamento com maior potencial de cura, enquanto a presença de metástases demanda abordagens terapêuticas focadas em prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida.

Para pacientes nos estádios I e II do câncer de mama, o tratamento inicial geralmente envolve cirurgia, que pode ser conservadora, pre-

servando apenas o tumor, ou mastectomia, removendo a mama afetada. A avaliação dos linfonodos axilares é crucial para determinar o prognóstico. A radioterapia complementar pode ser indicada após a cirurgia, e a reconstrução mamária deve ser considerada após a mastectomia. O tratamento sistêmico é determinado pelo risco de recorrência e pelas características tumorais, como os receptores hormonais e HER-2. Para pacientes no estágio III, a quimioterapia geralmente é a primeira abordagem, seguida pelo tratamento local. No estágio IV, a terapia sistêmica é prioritária, com tratamento local reservado para casos específicos, buscando equilibrar a resposta tumoral e a qualidade de vida.

As opções de tratamento para o câncer de mama podem ser categorizadas em duas modalidades principais: tratamento local, que inclui cirurgia e radioterapia (incluindo reconstrução mamária, quando necessário); e tratamento sistêmico, que abrange quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica.

O principal método de tratamento local e regional do câncer de mama permanece sendo a intervenção cirúrgica. Durante a primeira metade do século XX, as mulheres diagnosticadas com câncer de mama frequentemente se submetiam à mastectomia radical. No entanto, a cirurgia conservadora da mama surgiu como uma alternativa, demonstrando que a sobrevivência com a combinação de mastectomia e radioterapia é equivalente à da mastectomia isolada no tratamento inicial do câncer de mama. O avanço no rastreamento desse câncer resultou em maior diagnóstico de lesões não palpáveis, levando ao desenvolvimento de abordagens de localização para o tratamento cirúrgico.

A localização de um tumor mamário é essencial no contexto da cirurgia conservadora, sendo realizada por um radiologista de imagem mamária no dia da cirurgia. A escolha da inci-

são cirúrgica é guiada por considerações estéticas e pela posição do tumor, com uma incisão circunareolar sendo preferível para tumores próximos à margem areolar, enquanto uma incisão direta sobre a área de interesse é vantajosa para tumores mais distantes (MCDONALD *et al.*, 2016). Em mulheres com mamas maiores, a excisão ampla pode ser realizada com procedimentos oncoplásticos, visando obter margens cirúrgicas adequadas. No entanto, é importante destacar que a ressecção pode ser desafiadora se houver margens positivas, podendo eventualmente requerer mastectomia completa para garantir margens patológicas adequadas (SILVERSTEIN *et al.*, 2014).

Para a maioria das pacientes com câncer de mama identificado por triagem e em estágio inicial, a mastectomia é uma opção. Além disso, ela pode ser necessária para mulheres que receberam radiação na mama afetada anteriormente (por câncer de mama prévio ou linfoma de Hodgkin), ou para aquelas com mamas de tamanho reduzido em relação a um tumor primário grande, calcificações extensas ou doença multicêntrica. Para mulheres com um tumor primário grande, mas sem calcificações malignas extensas, a quimioterapia neoadjuvante pode ser uma opção para reduzir o estágio do câncer primário, o que poderia permitir a preservação da mama (MCDONALD *et al.*, 2016).

Um dos maiores avanços técnicos na cirurgia de mama foi a introdução da biópsia de linfonodo sentinela em substituição à dissecação convencional de linfonodo axilar. O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo que recebe a drenagem linfática proveniente do câncer de mama e sua detecção tem a finalidade de prever o estado da axila e evitar o esvaziamento nos pacientes sem comprometimento metastático (URBAN *et al.*, 2001).

Diversas classes terapêuticas estão disponíveis para o tratamento medicamentoso do câncer de mama, sendo a recomendação de quimioterapia sistêmica, terapia endócrina ou terapia dirigida por HER2 determinada pelas características do tumor e pela extensão da doença (MCDONALD *et al.*, 2016). Nesse sentido, os status ER, PR e HER2 são marcadores moleculares cruciais, desempenhando um papel fundamental na determinação do tratamento e prognóstico da doença

O receptor de estrogênio (ER) e o receptor de progesterona (PR) são proteínas expressas na superfície das células cancerosas mamárias, indicando a sensibilidade dessas células aos hormônios estrogênio e progesterona, respectivamente. A presença desses receptores, ou status ER/PR positivo, sugere que o tumor pode responder à terapia hormonal, proporcionando uma estratégia terapêutica específica para essa subpopulação de pacientes, que pode incluir o uso de medicamentos como Tamoxifeno ou Inibidores da aromatase para bloquear os efeitos dos hormônios que estimulam o crescimento do câncer (EBCTCG, 2015).

Por outro lado, o HER2 é um receptor de crescimento celular que, quando superexpresso devido à amplificação genética, contribui para a progressão agressiva do câncer de mama. O status HER2 positivo está associado a um maior risco de recorrência e pior prognóstico, mas, por outro lado, permite a aplicação de terapias direcionadas específicas para HER2, como Trastuzumabe e Pertuzumabe, melhorando significativamente os resultados clínicos (SCHMID *et al.*, 2018). A avaliação desses marcadores moleculares desempenha um papel essen-

cial na estratificação de risco, seleção de tratamento e monitoramento de pacientes com câncer de mama, facilitando a abordagem terapêutica personalizada e a otimização dos resultados clínicos.

A quimioterapia adjuvante após cirurgia definitiva é geralmente recomendada para pacientes com doença com alto risco de recorrência. As seguintes características clínico patológicas podem ser indicações para quimioterapia: ER-, PR- e HER2-negativos; HER2-positivo; tamanho maior do tumor; e linfonodos positivos (PAIK *et al.*, 2004). Para pacientes com doença de alto risco, a terapia citotóxica deve incluir uma Antraciclina e um Taxano. Para doenças de baixo risco, as Antraciclinas são mais comumente omitidas. A decisão de usar quimioterapia deve ser baseada no equilíbrio entre o benefício potencial de sobrevivência, as comorbidades do paciente e o risco de complicações

A radioterapia é frequentemente usada após a cirurgia para destruir células cancerígenas remanescentes e reduzir o risco de recorrência. Pode ser administrada externamente (radioterapia externa) ou internamente (braquiterapia). A radioterapia tem sido um pilar do tratamento do câncer de mama no contexto adjuvante e metastático, proporcionando um benefício de sobrevivência na fase complementar e controle local no cenário paliativo.

Por fim, conclui-se que os avanços no tratamento do câncer de mama refletem uma abordagem personalizada, considerando o estágio da doença, suas características biológicas e as condições individuais da paciente. O diagnóstico precoce oferece maior potencial de cura, enquanto o estágio avançado demanda estratégias focadas na sobrevida e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEX, A. *et al.* Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1252, p. 3–7, 21 ago. 2020. Doi: 10.1007/978-3-030-41596-9_1

BIRO, F.M. *et al.* Onset of Breast Development in a Longitudinal Cohort. *PEDIATRICS*, v. 132, n. 6, p. 1019–1027, 4 nov. 2013. Doi: 10.1542/peds.2012-3773

EBCTCG - EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet*, v. 386, n. 10001, p.1341–1352, out. 2015. Doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)61074-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)61074-1)

HANNAN, R. *et al.* Stereotactic Ablative Radiation for Systemic Therapy-naïve Oligometastatic Kidney Cancer. *European Urology Oncology*, v. 5, n. 6, p. 695–703, 1 dez. 2022. Doi: 10.1016/j.euo.2022.06.008

HARVIE, M. *et al.* Testing a breast cancer prevention and a multiple disease prevention weight loss programme amongst women within the UK NHS breast screening programme—a randomised feasibility study. *Pilot and Feasibility Studies*, v. 7, n. 1, dez. 2021. Doi: <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00947-4>

HARVIE, M. *et al.* Can Diet and Lifestyle Prevent Breast Cancer: What Is the Evidence? *American Society of Clinical Oncology Educational Book*, n. 35, p. e66–e73, maio 2015. Doi: 10.14694/EdBook_AM.2015.35.e66

HASSIOTOU, F. & GEDDES, D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clinical Anatomy*, v. 26, n. 1, p. 29–48, 19 set. 2012. Doi: 10.1002/ca.22165

MCDONALD, E.S. *et al.* Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 57, n. Supplement_1, p. 9S16S, 1 fev. 2016. Doi: 10.2967/jnumed.115.157834

MCGHEE, D.E. & STEELE, J.R. Biomechanics of Breast Support for Active Women. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 48, n. 3, p. 99–109, 1 jul. 2020. Doi: 10.1249/JES.0000000000000221

PAIK, S. *et al.* A Multigene Assay to Predict Recurrence of Tamoxifen-Treated, Node-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 27, p. 2817–2826, 30 dez. 2004. Doi: 10.1056/NEJMoa041588

PANDYA, S. & MOORE, R. G. Breast Development and Anatomy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, v. 54, n. 1, p. 91–95, mar. 2011. Doi: 10.1097/GRF.0b013e318207ffe9

PINHEIRO, R.L. & MONTEIRO, G.T.R. Influência do Índice de Massa Corporal na Sobrevida de Mulheres com Diferentes Subtipos de Câncer de Mama: uma Revisão Integrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 65, n. 2, 8 ago. 2019. Doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.373

SCHMID, P. *et al.* Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 22, p. 2108–2121, 29 nov. 2018. Doi: 10.1056/NEJMoa1809615

SILVERSTEIN, M.J. *et al.* Oncoplastic breast conservation surgery: The new paradigm. *Journal of Surgical Oncology*, v. 110, n. 1, p. 82–89, 22 maio 2014. Doi: 10.1002/jso.23641

THUL, T.A. *et al.* Oxytocin and postpartum depression: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, v. 120, p.104793, 1 out. 2020. Doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104793

URBAN, C.A. *et al.* Linfonodo sentinela: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 28, p. 216–222, 1 jun. 2001. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912001000300011>

VAN DEN ENDE, C. *et al.* Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40-49 years: A systematic review. *International Journal of Cancer*, v. 141, n. 7, p. 1295-1306, 5 jun. 2017. Doi: 10.1002/ijc.30794

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). *Detecção Precoce do Câncer de Mama*. 2021 ISBN: 978-65-88517-22-2

Capítulo 8

ABORDAGEM CIRÚRGICA NO CÂNCER DE MAMA

LAURA BEATRIZ FIRMINO WERNER¹
MATEUS VENÂNCIO SISTI LEITE¹
FERNANDA BIASI²
EDUARDA AMBROSI³

1. *Discente – Residente de Cirurgia Geral no Hospital Universitário Júlio Muller.*
2. *Discente – Residente de Cirurgia Geral no Hospital Santo Antônio.*
3. *Discente – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso.*

Palavras Chave: Câncer de mama; Reconstrução da Mama; Cirurgia Reconstructiva.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tumor mais comum entre as mulheres, estando atrás apenas do câncer de pele. Nos Estados Unidos, a cada ano, mais de 300.000 mulheres são diagnosticadas com câncer de mama, somando ao todo mais de 3,5 milhões de pacientes que necessitam ter sua autoestima restituída ao término do tratamento (LOSKEN *et al.*, 2019). Ao longo dos anos, a abordagem cirúrgica no tratamento do câncer de mama tem passado por avanços significativos, visando não apenas a eficácia oncológica, mas também a melhoria dos resultados estéticos e funcionais para as pacientes (PIPER, 2019).

Com o aumento da sobrevida entre as pacientes, a discussão voltou-se também para o resultado estético pós-operatório, bem como para o desenvolvimento de técnicas menos agressivas que permitam a reconstrução mamária a longo prazo (CLOUGH, 2018). Dessa forma, a cirurgia oncoplástica mamária toma espaço, seja por meio de equipes multiprofissionais, com cirurgiões oncológicos e cirurgiões plásticos atuando em conjunto, ou por cirurgiões capacitados em abordagens reconstrutivas (KAUFMAN, 2019).

O presente capítulo pretende estabelecer as principais técnicas e abordagens cirúrgicas disponíveis atualmente para auxiliar no tratamento do câncer de mama, visando, além do resultado oncológico, preservar a qualidade de vida e a autoestima das pacientes.

Cirurgia oncoplástica mamária

No início das abordagens cirúrgicas para o câncer de mama, devido diagnóstico tardio e déficit de métodos diagnósticos precisos, a mastectomia radical era o padrão-ouro para tratamento da doença (CLOUGH, 2018; SABISTON, 2019). Tal técnica vem sendo substituída

por abordagens mais localizadas, visando sempre que possível a reconstrução estética concomitante (GEBRIM, 2011). A cirurgia oncoplástica surge como uma alternativa a mastectomia radical, sem comprometer o formato natural das mamas, mas mantendo bons resultados oncológicos (CLOUGH, 2018).

São fatores que limitam a reconstrução estética da mama a quantidade de tecido retirado, sua relação com o tumor e o volume mamário original (LOSKEN *et al.*, 2019). Para este fim, foi desenvolvida uma classificação baseada em quadrantes mamários, levando em consideração fatores como forma, volume e simetria das mamas, bem como tamanho e aspecto tumoral, que fornece uma estrutura sistemática para orientar cirurgiões na escolha e execução de técnicas adequadas para cada paciente (CLOUGH, 2018).

Técnicas cirúrgicas

O tratamento cirúrgico consiste na retirada do tumor primário associado ou não a abordagem axilar, com ou sem necessidade de radioterapia. É válido lembrar que a abordagem cirúrgica definitiva se dá a partir da confirmação histológica do tumor (SABISTON, 2019). A técnica empregada pode ser radical ou conservadora, sendo equivalentes em termos de sobrevida da paciente (GEBRIM, 2011).

Cirurgias radicais

Podem ser classificadas entre mastectomia simples, com a exérese apenas da mama acometida e do complexo areolopapilar ou mastectomia radical, com a ressecção do tecido mamário, músculos peitorais e esvaziamento axilar. Estão reservadas para tumores grandes, os quais a radioterapia é contraindicada, e têm sido cada vez mais reservadas para pacientes selecionadas, devido ao prejuízo estético e psicológico

associado (PIPER, 2019). Pacientes com tumores multicêntricos, definidos como a presença de dois ou mais focos de carcinoma em diferentes quadrantes da mesma mama, acabam se beneficiando mais da mastectomia pelo fato de ser difícil realizar mais de uma cirurgia conservadora da mama, na mesma mama, com estética aceitável (SABISTON, 2019). Dentre as técnicas de mastectomia radical, encontram-se:

- **Mastectomia radical a Halsted**

Retirada completa da glândula mamária, pele, aréola, mamilo e músculos peitorais, além do esvaziamento axilar ipsilateral. Reservada para tumores que comprometem o músculo peitoral maior, localizado logo atrás da mama, no tórax (ONCOEXPERTS, 2024).

- **Mastectomia Radical Modificada a Patey**

Retirada completa da glândula mamária, fásia do músculo peitoral maior subjacente, pele, aréola, mamilo, além da biópsia do linfonodo sentinela ou esvaziamento axilar. Ocorre a preservação de um ou ambos os músculos peitorais (ONCOEXPERTS, 2024).

- **Mastectomia a Madden**

Retirada de toda mama e linfonodos axilares, preservando os músculos peitorais.

- **Cirurgias conservadoras**

Essas abordagens cirúrgicas preservam boa parte da mama, limitando-se a área tumoral e têm sido a opção nos casos mais precoces (GERBRIM, 2011). No entanto, apesar do benefício estético associado, tais técnicas conservadoras exigem, obrigatoriamente, a realização de radioterapia adjuvante e vigilância pós-operatória da mama tratada (SABISTON, 2019).

Três modalidades cirúrgicas podem ser empregadas: a tumorectomia, com ressecção total do tumor sem a preocupação com margens de

segurança; a setorectomia, com retirada com margem de pelo menos 1cm; e a quadrantectomia, com ampla margem de segurança e ressecção da pele suprajacente (TIEZZI, 2007). No entanto, essa excisão mais extensa das margens e da pele não mostrou aumento na sobrevida e não é atualmente utilizada na operação de conservação de mama, sendo a opção mais favorável a setorectomia (SABISTON, 2019).

Cuidados pré-operatórios

É sempre importante identificar corretamente a mama ou setor a ser operado, confirmado com exame físico, exames de imagem e com as informações verbalizadas pela paciente. O uso de antibiótico para profilaxia de infecções cirúrgicas deve ser administrado uma hora antes da incisão. O risco de trombose venosa profunda (TVP) em cirurgias da mama é pequeno, devendo individualizar os casos dependendo do contexto clínico da paciente (TIEZZI, 2007).

Seleção dos pacientes

As técnicas atuais podem utilizar apenas da movimentação do próprio tecido mamário restante para a reconstrução ou técnicas mais avançadas nos casos de mais de 50% do volume mamário ressecado (KAUFMAN, 2019). A técnica cirúrgica proposta é separada em três grupos de pacientes, dependendo do volume ressecado, localização do tumor e densidade mamária (LOSKEN *et al.*, 2018; TIEZZI, 2007).

Volume tumoral

A cirurgia conservadora é recomendada para tumores de até cinco centímetros ou capacidade de serem removidos com margens livres e resultado estético aceitável (LOSKEN *et al.*, 2019; SABISTON, 2019).

Densidade mamária

Este fator se relaciona com a quantidade de tecido adiposo disponível para remodelar a mama acometida sem complicações (PIPER, 2019).

Localização do tumor

É necessária atenção especial nos casos de tumores próximos ao complexo aréolo-papilar, na tentativa de evitar distorções ou deformidade de contorno das mamas.

Tempo cirúrgico

Outra consideração necessária é relacionada ao tempo cirúrgico da reparação, podendo ocorrer juntamente com a ressecção tumoral ou em uma segunda abordagem. As vantagens em relação a reconstrução imediata seriam menores custos, menor prejuízo psicológico e melhores resultados estéticos, ao passo que aumenta riscos de falha do implante se comparado com a reconstrução tardia (KAUFMAN, 2019).

Radioterapia

Um grupo desafiador de pacientes que exige um plano cirúrgico específico são as mulheres submetidas a radioterapia (GEBRIM, 2011). O manejo cirúrgico das mamas irradiadas necessita de cuidados específicos, uma vez que a radiação acarreta na mudança do aspecto cutâneo, podendo modificar a anatomia da região e impactar nos resultados estéticos pós-operatórios (PIPER, 2019). No tecido irradiado, há uma maior taxa de necrose tecidual, formação de seroma e infecção. É preferível sempre que possível o uso de tecido vascularizado de fora do campo de radiação (SABISTON, 2019). A reconstrução pode ocorrer juntamente com a cirurgia ou após o término da radioterapia.

São contraindicações à realização de radioterapia: gravidez, casos anteriores de radioterapia no tórax, doenças do colágeno e implantes

de silicone recentes (TIEZZI, 2007; SABISTON, 2019).

Tempo cirúrgico

O procedimento cirúrgico geralmente baseia-se em seis etapas (Imagem 1):

- Incisão cutânea
- Delimitação da pele
- Delimitação do complexo areolo-papilar
- Excisão glandular total
- Reaproximação tecidual
- Reposicionamento do complexo areolo-papilar

Simetria

A cirurgia para simetria das mamas, a partir da mama ressecada e da mama íntegra, tem forte impacto na qualidade de vida e deve ser realizada em todas as pacientes, imediatamente ou em futura abordagem (KAUFMAN, 2019). A depender da radioterapia adjuvante, os resultados podem ser comprometidos e devem ser levados em consideração, existindo risco aumentado de contratura capsular de implante mamário e necessidade de explante (PIPER, 2019).

As reconstruções podem ser:

- Reconstrução direta com prótese de silicone
- Reconstrução com prótese-expansora
- Reconstrução em dois tempos, primeiramente com expansor provisório e depois com prótese
 - Reconstrução com retalhos, associados a próteses
 - Reconstrução com retalhos, associados a lipoenxertia
 - Reconstrução exclusiva com lipoenxertia – reservado para pacientes com grande volume mamário e pequena relação tumor/mama.

Os implantes e os expansores teciduais não são recomendados para preencher os defeitos na cirurgia conservadora porque a radiação adjuvante pode levar à infecção, distorção e contração capsular, prejudicando esteticamente os resultados (SABISTON, 2019).

Atualmente, cabe ao cirurgião avaliar individualmente a apresentação clínica de cada paciente e criar um plano cirúrgico que abranja o tratamento do câncer e aparência estética simultaneamente, antes da primeira incisão cirúrgica (KAUFMAN, 2019).

Estadiamento axilar

A avaliação linfática axilar está indicada sempre que o tumor primário for infiltrante, independentemente do tamanho ou localização tumoral, uma vez que a cadeia linfática axilar é muitas vezes acometida. A abordagem pode ser realizada pela biópsia de linfonodo sentinela ou pelo esvaziamento axilar habitual (SABISTON, 2019).

A biópsia do linfonodo sentinela, na última década, tornou-se o procedimento padrão para o estadiamento axilar em pacientes com câncer inicial de mama, devido a técnica menos invasiva, com menor prejuízo estético, e a sua elevada acurácia para predizer de forma fidedigna o status linfonodal axilar (TIEZZE, 2007). A recorrência axilar após biópsia do linfonodo sentinela negativa, com ou sem linfadectomia, apresenta-se como um evento raro, sem diferenças em relação a realização da linfadectomia isolada (SABISTON, 2019).

Pode-se fazer a marcação prévia do linfonodo com tecnécio durante a cirurgia ou marcação através da injeção de substância azul no intraoperatório. O linfonodo retirado é imediatamente analisado pelo patologista. Em caso de resultado negativo, não é necessário realizar esvaziamento axilar (KAUFMAN, 2019). Do contrário, a ressecção dos linfonodos contidos

nos três níveis da axila (lateralmente a borda externa, entre as bordas e medialmente a borda interna do músculo peitoral menor) está indicada para avaliação histológica.

Nos casos de carcinoma ductal *in situ*, definido como doença maligna local que não apresenta potencial de originar metástases a linfonodos regionais, a biópsia linfonodal não se apresenta como procedimento padrão, a menos que haja casos multifocais com maiores focos de potencial invasão (SABISTON, 2019).

Terapia adjuvante

A quimioterapia é oferecida para pacientes com tumores em estágios iniciais com receptores hormonais positivos que tenham características de alto risco ou ainda em pacientes com receptores negativos e tamanho do tumor acima de 0,5 – 1cm (SABISTON, 2019). Sua finalidade é diminuir o risco de recorrência e doença metastática. A hormonioterapia deve ser usada em todas as pacientes com receptores hormonais positivos.

Em mulheres pré-menopausa de baixo risco, a droga de escolha é o Tamoxifeno, que pode ser usada por 5 a 10 anos após o tratamento cirúrgico. Para mulheres pós-menopausa, também estão indicados os inibidores da aromatase (KAUFMAN, 2019; SABISTON, 2019).

Tratamento da recorrência local

Apesar dos avanços em relação a cirurgia conservadora, sua realização acaba se associando a maiores riscos de recorrência local. Nesses casos, é recomendada a realização de mamografia de controle após seis meses da cirurgia para confirmação radiológica de excisão completa da lesão (TIEZZI, 2007).

Nos casos de recorrência, o padrão de tratamento é a mastectomia de resgate, sendo que pacientes com recorrência tardia, maior que 5

anos, têm apresentado maior sobrevida do que os casos de recorrência precoce, a qual está mais relacionada com metástase à distância e morte pela doença (TIEZZI, 2007). Ainda, a sobrevida parece não ser influenciada em caso de ocorrência de novos tumores primários (SABISTON, 2019).

Complicações

A cirurgia conservadora de mamas, seguindo os princípios da oncoplastica, como qualquer procedimento cirúrgico, têm complicações importantes que devem ser devidamente exemplificadas às pacientes. Dentre elas, a necrose glandular, com delimitação agressiva da pele e do músculo peitoral, é a complicação mais desafiadora. O tecido necrótico cria um ambiente propício para o crescimento bacteriano, além de favorecer a deiscência de suturas, prolongando mais a recuperação cirúrgica. Além do potencial prejuízo estético dessa complicação, pode acontecer de atrasar a intervenção radioterápica até a resolução da infecção, retardando ainda mais a conclusão do tratamento oncológico (CLOUGH, 2018).

Além disso, é possível que haja falha do tratamento do ponto de vista oncológico, ou falha estética, necessitando de novas abordagens cirúrgicas. Assim, após falha na tentativa da cirurgia conservadora, geralmente se está indicada a conversão para mastectomia total, associada ou não a nova intervenção radioterápica (BERRY *et al.*, 2010).

O tratamento cirúrgico no câncer de mama é um fator importante para aumento de sobrevida entre as pacientes. Cabe ao cirurgião ou equipe cirúrgica se comprometer a proporcionar, quando possível, a reconstrução da mama

acometida, bem como a simetriação entre as mamas, visando contribuir para melhora da qualidade de vida e autoestima das pacientes.

Para isso, diversas técnicas cirúrgicas são discutidas, individualizando os casos e entendendo a paciente globalmente. Equipes multiprofissionais desempenham importante papel no desenvolvimento das técnicas operatórias. O olhar estético, além do olhar curativo, tem-se mostrado uma demanda importante nessa área de atuação e traz resultados mais satisfatórios.

Os avanços relacionados a cirurgia oncoplastica são bastante promissores. A remoção das mamas pode impactar muito a autoestima e consequente qualidade de vida das pacientes, sendo necessária a aplicação de técnicas que tentem ao máximo preservar a anatomia natural das mamas, quando oncológica e tecnicamente viável. O cirurgião responsável, no entanto, deve priorizar sempre o tratamento oncológico efetivo, acima das técnicas reconstrutivas, tendo como principal objetivo a erradicação do câncer e impedimento da progressão da doença (BERRY *et al.*, 2010).

Diversas técnicas foram estabelecidas para as cirurgias conservadoras de mama, sendo sempre necessária a complementação radioterápica. A seleção das pacientes é importante e impacta significativamente na qualidade do resultado oncoplastico. A realização de procedimentos cada vez menos deformantes, associados a bom controle oncológico, é o principal objetivo das discussões envolvendo cirurgias das mamas atualmente, e são necessários profissionais capacitados e equipes multiprofissionais para o cuidado continuado, evitando complicações ou recidivas da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERRY, M.G. *et al.* Oncoplastic breast surgery: a review and systematic approach. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:1233–43. Doi: 10.1016/j.bjps.2009.05.006.

CLOUGH, K.B. *et al.* Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Annals of surgical oncology*, 2018, 25(1), 10-18.

GEBRIM, L.H. *et al.* Câncer de Mama: Tratamento cirúrgico. Sociedade Brasileira de Mastologia e Cancerologia, 2011.

KAUFMAN, C.S., & COLLEEN MCCARTHY, C. Oncoplastic Breast Surgery: Achieving Symmetry and Improving Cosmetic Outcomes. *Clinics in Plastic Surgery*, 2019, 46(1), 49–55. Doi: 10.1016/j.cps.2018.08.004

LOSKEN, A. *et al.* Oncoplastic Breast Surgery: A Review and Systematic Approach to Patient Selection. *Gland Surgery*, 2018, 7(4), 370–376. Doi: 10.21037/gs.2018.05.07

LOSKEN, A. *et al.* Oncoplastic Reconstruction in the Radiated Breast: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Surgical Oncology*, 2018, 118(6), 959–965. Doi: 10.1002/jso.25188

PIPER, M. *et al.* Comparison of Mammographic and Ultrasound Findings After Breast-Conserving Surgery with and without Oncoplastic Reconstruction. *Annals of Surgical Oncology*, 2019, 26 (11), 3363–3369. Doi: 10.1245/s10434-019-07516-y

SABISTON, D.C. *et al.* Capítulo 36: Doenças da mama. Sabiston tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna. 20ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2019, 2v p. 1478-1507.

TIEZZI, D.G. Cirurgia conservadora no câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007;29:428–34. Doi: 10.1590/S0100-72032007000800008.

ONCOEXPERTS. Tratamento cirúrgico do câncer de mama, 2024. Disponível em: <https://oncoexperts.com.br/tratamento-cirurgico-do-cancer-de-mama>. Acesso em 03 mai 2024.

Capítulo 9

CÂNCER DE ENDOMETRIO

BERNARDO DUARTE BASTOS¹
CARLOS EDUARDO OLIVEIRA BELTRAME¹
CARLOS EDUARDO RODRIGUES SUHETT MENEGUCI¹
PEDRO HENRIQUE DE CAMPOS RIBEIRO¹

1. *Discente – Universidade Iguazu, Campus Itaperuna-RJ. (UNIG).*

Palavras Chave: *Câncer de endométrio; Oncologia; Ginecologia.*

INTRODUÇÃO

O câncer de endométrio (CE) consiste na transformação maligna das glândulas endometriais com invasão estromal. Em países desenvolvidos, o endométrio é a origem mais comum de neoplasias ginecológicas. No mundo, o CE é a segunda neoplasia ginecológica mais incidente, com aumento progressivo no número de diagnósticos em decorrência do envelhecimento da população e incrementos constantes na prevalência de obesidade, sobretudo entre mulheres acima dos 50 anos de idade. No Brasil, foram estimados, para o ano de 2016, 6.950 casos novos de câncer do corpo do útero, com risco estimado de 6,74 casos a cada 100 mil mulheres. A média etária ao diagnóstico é de 62 anos, sendo que somente 5% ocorrem em mulheres com menos de 40 anos (FERRI, 2019).

Embora relativamente comuns, o tratamento para a hiperplasia endometrial (HE) e CE costuma ser curativo na maior parte das vezes. A sobrevida em 5 anos de mulheres com CE estágio I é de aproximadamente 92% e em torno de 75% para aquelas com doença estágio II. Já para aquelas com doença avançada, a sobrevida é substancialmente menor (57% a 66% para estágio III e apenas 20% a 26% para estágio IV) (KORSHOLM. *et al.*, 2019).

Câncer de endométrio

Hiperplasia Endometrial

A maioria dos cânceres de endométrio surge com a progressão de lesões hiperplásicas histologicamente identificáveis. De fato, a hiperplasia do endométrio é o único precursor direto conhecido de doença invasiva (FERRI, 2019).

A HE é definida como alterações morfológicas da mucosa endometrial, em que a prolifera-

ção anormal de glândulas endometriais resulta em aumento da relação glândula/estroma, quando comparado ao endométrio na fase proliferativa do ciclo hormonal feminino. As glândulas da hiperplasia endometrial têm epitélio proliferativo, porém podem variar em tamanho, forma e complexidade arquitetural, e atipias nucleares podem estar presentes (HOFFMAN *et al.*, 2014).

A maior parte das HEs se desenvolve, presumivelmente, a partir de estimulação crônica do endométrio por estrógenos, sem oposição da progesterona, em decorrência de alguma condição clínica relacionada à exposição ou ao metabolismo estrogênico (FERRI, 2019).

Algumas dessas condições são: obesidade, síndrome dos ovários policísticos (SOP), perimenopausa, iatrogênico (ex: terapia hormonal) e tumores funcionais (ex: tumor de células da granulosa) (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Clinicamente, a maioria das mulheres com HE se apresentará com sangramento uterino anormal; as HE são responsáveis por aproximadamente 15% de todos os casos de sangramento na pós-menopausa. Os fatores de risco para o desenvolvimento de HE coincidem com aqueles relacionados ao CE. Em geral, são entidades de fácil tratamento e não estão diretamente relacionadas à letalidade. A presença de atipias citológicas é a principal característica patológica associada ao potencial de malignização das HEs (KORSHOLM *et al.*, 2019).

A maior parte das HEs se desenvolve, presumivelmente, a partir de estimulação crônica do endométrio por estrógenos, sem oposição da progesterona, em decorrência de alguma condição clínica relacionada à exposição ou ao metabolismo estrogênico (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Algumas dessas condições são: obesidade, síndrome dos ovários policísticos (SOP), perimenopausa, iatrogênico (exemplo: terapia hormonal) e tumores funcionais (exemplo: tumor

de células da granulosa). No entanto, a maioria das HEs não possui mecanismos de malignização e poderá regredir espontaneamente mesmo antes de ser detectada (FERRI, 2019).

A classificação subdivide a HE em 2 grupos: (PADMANABHAN *et al.*, 2019)

- HE benigna ou sem atipia (HSA): proliferação policlonal que ocorre difusamente graças à hiperestimulação estrogênica crônica, sem oposição da progesterona.

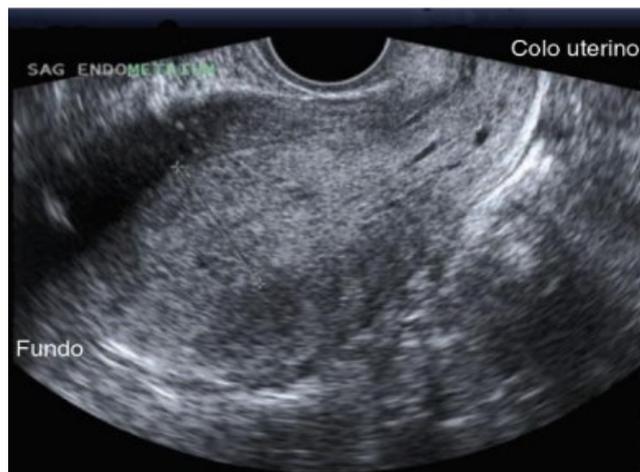
- Hiperplasia atípica (HA) ou neoplasia intraepitelial endometrial (NIE): proliferação monoclonal de glândulas endometriais alteradas citológica e arquiteturalmente, que é propensa à progressão para CE. O conceito de NIE pressupõe que alterações genômicas do endométrio ocorrem muito antes de serem detectáveis à microscopia óptica e que essas alterações latentes podem estar presentes no endométrio por muitos anos. Com o acúmulo de alterações genômicas, clones de alto risco conseguem se estabelecer fenotipicamente, resultando no aparecimento da NIE. O estrógeno seria apenas um promotor para o estabelecimento fenotípico de clones anteriormente presentes, enquanto os progestágenos agiriam como supressores.

Para o diagnóstico de NIE, todos os critérios a seguir devem ser encontrados: A proporção das glândulas endometriais excede o estroma; A área-problema mostra padrão citológico que difere da mucosa endometrial de fundo, conceituando-se a atipia celular; A dimensão linear máxima da lesão excede 1 mm; deve ser diferenciada de condições benignas com critérios que se sobrepõem e excluído o CE (HOFFMAN *et al.*, 2014).

A investigação da mulher com sangramento pós-menopausa ou sangramento anormal na pré-menopausa começa com anamnese completa, exame físico e ginecológico, incluindo o exame especular para a visualização do colo uterino e vagina (FERRI, 2019).

A ultrassonografia transvaginal (USG TV) é o exame complementar inicial para a medida da espessura da linha endometrial e a avaliação da cavidade uterina. Mulheres com sangramento pós-menopausa e espessamento endometrial ≥ 4 mm devem ser investigadas. Se < 4 mm, não é necessário realizar mais exames, a menos que haja recorrência do sangramento, sendo, portanto, necessária a biópsia endometrial. Na mulher na pós-menopausa sem sangramento vaginal, o limiar é de 11 mm. A propedêutica padrão para a HE, assim como para o CE, inclui, além da USG TV, biópsia endometrial ambulatorial, curetagem uterina ou histeroscopia (HOFFMAN *et al.*, 2014). Na imagem abaixo tem-se uma ultrassonografia transvaginal apresentando presença de espessamento evidente do endométrio, sugestiva de hiperplasia endometrial (**Imagem 9.1**).

Imagem 9.1 Imagem de ultrassonografia transvaginal do útero. No plano sagital, a presença de espessamento evidente do endométrio, que é medida com calibrador, é sugestiva de hiperplasia do endométrio.



Fonte: Ginecologia de Williams, 2014

Câncer de endométrio

O câncer de endométrio é um grupo de neoplasias biológica e histologicamente diferente, caracterizado por um modelo dualista

de patogênese. Os adenocarcinomas endometrioides do tipo I representam 75% dos casos. Eles são estrogênio-dependentes, de baixo grau e originam-se de hiperplasia endometrial atípica. Em contrapartida, o câncer tipo II geralmente apresenta histologia com células serosas ou claras, não há lesão precursora e o quadro clínico é mais agressivo. As duas vias da patogênese do câncer de

endométrio sobrepõem-se consideravelmente, o que resulta em um espectro de características histológicas (HOFFMAN *et al.*, 2014).

A **Tabela 9.1** apresenta as características distintas do carcinoma endometrial tipo 1 e 2, como estrogênio sem oposição, estado menopáusico, hiperplasia, raça, grau, invasão do miométrio, subtipos e comportamento.

Tabela 9.1 Carcinoma endometrial tipos I e II: características distintivas

Característica	Tipo I	Tipo II
Estrogênio sem oposição	Presente	Ausente
Estado menopáusico	Pré e perimenopausa	Pós-Menopausa
Hiperplasia	Presente	Ausente
Raça	Branca	Negra
Grau	Baixo	Alto
Invasão do miométrio	Mínima	Profunda
Subtipos específicos	Endometriode	Seroso, células claras
Comportamento	Estável	Agressivo

Fonte: Ginecologia de Williams,2014.

Conforme mencionado anteriormente, o principal fator de risco para o CE (assim como para a HE) é a exposição prolongada a estrógenos, sem oposição da progesterona (PADMA-NABHAN *et al.*, 2019)

Desconsiderando as situações de uso clínico de estrógenos exógenos (por exemplo, tratamento de sintomas climatéricos, uso de tamoxifeno para câncer de mama), essa situação ocorre mais comumente em duas circunstâncias: obesidade e Síndrome dos Ovários Policísticos (FEBRASGO,2019).

Outros fatores de risco incluem diabetes mellitus (embora esteja associado à obesidade, é considerado um fator de risco independente), dieta hipercalórica, sedentarismo, hipertensão arterial sistêmica, mulheres que apresentam níveis normais a elevados de estrógeno circulante

associados a baixas concentrações de progesterona, diminuição dos níveis de SHBG com o aumento dos níveis de androgênio, idade (o CE é mais frequente na pós-menopausa), nuliparidade, infertilidade, idade precoce da menarca, idade tardia na menopausa, terapia hormonal (quando realizada com estrógenos isoladamente e de forma combinada sequencial ou combinada com progesterona micronizada, mesmo que contínua) (KORSOLM *et al.*, 2019).

A história familiar/predisposição genética também deve ser mencionada. A síndrome de Lynch é uma síndrome autossômica dominante que predispõe ao risco de vários cânceres, entre eles o CE. O risco cumulativo para CE é de cerca de 60% ao longo de suas vidas; além disso, 60% das mulheres com a síndrome manifestam a neoplasia ginecológica como o câncer

sentinela. Para as mulheres portadoras de mutação da síndrome de Lynch, o seguimento com exame ginecológico, US transvaginal e biópsia de endométrio deve ser iniciado aos 35 anos e repetido anualmente até a realização da histerectomia com salpingooforectomia profilática (PADMANABHAN *et al.*, 2019).

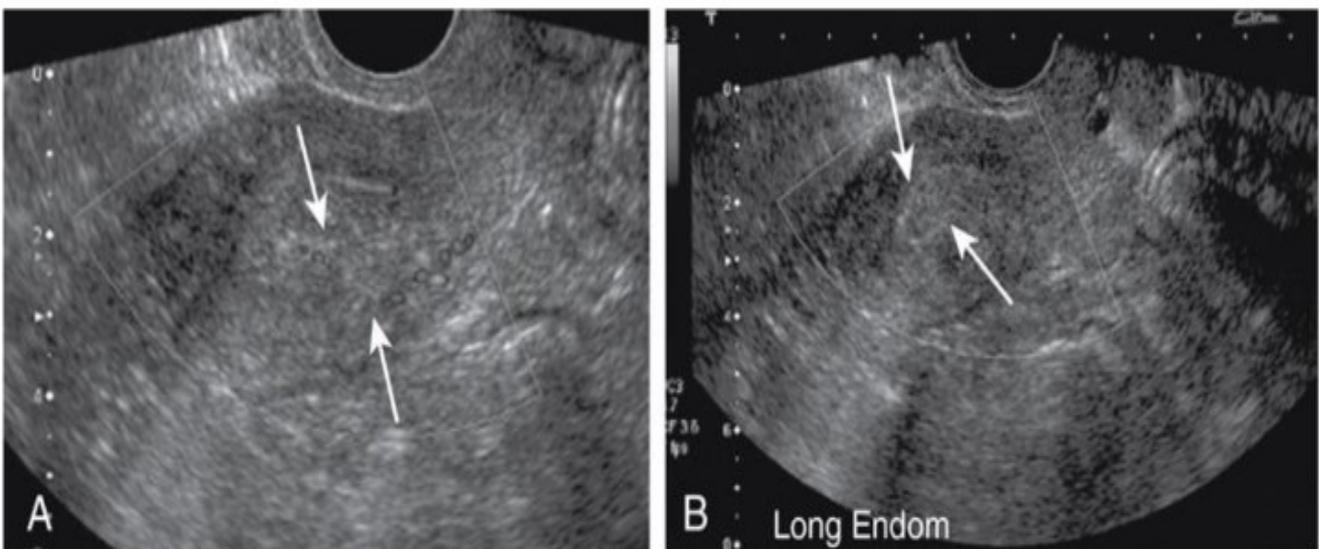
Constituem fatores protetores o uso de contraceptivo oral combinado, de acetato de medroxiprogesterona de depósito, de SIU liberador de levornogestrel e tabagismo (KORSHOLM *et al.*, 2019).

Devem ser avaliadas as mulheres com sintomas específicos para o CE: Sangramento menstrual aumentado ou sangramento pós-menopausa são os primeiros sinais do CE. Esses sintomas ocorrem na fase inicial da doença, o que possibilita o diagnóstico da neoplasia, na maioria das vezes, em estágio I (FEBRASGO, 2019).

Avaliação da extensão da Doença

O estadiamento do CE é eminentemente cirúrgico, o que reduz substancialmente a complexidade da avaliação pré-operatória. A avaliação pré-operatória inclui o interrogatório de história familiar para identificar fatores de risco associado à síndrome de Lynch, avaliação cuidadosa de todas as comorbidades, sobretudo nas pacientes idosas, exame físico, exame ginecológico, US transvaginal – de preferência realizada por ultrassonografista experiente, o que possibilita avaliações do tamanho do tumor, presença de doença ovariana, quantificação da invasão miometrial e envolvimento de estroma cervical – e avaliação completa da histologia e grau histológico da biópsia endometrial. Dessa forma, é possível se fazer um “pré-estadiamento” do CE. A extensão da cirurgia deve ser adequada à condição clínica da paciente (**Imagem 9.2**) (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Imagem 9.2 Uma mulher de 48 anos com carcinoma endometrial. A. Ultrassom endovaginal (US) mostrando tecido espessado, heterogêneo, cístico e hiperecoico vascular preenchendo a cavidade endometrial (setas). B. Imagem de US sagital mostrando o mesmo.



Fonte: Ferri Ginecologia e Obstetrícia, 2019

A tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e o pósitron emission tomography TC (PET-TC) são as modalidades de imagem mais usadas na avaliação periopera-

tória de mulheres com suspeita de CE metastático. Em geral, esses exames são usados para detectar linfonodos acometidos: o ponto de corte de 8 a 10 mm de diâmetro (FEBRASGO,2019).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERRI, F.F. Ferri ginecologia e obstetrícia. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

HOFFMAN, *et al.* Ginecologia de Williams. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

KORSHOLM. M. *et al.* Long term resource consequences of a nationwide introduction of robotic surgery for women with early stage endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;154(2):411-9. Doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.027 20.

PADMANABHAN, D.S. *et al.* Long-term morbidity after endometrial cancer surgery: a comparison of open vs. robotic approach. *Indian J Surg Oncol.* 2019;10(2):292-5. Doi: 10.1007/s13193-019-00906

FEBRASGO. Tratado de ginecologia. Editores Cesar Eduardo Fernandes, Marcos Felipe Silva de Sá; Coordenação Agnaldo Lopes da Silva Filho et al. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

Capítulo 10

CONTRACEPTIVOS

BEATRIZ VIGUETTI GODOY¹
CAMILA RIBEIRO CARRIJO DE OLIVEIRA¹
GABRIELA VIANA DE MIRANDA¹
GABRIELY DE CAMARGO AGUIRRE¹

1. *Discente – Medicina Universidade Nove de Julho*

Palavras Chave: *Contraceção; Prevenção; Saúde reprodutiva*

INTRODUÇÃO

Em 1968, por meio dos Direitos Humanos, foram reconhecidos os direitos reprodutivos. Nesses direitos estão contemplados o direito à decisão sobre a vida reprodutiva, direito à escolha de ter ou não filhos e a quantidade, além do acesso aos métodos contraceptivos.

A introdução dos métodos contraceptivos trouxe avanços significativos para a sociedade, proporcionando a ampliação da autonomia feminina na gestão reprodutiva, liberdade sexual e uma maior inserção das mulheres no mercado de trabalho.

As políticas de planejamento familiar, no Brasil, ganharam relevância a partir de 1996, com a promulgação da Lei 92.632. Contudo, somente em 2007, por intermédio da Política Nacional de Planejamento Familiar, o Governo Federal passou a ofertar oito métodos contraceptivos gratuitos e a vender anticoncepcionais com custos reduzidos pelo Programa da Farmácia Popular, resultando em uma redução significativa da incidência de gravidez na adolescência, chegando a 20% entre os anos de 2003 e 2009 (LASMAR, 2017).

A seleção de métodos contraceptivos é uma decisão complexa que envolve múltiplos fatores individuais. Desse modo, o acompanhamento com o ginecologista é crucial para a avaliação do histórico de saúde da paciente, do seu estilo de vida e das necessidades específicas em diferentes momentos do período reprodutivo. Nesse capítulo, abordaremos os principais métodos contraceptivos comportamentais, de barreira, de longa duração e cirúrgico.

Métodos de barreira

Diafragma

Definição: O diafragma é um dispositivo vaginal de anticoncepção conhecido como método de barreira. Ele consiste em um capuz macio de borracha, côncavo, com borda flexível, que cobre parte da parede vaginal anterior e o colo uterino. Serve como uma barreira cervical à ascensão do espermatozoide da vagina para a cavidade uterina (FERNANDES *et al.*, 2019).

Esse dispositivo encontra-se disponível em diferentes numerações, 55 a 95 mm de diâmetro, e em dois tipos de material, látex natural ou sintéticos. São reutilizáveis, e o prazo de validade é em torno de três a cinco anos. No Brasil, existe o modelo sintético, feito de silicone, com tamanhos de 70 a 85 mm de diâmetro e com prazo de validade de três anos (FERNANDES *et al.*, 2019).

Ação: O diafragma é conhecido como método de barreira por impedir a passagem de espermatozoides para o colo do útero (BICKERSTAFF, 2019). É um método contraceptivo frequentemente utilizado em conjunto com um espermicida, o Nonoxinol 9 (N-9), vendido como gel, creme, espuma, esponja ou pessário, funcionando como método de barreira química à ascensão do espermatozoide para a cavidade uterina. A efetividade da contracepção aumenta com a utilização conjunta do diafragma ao espermicida (BICKERSTAFF, 2019).

Uso: O diafragma possui tamanho individual para cada paciente e deve ser medido pelo médico para indicação correta do uso, devendo recobrir o colo uterino e a parede vaginal anterior. No tamanho correto não deverá causar des-

conforto ou se deslocar com a mobilização da paciente (FERNANDES *et al.*, 2019). Para a sua utilização deve ser inserido antes da ejaculação e retirado após 6 horas, não podendo permanecer por mais de 24 horas para que não haja exposição a infecções vaginais (FERNANDES *et al.*, 2019).

Indicação e contra-indicação: Como já exposto, é imprescindível que as mulheres saibam a maneira correta de inserir e remover o dispositivo, considerando que as taxas típicas de falhas na faixa se devem ao uso inadequado e estão em torno de 18% (FERNANDES *et al.*, 2019).

Em algumas mulheres, seu uso pode estar associado ao aumento do corrimento vaginal e a infecções do trato urinário, ambas situações por utilização incorreta. Caso o diafragma seja deixado por muito tempo no local, a paciente pode apresentar fluxo vaginal intenso com odor fétido caso, podendo provocar dor pélvica, cólicas e infecção urinária (FERNANDES *et al.*, 2019).

O diafragma não protege contra HIV, papilomavírus humano (HPV), herpes genital e Trichomonas, pois não recobre a parede vaginal e a vulva. Entretanto, ele é capaz de diminuir a incidência de cervicite e doença inflamatória pélvica por gonococos e clamídia (FERNANDES *et al.*, 2019).

Eficácia: A taxa de gravidez com o uso do diafragma junto ao espermicida é de 6% a 16% (índice de gestações em 100 mulheres no primeiro ano). Essas taxas variam em função do uso correto e consistente ao uso “típico” (FERNANDES *et al.*, 2019).

Preservativo

Definição: Os preservativos, conhecidos popularmente como camisinhas, são métodos de barreiras eficazes contra gravidez e todas as infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

Por isso, o uso do preservativo deve ser incentivado independente da escolha de outro método contraceptivo.

O preservativo masculino é um invólucro para o pênis, fino e elástico, feito de látex, membrana de cécum animal (naturais) ou de plástico (sintéticos). O preservativo feminino consiste em um dispositivo, cujo formato é de um tubo transparente, apresentando um anel em cada extremidade, o que é inserido na vagina antes do coito (FEBRASGO, 2018).

Ação: Tanto o preservativo masculino quanto o feminino são métodos de barreira assim denominados por bloquear a ascensão dos espermatozoides para à cavidade uterina, impedindo a fecundação (FEBRASGO, 2018).

Indicação: O preservativo masculino está indicado para todos os homens durante o coito. Pode ser utilizado em associação a outros métodos para aumentar a eficácia contraceptiva, não devendo ser utilizado junto ao preservativo feminino. A indicação do preservativo feminino é semelhante ao masculino (FINOTTI, 2015).

Eficácia: A taxa de falha do preservativo masculino varia de 3% a 14% no primeiro ano (3 a 14 gestações por 100 mulheres/ano), enquanto do preservativo feminino varia de 5% a 21% (cinco a 21 gestações por 100 mulheres/ano). Essa variação ocorre devido ao uso inadequado (FINOTTI, 2015).

Métodos hormonais

Anticoncepcional oral

Definição: Os contraceptivos orais combinados (COCs) são compostos por estrogênio e progesterona e representam o método mais popular no mundo todo, sendo utilizados por mais de 150 milhões de mulheres. No Brasil, estima-se que 25% e 30% das mulheres com e sem união estável, respectivamente, utilizem COCs (MACHADO *et al.*, 2021).

Uma grande variedade de progestagênios está disponível no mercado, o que os classifica em gerações.

Os compostos com levonorgestrel e a noretisterona constituem a segunda geração. Gestodeno, desogestrel, norgestimato e acetato de ciproterona, a terceira geração. O uso da drospirenona como progestagênio inaugura a quarta geração. Entre as mais recentes formulações, estão um composto quadrifásico contendo valerato de estradiol combinado com dienogeste e um monofásico combinando estradiol com acetato de nomegestrol (FERNANDES *et al.*, 2019).

Parte das preparações “tradicionalis” contém 21 comprimidos seguidos por um intervalo de 7 dias sem comprimidos (ou 7 comprimidos placebo no lugar de um intervalo de 7 dias sem comprimidos). Algumas preparações contêm 24 dias de pílulas com um intervalo mais curto sem pílula. As preparações são comumente monofásicas, ou seja, a mesma dose de hormônios ao longo do tempo, porém algumas são fásicas, portanto a dose varia. É sabido que não há vantagem de preparações fásicas sobre preparações monofásicas (BICKERSTAFF, 2019).

Ação: Os COCs agem, primariamente, inibindo a secreção de gonadotrofinas (FERNANDES *et al.*, 2019).

O progestagênio é o maior responsável pelos efeitos contraceptivos observados e seu principal efeito é a inibição do pico pré-ovulatório do hormônio luteinizante (LH), evitando, assim, a ovulação. Além disso, espessa o muco cervical, dificultando a ascensão dos espermatozoides; exerce efeito antiproliferativo no endométrio, tornando-o não receptivo à implantação e altera a secreção e a peristalse das trompas de Falópio (FERNANDES *et al.*, 2019).

O componente estrogênico age inibindo o pico do hormônio folículo-estimulante (FSH) e,

com isso, evita a seleção e o crescimento do folículo dominante. Além disso, ele age para estabilizar o endométrio e potencializar a ação do componente progestagênio por meio do aumento dos receptores de progesterona intracelulares, o que possibilitou a redução do progestagênio nas formulações contraceptivas combinada (FERNANDES *et al.*, 2019).

Uso clínico: Mulheres apresentando ciclo menstrual devem, idealmente, iniciar o COC até o quinto dia do ciclo menstrual. As formulações orais podem ser administradas a cada 24 horas nos seguintes regimes: 21 dias com sete dias de pausa – EE associado com levonorgestrel, gestodeno, clormadinona, levonorgestrel, desogestrel; 22 dias com seis dias de pausa – EE associado com desogestrel trifásico; 24 dias com quatro dias de pausa – EE associado com drospirenona; 24 dias seguidos de até 120 dias de uso contínuo; 28 dias contínuos, sendo 24 dias de 17-betaestradiol associado a nomegestrol, seguidos de quatro dias com comprimidos inativos; 28 dias contínuos, sendo 26 dias de valerato de estradiol e/ou dienogeste, seguidos de dois dias com comprimidos inativos ou 28 dias contínuos de EE e drospirenona ou gestodeno (FERNANDES *et al.*, 2019).

Indicação: Os critérios médicos de elegibilidade elaborados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) representam um consenso a respeito das indicações e contra-indicações sobre o uso de qualquer contraceptivo em diversas situações clínicas e devem ser seguidos para prescrição dos contraceptivos (FERNANDES *et al.*, 2019).

A correspondência da categoria proposta pela OMS e seu significado clínico são resumidos da seguinte maneira: categoria 1: utilizar o método em quaisquer circunstâncias; categoria 2: utilizar o método de modo geral (os benefícios são maiores que os possíveis maléficis);

categoria 3: não é recomendado o uso do método, a menos que métodos mais adequados não estejam disponíveis ou não sejam aceitáveis (os possíveis malefícios são maiores que os benefícios) e categoria 4: não utilizar o método (contraindicação absoluta) (FERNANDES *et al.*, 2019).

De acordo com os critérios da OMS, existem algumas situações clínicas com contraindicações absolutas aos AHCs, sendo elas: TVP/EP, trombofilia conhecida, doença valvular, lúpus eritematoso sistêmico, IAM, AVC, tabagismo, enxaqueca, HAS, puerpério, diabetes mellitus, câncer de mama e tumores hepáticos (FERNANDES *et al.*, 2019).

Eficácia: Embora os COCs sejam eficazes se usados corretamente (uso perfeito) e ocorram apenas três gestações em cada 1.000 mulheres durante um ano de uso, em modelos que avaliam sua utilização na vida real (uso típico), essa taxa é bem maior, com 80 em cada 1.000 mulheres engravidando em um ano de uso do COC (MACHADO *et al.*, 2021).

Efeitos adversos: Os efeitos adversos dos COCs são divididos em dois grandes grupos, gerais e metabólicos. Os efeitos gerais podem ser relacionados ao componente estrogênico (náuseas, vômitos, mastalgia, cefaleia, irritabilidade, edema, cloasma, alteração de libido), progestagênico (tontura, fadiga, aumento de apetite, acne e oleosidade da pele, aumento de peso, alteração do padrão de sangramento) ou a ambos (FERNANDES *et al.*, 2019).

Em relação aos efeitos metabólicos, o de maior conhecimento popular está envolto ao sistema hemostático: o risco de trombose venosa profunda (TVP). Os AHCs aumentam duas a seis vezes o risco de TVP nas usuárias se comparado a não usuárias (FERNANDES *et al.*, 2019).

Anel vaginal

Definição: O anel vaginal é um método contraceptivo hormonal combinado composto por um anel flexível e transparente fabricado com evatane (um copolímero de acetato de vinil etileno). Este anel contém uma distribuição uniforme de 2,7 mg de etinil estradiol e 11,7 mg de etonogestrel (FINOTTI, 2015).

Ação: A principal ação do anel vaginal reside no mecanismo de inibição da ovulação. O etonogestrel atua suprimindo a maturação folicular e a própria ovulação, exercendo influência sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano por um feedback negativo induzido pela presença do hormônio exógeno. Além disso, um efeito secundário, porém relevante, é a modificação do muco cervical, tornando-o mais espesso e menos favorável à penetração dos espermatozoides (FINOTTI, 2015).

Uso: Quanto ao uso, na forma tradicional, o anel vaginal deve ser inserido pela própria paciente entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, sendo recomendado o uso de um método de barreira adicional nos primeiros sete dias de uso. Cada anel é utilizado por um ciclo, com duração de 21 dias, liberando diariamente 120 mcg de etonogestrel e 15 mcg de etinilestradiol durante três semanas. Após uma pausa de sete dias, um novo anel deve ser inserido no mesmo horário em que o anterior foi colocado (FINOTTI, 2015). É possível inserir um novo anel após os 21 dias sem a necessidade da pausa de sete dias, evitando-se o sangramento associado. No entanto, podem ocorrer escapes durante este período (CPS; OMS, 2007).

Indicação e contraindicação: Pode ser utilizado por todas as mulheres que desejam contraceptivos reversíveis, práticos, de alta eficácia e que não tenham contraindicações para o seu uso. Pode ser oferecido como opção para aquelas pacientes que não querem métodos de uso

diário e como alternativa para mulheres com intolerância gástrica ou com outros efeitos colaterais do uso de do anticoncepcional oral combinado (FINOTTI, 2015).

As contraindicações do anel vaginal são semelhantes às do contraceptivo hormonal combinado oral. Além disso, o anel não deve ser indicado em algumas situações específicas como na presença de estenose vaginal, atrofia severa de vagina, prolapso uterino, cistocele ou retocele importantes (WHO, 2004).

Eficácia: A taxa de falha do anel vaginal para uso perfeito é de 0,64, ou seja 6 a 7 gestações a cada 100 mulheres em um ano (FINOTTI, 2015).

Adesivo transdérmico

Definição: O adesivo transdérmico é composto por etinilestradiol (20 µg por dia) e norelgestromina (150 µg por dia). Ele é um adesivo hormonal fino, bege, medindo 4 X 4 cm e que exerce seu papel anticoncepcional por via transdérmica. Existe apenas uma formulação desse método contraceptivo disponível mundialmente (ABRAMS et al., 2001).

Mecanismo de ação: Os hormônios etinilestradiol e norelgestromina são absorvidos diretamente para a corrente sanguínea, sendo o último convertido em levonogestrel pelo metabolismo hepático, inibindo as gonadotrofinas e a ovulação. A progesterona inibe a secreção fisiológica do hormônio luteinizante (LH), sendo

essa alteração hormonal responsável por impedir que haja o pico de LH, o qual desencadearia a ovulação. Da mesma forma, o estrogênio atua sobre o FSH, impossibilitando o desenvolvimento folicular, o qual é imprescindível para o estabelecimento de uma gravidez (FINOTTI, 2015).

Uso clínico: O adesivo transdérmico deve ser aplicado nos braços, nas costas ou na região abdominopélvica anterior ou posterior. Cada adesivo permanece colado na pele por sete dias, totalizando 21 dias de uso, seguidos de 7 dias de pausa (FEBRASGO, 2018). O método deve ser iniciado no primeiro dia da menstruação e o adesivo permanece colado por sete dias consecutivos. Ao final da terceira semana, a usuária pode retirá-lo e suspender o uso pelos próximos sete dias, ocorrendo, nesse período, o sangramento por privação hormonal (FINOTTI, 2015).

Indicação: O adesivo contraceptivo é indicado para mulheres sexualmente ativas, em idade reprodutiva e que desejam evitar a gravidez.

Contraindicação: O método perde eficácia e torna-se contraindicado para pacientes com mais de 90 quilos devido à diminuição da absorção transdérmica hormonal. Ademais, outras contraindicações do uso desse método estão descritas na **Tabela 10.1** (FINOTTI, 2015).

Eficácia: A eficácia do método é semelhante a dos anticoncepcionais orais, variando entre 99,3 e 99,6% (TAVERES, 2004).

Tabela 10.1 Contraindicações do uso do adesivo

Absolutas	Relativas
História pessoal de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar.	Doença biliar ativa ou colestase secundária ao uso de contraceptivos hormonais combinados.
Mutações trombogênicas conhecidas (exemplos: mutação do fator V Leiden; mutação do gene da protrombina; deficiência de proteína S; proteína C ou antitrombina).	Uso de medicações que aumentam o metabolismo das enzimas hepáticas – redução do efeito contraceptivo.
Cirurgia de grande porte com imobilização prolongada prevista ou recente.	
História de acidente vascular encefálico.	
Doença valvular cardíaca complicada (hipertensão pulmonar, risco de fibrilação atrial, história de endocardite bacteriana subaguda) devido ao aumento de risco de fenômenos tromboembólicos.	
Doença cardíaca isquêmica atual ou passada	
Fatores de risco cardiovascular (idade maior ou igual a 35 anos e tabagista; diabetes mellitus com nefropatia e/ou retinopatia; hipercolesterolemia – LDL > 160 mg/dl; hipertensão arterial sistêmica).	
Doença hepática ativa ou tumor hepático.	
Carcinoma de mama ativo ou recente.	
Enxaqueca com aura.	

Fonte: Adaptado de FINOTTI, 2015.

Injetáveis mensais combinados

Definição: Os injetáveis mensais combinados possuem composição similar à encontrada na pílula anticoncepcional oral combinada, contendo estrogênio natural associado ao progestagênio. Existem três formulações disponíveis no Brasil (FINOTTI, 2015):

Acetato de Medroxiprogesterona 25 mg + Cipionato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias ± três dias, independentemente do fluxo menstrual;

Enantato de Noretisterona 50 mg + Valerato de Estradiol 5 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após 30 dias ± três dias independente do fluxo menstrual;

Algestona Acetofenida 150 mg + Enantato de Estradiol 10 mg – iniciar no primeiro dia do ciclo menstrual e após o período do sétimo ao décimo dia do ciclo menstrual seguinte.

Ação: O mecanismo de ação contraceptiva é o mesmo dos demais contraceptivos hormonais (FINOTTI, 2015).

Uso clínico: Deve ser feita uma aplicação intramuscular profunda, preferencialmente nas nádegas. Repetir a aplicação a cada 30 dias, de acordo com a data da primeira injeção. A margem de segurança é de três dias para mais ou para menos.

Indicação: Os anticoncepcionais injetáveis mensais combinados possuem as mesmas indicações de anticoncepcional oral combinado, sendo uma alternativa para aquelas mulheres que desejam um método menos dependente da usuária, evitando esquecimentos (WHO, 2004).

Contraindicação: Os anticoncepcionais injetáveis mensais combinados, por serem compostos de derivados de progestagênios e estrogênios, possuem as mesmas contraindicações dos anticoncepcionais orais combinados (WHO, 2004).

Eficácia: O uso perfeito dos anticoncepcionais injetáveis combinados possuem taxa de falha de 0,05 gravidez por 100 mulheres/12 meses; enquanto seu uso típico (inclui a falha do usuário), 3 gravidezes por 100 mulheres/12 meses (FINOTTI, 2015).

Efeitos adversos: Os principais efeitos colaterais são: alterações do padrão de menstruação (menor intensidade ou duração; menstruação irregular, ocasional ou prolongada ou ausência de menstruação), cefaleia, vertigem, sensibilidade mamária (FINOTTI, 2015).

Injetáveis progestagênicos

Definição: Os contraceptivos injetáveis contendo apenas progesterona são combinações de liberação lenta com duração de dois a três meses. A injeção, tipicamente aplicada a cada três meses, contém 150mg de acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMP-D) (FERBRASGO, 2018).

Ação: O mecanismo de ação do AMP-D é diferente dos outros métodos contendo apenas progestagênicos, pois além de alterar a espessura endometrial e espessar o muco cervical, bloqueia o pico de hormônio luteinizante (LH) evitando a ovulação.

Uso clínico: Os injetáveis são aplicados a cada 3 meses por um profissional de saúde, seja em farmácias ou na unidade básica de saúde, intramuscular no músculo deltoide ou no quadrante superior do glúteo (FINOTTI, 2015).

Indicação: Indicado para pacientes com contraindicações ao estrogênio. O método também pode ser usado com segurança em mulheres com transtornos convulsivos, anemia falciforme, doença cardíaca congênita, enxaqueca com aura, história prévia de tromboembolismo. Além disso, o método pode ser utilizado por mulheres que amamentam, sem prejuízo para a

amamentação, na segunda ou sexta semana pós-parto (FINOTTI, 2015).

Contraindicação: Apesar dos anticoncepcionais contendo apenas progestagênicos apresentarem menor risco em ocasiões nas quais há contraindicação formal ao estrogênio, a OMS os classifica como categoria 3 (contraindicação relativa) em algumas situações, conforme **Quadro 10.1**, tendo contraindicação formal (categoria 4) apenas no câncer de mama (WHO, 2004).

Quadro 10.1 Categoria 3 da OMS para contraindicação de injetáveis progestagênicos

Contraindicações relativas ao uso dos injetáveis contendo apenas progesterona – Categoria 3 da OMS
< 6 semanas pós-parto
Múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular arterial
Níveis elevados de pressão arterial (medições feitas corretamente) sistólica > 160 mmHg ou diastólica > 100 mmHg
Hipertensão com doença vascular
TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP), EMBOLIA PULMONAR (EP)
Doença cardíaca ISQUÊMICA ATUAL OU PREGRESSA
Acidente vascular cerebral
SANGRAMENTO VAGINAL INEXPLICÁVEL
Câncer de mama no passado ou sem evidência de doença por cinco anos
DIABETES - Com nefropatia, retinopatia, neuropatia - Com outra doença vascular ou diabetes com duração > 20 anos
HEPATITE VIRAL ativa
Cirose descompensada
Tumores de fígado (benigno) adenoma
Tumores de fígado (maligno) hepatoma

Fonte: Adaptado de FINOTTI, 2015.

Eficácia: A taxa de falha dos anticoncepcionais injetáveis contendo apenas progesterona chega a 3 gravidez de 100 mulheres em um ano de uso (FINOTTI, 2015).

Efeitos adversos: Os efeitos adversos relacionados a progesterona incluem sangramento menstrual irregular, sensibilidade mamária, ganho de peso, depressão, acne e cefaleia (FINOTTI, 2015).

LARCs

Os métodos contraceptivos de longa ação reversível (LARCs) constituem uma categoria caracterizada pelo intervalo de administração igual ou superior a três anos. Esses métodos são reconhecidos por sua alta taxa de efetividade, sendo ela maior que 99%, e pela sua reversibilidade. Os LARCs englobam os implantes subdérmicos e os dispositivos intrauterinos (LASMAR, 2017).

Implanon

Definição: Trata-se de um implante subdérmico de etonogestrel, composto por uma pequena haste flexível de cerca de 4 cm de comprimento e 2 mm de diâmetro. O implante de progestina gonana etonogestrel (ENG) teve aprovação concedida pelo “Food and Drug Administration (FDA)” em 2006, sendo lançado no mercado norte-americano. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), responsável pela regulamentação de insumos médicos no Brasil, libera para uso no país apenas o Implanon. Entretanto, esse dispositivo possui uma nova apresentação denominada Implanon NXT, um anticoncepcional de progesterona que contém 68 mg de etonogestrel (derivado do desogestrel) (FEBRASGO, 2018; FINOTTI, 2015).

Mecanismo de ação: O mecanismo de ação do Implanon consiste na liberação do etonogestrel,

uma forma sintética da progesterona, responsável por impedir a ovulação e evitar a gravidez. Dessa forma, o etonogestrel possui uma liberação lenta que perdura ao menos três anos, apresentando variação da dosagem dispensada ao longo do tempo como descrito na **Tabela 10.2** (FEBRASGO, 2018).

Tabela 10.2 Variação da dosagem do etonogestrel

Dosagem / dia	Período
60 a 70 mcg	Início do uso
35 a 45 mcg	Final do primeiro ano
30 a 40 mcg	Final do segundo ano
25 a 30 mcg	Término do terceiro ano

Fonte: Adaptado de FEBRASGO, 2018.

É importante ressaltar que todos esses valores estão acima dos considerados inibidores da ovulação (WENZL *et al.*, 1998). Não obstante, apesar de ser necessária apenas a confirmação de que a mulher não esteja grávida, a inserção do implante pode ser feita em qualquer momento a depender do método contraceptivo anterior utilizado (FEBRASGO, 2018):

Técnica de implante: A inserção do Implanon é feita subdermicamente, na parte interna do braço, com a ajuda de um aplicador específico após desinfecção e anestesia da região em questão, proporcionando uma contracepção reversível de longa ação (três anos) (HOHMANN & CREININ, 2007).

Indicação: O Implanon é indicado para mulheres em qualquer faixa etária, da adolescência ao climatério. Ademais, de acordo com a “World Health Organization”, sua inserção é liberada inclusive para puérperas logo após o parto (WHO, 2015).

Entretanto, algumas situações devem ser cautelosamente observadas. Para mulheres que não fazem uso de hormônios, a contar do início da menstruação, o implante deve ser inserido

preferencialmente dentro de cinco dias. Além disso, em caso de troca de um contraceptivo oral combinado por um implante, a inserção deve acontecer dentro de sete dias após a última pílula ativa (FINOTTI, 2015).

Vale salientar que qualquer método com progestagênio isolado que seja trocado por um implante pode ter sua inserção realizada a qualquer momento a partir da remoção do método anterior. Para as usuárias de contraceptivos injetáveis com progestagênios isolados, o implante deve ser inserido na data prevista para a próxima injeção (FINOTTI, 2015).

Nas situações de inserção pós-aborto, sendo de primeiro trimestre, o implante pode ser inserido dentro de cinco dias ao passo que, sendo de segundo trimestre, a adoção do método pode ser feita apenas dentro de seis semanas, essa última recomendação valendo também para casos de inserção pós-parto (FINOTTI, 2015).

Contraindicação: O implante de etonogestrel apresenta apenas duas contraindicações, sendo elas gravidez e mulheres portadoras de câncer de mama (WHO, 2015).

Eficácia: Segundo FUNK *et al.*, a partir de uma exposição total de 474 mulheres-ano, dentre as quais pelo menos 68% destas apresentaram um período mínimo de exposição de pelo menos 1 ano, não ocorreu nenhuma gravidez, sendo importante considerar que o retorno aos ciclos menstruais normais e à fertilidade ocorreram de maneira rápida após a remoção (FUNK, 2005). Vale ressaltar que o implante possui taxa de falha de 0,05%, sendo, portanto, semelhante à taxa observada em esterilização feminina (0,05%) e inferior à taxa observada em esterilização masculina (0,15%), configurando o Implanon como um método contraceptivo de alta eficácia (TRUSSELL, 2011).

Dispositivos intrauterinos (DIU)

Definição: Os dispositivos intrauterinos (DIUs) são estruturas sólidas, em forma de T, introduzidas na cavidade uterina via cervical, visando a contracepção. Os mecanismos pelos quais eles operam diferenciam-se conforme o tipo de DIU utilizado, podendo ser classificados como hormonais (sistema liberador de levonorgestrel) ou não hormonais (KENNY, 2019).

Inserção do dispositivo: O DIU é inserido na cavidade endometrial através do colo uterino, utilizando um aplicador estéril. Para a remoção do dispositivo, o fio do DIU é tracionado até que seja completamente visível. Caso o fio não esteja visível, a assistência de uma pinça jacaré ou histeroscopia pode ser necessária.

Deve-se indicar o seguimento ambulatorial após a primeira menstruação ou de três a seis semanas após a inserção do DIU. Após a primeira visita, a usuária do DIU deve continuar anualmente (FINOTTI, 2015).

Indicação: Quando não há contraindicações, o DIU pode ser utilizado para qualquer pessoa com útero que esteja procurando um método seguro, reversível e de longa duração, sendo o público-alvo, por exemplo: pessoa com útero adulta ou adolescente, mulheres pós-parto, mulheres pós-aborto, lactantes, mulheres em perimenopausa (FEBRASGO, 2005).

DIU de cobre

Definição: O dispositivo intrauterino de cobre é uma estrutura de polietileno revestida com fios de cobre. O mais eficaz, disponível no Brasil pelo SUS é o DIU T380A, que contém 380 mm² de cobre e efeito contraceptivo por até 10 anos, de acordo com as informações da bula (LASMAR, 2017).

Eficácia: A eficácia do DIU de cobre é apresentada no documento “Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use”, indicando que apresenta taxas de gravidez notavelmente baixas, sendo 0,8 a cada 100 mulheres (WHO, 2009).

Mecanismo de ação: O DIU de cobre atua como contraceptivo por meio de uma série de processos bioquímicos e morfológicos desencadeados pela presença do cobre na cavidade uterina. O dispositivo libera gradualmente uma pequena quantidade de cobre, que gera uma resposta inflamatória no endométrio, aumentando a produção de citocinas, como as prostaglandinas, que estão ligadas à contração do músculo liso e inflamação. Essas mudanças afetam o muco cervical, dificultando a passagem dos espermatozoides e alterando a morfologia das células superficiais, especialmente das microvilosidades das células ciliadas, o que impede a fertilização. Além disso, os íons de cobre afetam diretamente a motilidade dos espermatozoides, reduzindo, ainda mais, a capacidade dos espermatozoides de penetrarem o colo do útero (BEREK & BEREK, 2019). Esses mecanismos não geram interferência na ovulação das usuárias do DIU de cobre.

Contraindicação: Segundo a OMS, são consideradas contra-indicações absolutas: gestação em curso, doença inflamatória pélvica (PID) ou infecções sexualmente transmissíveis atuais recorrente ou recente (nos últimos três meses), sepse puerperal, cavidade uterina severamente deturpada, hemorragia vaginal inexplicada, câncer cervical ou endometrial, doença trofoblástica maligna, alergia ao cobre e câncer de mama atual.

Efeitos colaterais e riscos: Como efeito colateral pode ocorrer dismenorreia, menorragia, e aumento da secreção vaginal, principalmente nos primeiros meses após a inserção (VIANA & GEBER, 2012). Além disso, existem chances

de perfuração uterina (complicação rara que ocorre no momento da inserção), expulsão (principalmente durante o primeiro ano de uso), gravidez ectópica e infecções do trato genital (FINOTTI, 2015; BEREK & BEREK, 2016; FINOTTI, 2015).

DIU LNG

Definição: O Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é um dispositivo flexível em forma de T, com 32mm de comprimento e um reservatório contendo 52 mg de levonorgestrel. Após a inserção, o levonorgestrel pode ser detectado no plasma em apenas quinze minutos. A taxa de liberação do levonorgestrel varia ao longo do tempo, começando em 20 µg/dia e diminuindo para 12 µg/dia, alcançando 11 µg/dia ao final dos cinco anos de ação contraceptiva, conforme indicado na bula (LASMAR, 2017).

Eficácia: A eficácia dos DIU-LNG é indicada por uma taxa baixa de 0,2 para cada 100 mulheres-ano, conforme relatado pela OMS (WHO, 2009).

Mecanismo de ação: Os principais mecanismos de ação com o objetivo de contracepção incluem: alteração do muco cervical, tornando-o hostil à penetração e motilidade dos espermatozoides, prevenindo a fertilização; concentração do levonorgestrel na cavidade endometrial, o que interfere na ação do estradiol, contribuindo para um efeito antiproliferativo no endométrio e inibição da ovulação, mecanismo que impede a liberação do óvulo pelos ovários, reduzindo, assim, a probabilidade da fertilização ocorrer e promovendo, em muitos casos, amenorreia (BEREK & BEREK, 2019).

Contraindicação: São contra-indicações absolutas: gestação confirmada ou suspeita, distorção da cavidade uterina (como septos, pólipos endometriais ou miomas submucosos), in-

fecção aguda ou recente (três meses) ou recorrente, cervicite não tratada, alergia conhecida ao levonorgestrel e doença hepática aguda ou tumor de fígado (FINOTTI, 2015).

Efeitos adversos: Alterações mais comuns: acne, sensibilidade mamária, edema, cefaleia, alteração na libido e alteração de humor, entre outros. A taxa de perfuração do DIU-LNG varia de 0,4 a 1,4 em cada 1.000 inserções. Foi descrita uma taxa de expulsão acumulada em 5 anos de 6,3% para o DIU-LNG. A paciente pode apresentar sangramentos de escape (“spotting”) até o terceiro mês pós-inserção (LASMAR, 2017). A taxa de gravidez ectópica em usuárias do DIU-LNG é de 0,02 por 100 mulheres-ano (BEREK & BEREK, 2019).

Métodos comportamentais

Tabelinha

Definição: O método rítmico do calendário, mais conhecido como ‘tabelinha’ ou “Ogino-Knaus”, fundamenta-se no ciclo menstrual da mulher e nas características fisiológicas da reprodução humana, que permitem identificar os dias nos quais a fecundação pode ocorrer, evitando-se relações sexuais nesse período. Para isso, é importante que a mulher aprenda a reconhecer o início e o fim de sua janela fértil (FINOTTI, 2015).

Uso clínico: Antes de usar esse método, a mulher deve registrar o número de dias de cada ciclo menstrual durante, no mínimo, seis meses. O primeiro dia da menstruação corresponde ao dia número um e indica o começo do ciclo menstrual, o qual termina no último dia antes da menstruação seguinte.

A usuária subtrai 18 da duração do seu ciclo mais curto, estimando, assim, o primeiro dia de seu período fértil. Em seguida, ela subtrai 11 dias da duração do seu ciclo mais longo, que corresponde ao último dia de seu período fértil.

O casal deve evitar relações sexuais com penetração vaginal durante este período. Em ciclos mais prolongados, o período de abstinência pode ser de 16 dias ou mais (FINOTTI, 2015).

Indicação: O método é indicado para mulheres que apresentam ciclo de 26 a 32 dias. Não é indicada utilização em mulheres que possuam ciclos com variações de mais de seis dias (FINOTTI, 2015).

Eficácia: A taxa de falha do método é de 9 gestações a cada 100 mulheres no primeiro ano, com o uso correto e consistente e abstinência nos dias férteis (FINOTTI, 2015).

Método definitivo

Os métodos definitivos são esterilizações cirúrgicas concebidas para serem perenes e irreversíveis, ou seja, para evitar permanentemente a gestação.

Laqueadura tubária

Definição: Os métodos anticoncepcionais cirúrgicos, no qual inserem-se a laqueadura tubária e a vasectomia, são alternativas definitivas e devem, obrigatoriamente, respeitar a legislação brasileira de esterilização cirúrgica voluntária, a qual prevê também um registro da manifestação da vontade em documento escrito e assinado pela paciente (FEBRASGO, 2018). No presente texto discutiremos apenas a respeito da laqueadura tubária cirúrgica.

É importante destacar que existem diversas técnicas para execução dessa cirurgia, podendo ser realizada por via laparotômica, laparoscópica, vaginal ou histeroscópica. Independente da via cirúrgica, o método contraceptivo é executado por meio do corte das tubas uterinas seguido da amarração de seus cotos, impedindo o encontro dos gametas masculino e feminino e inibindo, dessa forma, a fecundação (FEBRASGO, 2018; HARDY *et al.*, 2003).

Indicação: A cirurgia é indicada para mulheres com mais de 21 anos ou que tenham pelo menos dois filhos vivos. Para casos em que a gravidez proporciona risco à vida ou à saúde da mulher ou do futuro concepto, a laqueadura tubária torna-se indicada.

Contraindicação: A legislação brasileira proíbe a esterilização cirúrgica durante os períodos de parto ou aborto, com exceção dos casos

em que a necessidade fica comprovada por cesarianas anteriores e que não deve ser feita por histerectomia ou ooforectomia.

Eficácia: De acordo com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, a taxa de falha da esterilização feminina é de 0,05% (FEBRASGO, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS LS, *et al.* Pharmacokinetics of norelgestromin and ethinyl estradiol delivered by a contraceptive patch (Ortho Evra/Evra) under conditions of heat, humidity, and exercise. *J Clin Pharmacol.* 2001;41(12):1301-1309. doi:10.1177/00912700122012887

BEREK, J.S. & BEREK, D.L. Berek & Novak Tratado de Ginecologia. São Paulo: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527738392. Bickerstaff H, Kenny C L. Ginecologia by Ten Teachers. Ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações, 2019.

BRASIL. Lei Nº 14.443, de 2 de setembro de 2022. Dispõe sobre prazo para oferecimento de métodos e técnicas contraceptivas e disciplinar condições para esterilização no âmbito do planejamento familiar. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 1990.

FERNANDES, C.E. *et al.* Tratado de ginecologia Febrasgo. Elsevier Editora Ltda. 1. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

FEBRASGO. Febrasgo - Tratado de Ginecologia. São Paulo: Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595154841.

FINOTTI, M. Manual de anticoncepção. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2015.

FUNK, S. *et al.* Safety and efficacy of Implanon, a single-rod implantable contraceptive containing etonogestrel. *Contraception.* 2005;71(5):319-326. doi:10.1016/j.contraception.2004.11.007

HARDY, E. *et al.* A laqueadura tubária precoce e durante a cesárea. Dimensões atuais e fatores que a determinam. *Ver Ginecol Obstet* 4(2): 70-76, 2003.

HOHMANN, H. & CREININ, M.D. The contraceptive implant. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(4):907-917. doi:10.1097/GRF.0b013e318159c2f6

LASMAR, R.B. Tratado de Ginecologia. São Paulo: Grupo GEN, 2017. *E-book.* ISBN 9788527732406.

MACHADO, R.B. *et al.* Aspectos práticos quanto à escolha do contraceptivo oral combinado. *Femina.* 2021;49(8):454-60

PLANEJAMENTO FAMILIAR: UM MANUAL GLOBAL PARA PRESTADORES DE SERVIÇOS DE SAÚDE. Baltimore e Genebra: CPC e OMS, 2007.

TRUSSELL, J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception.* 2011;83(5):397-404. doi:10.1016/j.contraception.2011.01.021

VIANA, L.C. & GEBER, S. Ginecologia. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2012. *E-book.* ISBN 9786557830604.

WHO - World Health Organization. 19th WHO Model List of Essential Medicines. USA: WHO; 2015a. p. 53.

WHO - World Health Organization, Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5ª ed. Geneva: WHO, 2004.

Capítulo 11

ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE BRASILEIRO

BEATRIZ DIAS DE OLIVEIRA¹
LUCIANA SILVA ROCHA¹
LUDMILLA MACEDO BORGES¹
MILENA BUTOLO VIDO²

1. *Discente - Medicina do Centro Universitário Claretiano.*
2. *Docente – Medicina do Centro Universitário Claretiano*

Palavras Chave: Pré-Natal; Saúde da Mulher; Gestação.

INTRODUÇÃO

Sendo um dos pilares contemplados na Estratégia Saúde da Família, o pré-natal é um programa crucial na garantia do atendimento de todas as necessidades da mulher no período gestacional, assegurando o acompanhamento da mulher grávida, desde o início da gestação e visando manter a integridade das condições de saúde da mãe e do bebê (RAMOS, 2018).

Além do monitoramento, prevenção e identificação de intercorrências maternas e fetais, a assistência pré-natal tem como objetivo a realização de atividades educativas acerca da gravidez, parto e puerpério (BRASIL, 2016).

Para garantir sua efetividade, a atenção pré-natal no Brasil pauta-se em um conjunto de ações clínicas e laboratoriais, as quais foram instituídas pelo Programa Humanização no Pré Natal e Nascimento (PHPN), sendo crucial no desenvolvimento de resultados favoráveis ao longo do curso da gestação, parto e puerpério das mulheres usuárias do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006).

Dessa forma, entende-se que a assistência pré-natal abrange como um todo a atenção à saúde das mulheres no período gravídico puerperal, estando diretamente relacionado a melhores desfechos perinatais e à diminuição da mortalidade materna (NUNES, 2017).

Entretanto, apesar de todas as recomendações, estudos tem demonstrado que a assistência ao pré-natal comumente ocorre de forma deficiente, tanto na oferta dos procedimentos preconizados quanto na sua forma de condução por parte dos profissionais de saúde (VIELLAS *et al.*, 2014). Outros estudos também reafirmam que, apesar do aumento da cobertura da assistência pré-natal no país, apenas um quinto das mulheres recebe cuidado adequado conforme os procedimentos mínimos preconizados pelo Ministério da Saúde (DOMINGUES, 2015).

Nesse contexto, a caracterização da assistência pré-natal torna-se imprescindível, uma vez que falhas permitem lacunas que tangem a mortalidade materna, haja vista que esta é definida como a morte de mulheres durante a gestação ou após 42 dias do término do período gravídico, por causas relacionadas a gravidez e seus cuidados (VIELLAS *et al.*, 2014).

Saúde da mulher

O conceito amplo da saúde da mulher, que tange o contexto gravídico puerperal foi historicamente desenvolvido, a fim de abranger cuidados integrativos.

Assim, as políticas públicas que abordam esse contexto surgiram a partir do século XX, através do movimento feminista e outros fatores que reivindicaram o direito de saúde sexual e reprodutiva feminina. Tal engajamento foi crucial para a adoção das primeiras medidas oficiais do Ministério da Saúde voltadas para a assistência integral a saúde da mulher. Como consequência, o conceito atual de saúde da mulher passou a ser amplo, contemplando os direitos humanos e a cidadania como necessidade de atenção (GIFFIN, 2002; FORMIGA, 1999).

Com a crescente consolidação das ações de promoção da saúde, em meados de 2004 a 2007 foi criado o Programa Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher – PNAISM, que baseia-se em princípios de promoção e adoção de políticas acerca das necessidades das mulheres, reduzindo os índices de morbimortalidade feminino. Além disso, consolidou avanços no campo dos direitos sexuais e reprodutivos, com ênfase na melhoria da atenção obstétrica, no planejamento familiar, na atenção ao abortamento inseguro e no combate à violência doméstica e sexual (BRASIL, 2006; BRASIL, 2004).

Portanto, o PNAISM reforça a humanização da atenção em saúde, concebendo que estes são aspectos indissociáveis. Com isso, entende-se que as políticas públicas atuais abordam que a mulher deve ser vista em sua integralidade, na garantia de atendimento de suas necessidades, aumentando a qualidade da assistência (BRASIL, 2004).

Entre essas necessidades, inclui-se a assistência pré-natal, realizada majoritariamente na Atenção Básica. Por isso, essa deve garantir os direitos e as diretrizes da universalidade, da acessibilidade, do vínculo, da continuidade do cuidado, da integralidade, da atenção, da responsabilização, da humanização, da equidade e da participação social, os quais são preconizados no SUS (BRASIL, 2012).

A assistência pré-natal

Segundo recomendações do Ministério da Saúde, a assistência pré-natal deve se dar por meio da incorporação de condutas acolhedoras; do desenvolvimento de ações educativas e preventivas, sem intervenções desnecessárias; da detecção precoce de patologias e de situações de risco gestacional; de estabelecimento de vínculo entre o pré-natal e o local do parto; e do fácil acesso a serviços de saúde de qualidade, desde o atendimento ambulatorial básico ao atendimento hospitalar de alto risco (BRASIL, 2006).

Concomitantemente, a FEBRASGO (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia), define assistência ao pré-natal como um conjunto de medidas de natureza médica, social, psicológica e de cuidados gerais que visa propiciar à mulher gestante o desenvolvimento saudável da gravidez.

Para o pré-natal de baixo risco, que inclui mulheres que não apresentam complicações no decorrer da gravidez bem como não possuem doenças de base prévias à gestação, o Ministério da Saúde estabelece no mínimo 6 consultas, esquematizadas de forma a obedecer a padrão de mensais até a 28ª semana, quinzenais entre a 28ª a 36ª e semanais até a 41ª semana. Esses atendimentos podem ser alterados entre médico generalista ou obstetra e enfermeiro. Nesse seguimento, ao surgir quaisquer alterações que possam vir a alterar o curso adequado da gestação, a gestante deve ser avaliada por um médico obstetra, ou seja, deve haver sistema de referência eficiente para dar continuidade à assistência pré-natal em todos os níveis de complexidade do sistema de saúde (BRASIL, 2006). Ademais, durante toda a gravidez deve haver acompanhamento por meio da realização de exames e avaliações complementares com objetivo de identificar e tratar precocemente as situações de risco que podem trazer prejuízos à saúde da mãe ou da criança (RAMOS, 2018).

De acordo com o Manual Técnico de Pré-Natal e Puerpério, são variáveis importantes de serem avaliadas durante a consulta da gestante: peso, aferição da pressão arterial, a existência ou não de queixas de dor ou sangramento, a presença ou não de edema e se há percepção de movimentação fetal, além de instituir a suplementação de ácido fólico ou outras vitaminas.

Somado a isso, o pré-natal é um ambiente de orientação e acolhimento. No acompanhamento de qualidade, é imprescindível que a gestante receba informações sobre puerpério, aleitamento materno, anticoncepção pós-parto, sintomas anormais da gestação, cuidados com recém-natos e orientações sobre o tipo de parto (RIOS *et al.*, 2007).

Diferenças na assistência nas regiões geográficas do país

Apesar da cobertura pré-natal estar preconizada de forma universal em todo território brasileiro, as condições físicas de realização das atividades destas em alguns ambientes apresentam precariedade, somado ao fato de que o cuidado tem sido caracterizado com baixa qualidade e baixa efetividade. Além disso, o estudo feito por Guimarães *et al.*, analisando 30.000 equipes de saúde da família presentes nas 5 macrorregiões geopolíticas brasileiras, constatou a existência de desigualdades de assistência entre as regiões geográficas do Brasil: a região norte tem menor adequação, menor cobertura e pior desempenho de assistência (GUIMARÃES *et al.*, 2018).

Essa afirmação é corroborada por outros estudos: Domingues (2015) também afirma a respeito das diferenças entre as regiões geográficas, mostrando a discrepância da qualidade da assistência na região norte, a qual também apresenta altos índices de pobreza, demonstrando que o caráter social se relaciona com a inadequação do pré-natal (DOMINGUES, 2015).

Outro estudo de coorte realizado no Nordeste brasileiro concluiu que o pré-natal inadequado estava intimamente relacionado à classe econômica, à ocupação da mãe não qualificada ou desempregada, à menor escolaridade materna e ao serviço em atendimento público, comprovando novamente que há discrepância na qualidade do atendimento segundo fatores socioeconômicos (GOUDARD *et al.*, 2015). Cabe-se aqui a percepção de que a razão de mortalidade materna é inversamente proporcional ao nível de desenvolvimento econômico, social e educacional de cada país. Essa realidade pode ser comprovada pela análise de taxas

que, em 2013, mostraram que as razões de mortalidade materna são 14 vezes maiores em regiões em desenvolvimento do que em regiões desenvolvidas. No Brasil, em 2018, esse número correspondeu a 59,1 óbitos a cada 100.000 nascidos vivos em (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; NEVES *et al.*, 2017).

Qualidade no acolhimento

O acolhimento da gestante e de suas famílias é um importante fator de adesão ao pré-natal. A título de exemplo, em uma pesquisa realizada em Pelotas, 85% das gestantes dispunham de um posto de saúde perto da residência e, dentre essas, 37% não utilizaram esse local para as consultas pré-natais, alegando a má qualidade do atendimento.

Ainda sob essa perspectiva, destaca-se que somente a ampliação da cobertura pré-natal não é suficiente, haja vista que pesquisas demonstram que os sentimentos das mães em relação à gestação e ao seu bebê são influenciados não só pela assistência recebida, mas também por sua qualidade e por procedimentos específicos que são utilizados neste processo (PICCININI *et al.*, 2012).

Diante disso, a falta de vínculo entre os serviços que prestam a assistência pré-natal e ao parto é outro problema identificado, resultando na peregrinação da gestante em trabalho de parto na busca de uma vaga para internação, trazendo riscos adicionais à saúde da parturiente e do recém-nato (DOMINGUES, 2015).

De mesma maneira, a fragilidade no vínculo entre os profissionais e pacientes, somado com a ausência de um atendimento integral e humanizado, reflete no mau acolhimento, o que afeta diretamente na adesão da gestante ao pré-natal (NUNES, 2016).

Por isso, afirma-se que a fragilidade do vínculo permeia a inadequação do pré-natal, haja vista que as mães necessitam criar e manter uma rede de apoio durante toda a gestação, para que possam garantir os objetivos da maternidade (PICCININI *et al.*, 2012).

Outros pontos que levam à inadequação da assistência

No que tange à inadequação do pré-natal, ainda é necessário sobressaltar outros fatores, como as dificuldades no acesso, início tardio, número inadequado de consultas, realização incompleta dos procedimentos preconizados, e até mesmo precariedade de estruturas físicas nas USF, o que afeta diretamente sua qualidade e efetividade (COIMBRA, 2003).

Como exemplo, cita-se o estudo de Luz *et al.* (2018), o qual investigou características estruturais das unidades de saúde da Atenção Primária à Saúde no Brasil, avaliando em específico os itens relativos aos cuidados pré-natais. Ficou evidenciado que menos da metade das USF avaliadas tinham vacinas disponíveis como influenza, hepatite B e dT tipo adulto. Além disso, insumos como agulhas, ataduras e EPI suficiente estavam disponíveis em apenas 28% das mesmas e medicamentos essenciais em quantidades adequadas em 23,3%. Em relação a testes complementares, apenas 1,6% possuíam testes rápidos de sífilis, HIV e gravidez, todos preconizados pelo Ministério da Saúde, sendo possível inferir que, na prática, o pré-natal brasileiro não acontece segundo preconizam as diretrizes e protocolos (LUZ *et al.*, 2018).

Dantes *et al.* (2018) também avaliou a qualidade da assistência pré-natal oferecida às usuárias do SUS a partir do PHPN e, como resultado, confirmou a inadequação do pré-natal ao enfatizar o início tardio do pré-natal, número insuficiente de consultas, poucas orientações e

cobertura insatisfatória dos exames preconizados pelo Ministério da Saúde para realização no terceiro trimestre gestacional (DANTES, 2018).

Somando-se a estes, estudos de Tomasi *et al.* (2017) afirmaram a persistência do número inadequado de consultas, mostrando parcelas de mulheres que efetuaram o pré-natal no sistema público de saúde com menos de 6 consultas (TOMASI, 2017).

Os principais fatores relacionados ao início tardio e conseqüente número inadequado de consultas são questões pessoais (30,1%), barreiras de acesso (23,2%) e o atraso no diagnóstico da gestação, sendo essa a principal causa de atraso na primeira consulta pré-natal (46,6%). O desconhecimento da gravidez é comum em usuárias da rede pública de saúde, mesmo que, segundo o Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde, deva haver disponibilidade de testes rápidos de gravidez na rede pública para toda usuária com história de atraso menstrual superior a 15 dias, medida que, se cumprida, facilitaria a resolução de tal empecilho (VIELLAS *et al.*, 2014).

Inadequação da assistência e mortalidade materna

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a UNICEF (Fundo de Emergência Internacional das Nações Unidas para a Infância), “a mortalidade materna representa um indicador do status da mulher, seu acesso à assistência à saúde e a adequação do sistema de assistência à saúde em responder as suas necessidades” (WHO/UNICEF, 1996).

Em 1987, com a International Conference on Safe Motherhood, realizada em Nairobi, essa questão passou a ser vista como um grave problema de saúde pública e da mulher, principalmente em países em desenvolvimento. A partir de dado enfoque, foi estipulada a meta de

reduzir em 50% os valores de mortalidade materna existentes em 1985, até o ano 2000, em todos os países do mundo. Após tal período, em inúmeros países foram criadas medidas para reduzir essa questão até o ano de 2015, fazendo-se relevante entre os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), com a meta de Redução de Mortalidade Materna (RMM) para 70 mortes por 100.000 nascidos vivos. Atualmente, entre 2016 e 2030, a preocupação permanece em foco internacional, sendo a nova meta resumida na RMM inferior à 20 óbitos para cada 100.000 nascidos vivos (SOUZA, 2015).

Sob essa perspectiva, vale ressaltar ainda que análises da SOGESP (Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo) mostram que a mortalidade materna é maior do que a divulgada pelo Ministério da Saúde (MS). Esse subdiagnóstico potencializa a relevância e o impacto desse problema, agravado pelo alto índice de gravidez na adolescência, participação reduzida ou falta de adesão das gestantes ao programa de pré-natal, baixa escolaridade e contaminação pelo vírus da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – AIDS (BRASIL, 2006; SOGESP, 2022).

Destaca-se ainda que, um relatório divulgado pela Organização Mundial da Saúde (2015) aponta que houve uma redução sobre a

RMM no período de 1990 a 2015, marcado por índices que saíram de 120/100.000 nascidos vivos, e chegando a 69 nascidos vivos no final do período. Contudo, mesmo com avanços, o Brasil não alcançou a quinta meta dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (VIELLAS *et al.*, 2014).

Portanto, pode-se destacar que a taxa de mortalidade materna está diretamente relacionada à má qualidade de assistência obstétrica, sendo que 98% dessas mortes seriam evitáveis com garantia de acesso ao serviço de saúde e melhora da qualidade do cuidado perinatal (GONÇALVES *et al.*, 2008).

À vista disso, fica claro que a assistência pré-natal é um importante componente da atenção à saúde das mulheres no período gravídico-puerperal estando diretamente relacionada a melhores desfechos perinatais e diminuição da mortalidade materna. Assim, após a conclusão do presente estudo, espera-se identificar, por meio das características observadas e dos dados levantados, possíveis lacunas em relação ao atendimento pré-natal a serem melhoradas por parte dos gestores de saúde, além de conscientizar as atuais e futuras gestantes da importância da realização de um acompanhamento adequado para melhor desenvolvimento fetal e uma gestação saudável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

RAMOS, A., *et al.* Assistência de enfermagem no pré-natal de baixo risco na atenção primária. *Journal Management & Primary Health Care*. v. 9, 2018. Disponível em: Acesso em: 17 set. 2021. Doi:10.14295/jmphc.v9i0.433>. Acesso em: 1 de março de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: < https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf>. Acesso em: 4 set 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico n° 20. Volume 51. Secretaria de Vigilância em Saúde, maio 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: < <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>>. Acesso em: 4 set 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: Princípios e Diretrizes. Brasília, Brasil: MS, 2004. Disponível em:<https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf>. Acesso em: 5 set 2021.

NUNES, A., *et al.* Acesso à assistência pré-natal no Brasil: análise dos dados da pesquisa nacional de saúde. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. Fortaleza, v. 30, p. 1-10, 2017. Disponível em: < <https://ojs.unifor.br/RBPS/article/view/6158/pdf>>. Acesso em: 22 ago 2022.

NUNES, J., *et al.* Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005 a 2015. *Caderno de Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro, v. 24, p. 252-261, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/cadsc/a/tJwFM7zS4kvLGSXX4CQrKHG/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 02 ago 2022.

DOMINGUES, R.M.S.M., *et al.* Avaliação da adequação da assistência pré-natal na rede SUS do Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. 2012; 28:425-37. Doi.10.1590/S0102-311X2012000300003.

COIMBRA, L.C.; *et al.* Fatores associados à inadequação do uso da assistência pré-natal. *Revista Saúde Pública*. 2003; 37:456-62. Doi: 10.1590/S0034-89102003000400010.

TOMASI, E.; FACCHINI, L. A. Qualidade da atenção pré-natal na rede básica de saúde do Brasil: Indicadores e desigualdades sociais. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. v. 33, n. 3, 2017. Disponível em: Doi:10.1590/0102-311X00195815.

SOGESP – Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo. Observatório Obstétrico Brasileiro, estudo inédito: mortes maternas no Brasil são 35% a mais do que dados oficiais. São Paulo. 07 de julho 2022. Disponível em: <<https://www.sogesp.com.br/noticias/observatorio-obstetrico-brasileiro-estudo-inedito-mortes-maternas-no-brasil-sao-35-a-mais-do-que-dados-oficiais/>>. Acesso em 31 out 2022.

VIELLAS E.F; *et al.* Assistência pré-natal no Brasil. *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 30 , 2014. Doi:1590/0102-311X00126013.

SOUZA, J. P. A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030). *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [online]. 2015, v. 37, n. 12. Doi: 10.1590/SO100-720320150005526.

RIOS, C., *et al.* Ações educativas no pré-natal: reflexão sobre a consulta de enfermagem como um espaço para educação em saúde. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*. Rio de Janeiro, v. 12, p. 477-486, 2007. Doi: 10.1590/S1413-81232007000200024.

PICCININI, C. A., *et al.* Percepções e sentimentos de gestantes sobre o pré-natal. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. Brasília, v. 28, p. 27-33, 2012. Doi: 10.1590/S0102-37722012000100004.

OMS (Organização Mundial de Saúde). Evaluación del Plan de Acción Regional para la Reducción de la Mortalidad Materna. Washington, DC, OPS, División de Promoción y Protección de la Salud, 1996.

LUZ, L.A.D.; *et al.* Avaliação da qualidade da Atenção Pré-natal no Brasil. *Saúde Debate*. Rio de Janeiro, v. 42, p. 111-126. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/sdeb/a/zHzj6yt4vdjwNCJWfqBrXzK/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 20 abr. 2022.

GOUDARD, M.J.F.; *et al.* Inadequação do conteúdo da assistência pré-natal e fatores associados em uma coorte no nordeste brasileiro. *Ciência e Saúde Coletiva*. São Luís, v. 21, p. 1227-1238. 2016 Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/NyZgXRT8LZbvFm47gXRQp7c/?format=pdf&lang=pt>> . Acesso em: 15 mai 2022.

GONÇALVES, R. *et al.* Avaliação da efetividade da assistência pré-natal de uma Unidade de Saúde da Família em um município da Grande São Paulo. *Revista Brasileira de Enfermagem*. Brasília, v. 61, p. 349-353, 2008. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-486369>>. Acesso em: 20 ago 2022.

GUIMARÃES, W., *et al.* Acesso e qualidade da atenção pré-natal na Estratégia Saúde da Família: infraestrutura, cuidado e gestão. *Caderno de Saúde Pública*. v. 34, n. 5, 2018. Doi: 10.1590/0102-311X00110417>

NEVES, T., *et al.* Ocorrências de infecção do trato urinário em uma unidade de terapia intensiva neonatal como consequência de um pré-natal inadequado. *Anal do 13º Congresso Internacional Rede Unida*, v. 4, 2018. Disponível em: < <http://conferencia2018.redeunida.org.br/ocs2/index.php/13CRU/13CRU/paper/view/1371>>. Acesso em: 06 abr 2024.

GIFFIN, K. Pobreza, desigualdade e equidade em saúde: considerações a partir de uma perspectiva de gênero transversal. *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 18, p. 103-112, 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/wkz7qsnXKdNXy34WCbhcrfQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 ago 2022.

FORMIGA, F.J.F.N. Políticas de saúde reprodutiva no Brasil: uma análise do PAISM. *Revista Saúde em Debate*. São Paulo, p 151-62, 1999. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-265112>>. Acesso em: 21 ago 2022.

Capítulo 12

DERMATOLOGIA NA GRAVIDEZ

JÚLIA PALHARES DE ARAÚJO GRIEDER¹
HAMYLLE BRAGA PINTO COELHO¹
ANA CLARA ALVAREZ COSTA¹
JOSÉ CAMPOS MIRANDA NETO¹

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

Palavras Chave: *Dermatologia; Gravidez; Pele.*

INTRODUÇÃO

A gravidez representa um período de intensas alterações hormonais e mecânicas no corpo da mulher, dentre as quais destacam-se altos níveis de estrogênio, progesterona, beta HCG, prolactina e de mediadores que alteram diversas funções do organismo. Essa fase é marcada por modificações do metabolismo de proteínas, lipídios e glicose, pelo aumento do débito cardíaco e da volemia, pela hemodiluição, por alterações na pressão arterial e no apetite, pela presença de náuseas e vômitos e por alterações na imunidade e na circulação sanguínea (ALVES 2005).

Nesse sentido, em decorrência dessa série de oscilações endócrinas, metabólicas, imunológicas e vasculares, a gestante se torna uma paciente que apresenta maior susceptibilidade a mudanças fisiológicas e/ou patológicas na pele, as quais podem ser divididas em 3 categorias: alterações fisiológicas da gravidez, dermatoses específicas da gravidez e dermatoses alteradas na gravidez.

Cloasma

Dentre as alterações fisiológicas destacam-se as modificações pigmentares, que acometem cerca de 90% das gestantes. O aumento nos níveis de estrógeno, progesterona e Hormônio Alfa-Melanócito estimulante (MSH) durante a gestação estão correlacionados com a hiperpigmentação, uma vez que tais hormônios estimulam a produção da melanina, levando ao aparecimento de manchas na pele. A manifestação aparece no início da gestação e na maioria dos casos é generalizada, acometendo principalmente aréolas mamárias, genitália, períneo, axilas e face interna das coxas (regiões que naturalmente apresentam maior população de melanócitos e maior susceptibilidade aos estímulos

hormonais). O quadro tende a regredir após o parto, entretanto, a pele geralmente não retorna à coloração inicial.

Nas gestantes, o cloasma (melasma da gestação), que são manchas de pigmentação acastanhada que cobrem a testa e as proeminências malares (**Figura 12.1**), ocorre em 70% dos casos, principalmente durante o segundo trimestre da gestação, sendo sua etiologia multifatorial, podendo contribuir: gestação, uso de anticoncepcionais orais, fatores genéticos e raciais, exposição solar, entre outros. A condição tende a desaparecer completamente em até um ano após o parto, mas 30% das pacientes evoluem com alguma sequela da mancha (PURIM, 2012).

Figura 12.1 Cloasma



Fonte: MITTELMARK, 2021 (DR P. MARAZZI/SCIENCE PHOTO LIBRARY)

Tratamento

O tratamento é determinado pelo tipo de cloasma, que pode ser epidérmico (mais superficial), dérmico (mais profundo) ou misto. Dentre as opções há fórmulas com hidroquinona as quais podem ser utilizadas no pós-parto. Além disso, a terapêutica com extrato de uva-ursina e de aloe vera são alternativas a serem implantadas durante o período gravídico. Por fim, a fotoproteção é uma medida essencial para a prevenção dessa doença (FONSECA, 2021).

Aranhas Vasculares

Outra alteração fisiológica comum na gravidez é a vascular, destacando-se as aranhas vasculares (**Figura 12.2**), o eritema palmar e as varicosidades. A primeira surge entre o segundo e o quinto mês de gestação nas áreas de drenagem da veia cava superior, como a face, o pescoço e os membros superiores e, geralmente, desaparecem na sétima semana pós parto e não é necessário instituir uma terapia específica para essa condição (ALVES 2005).

Figura 12.2 Aranhas Vasculares



Fonte: MITTELMARK, 2021 (DR P. MARAZZI/SCIENCE PHOTO LIBRARY)

Eritema Palmar

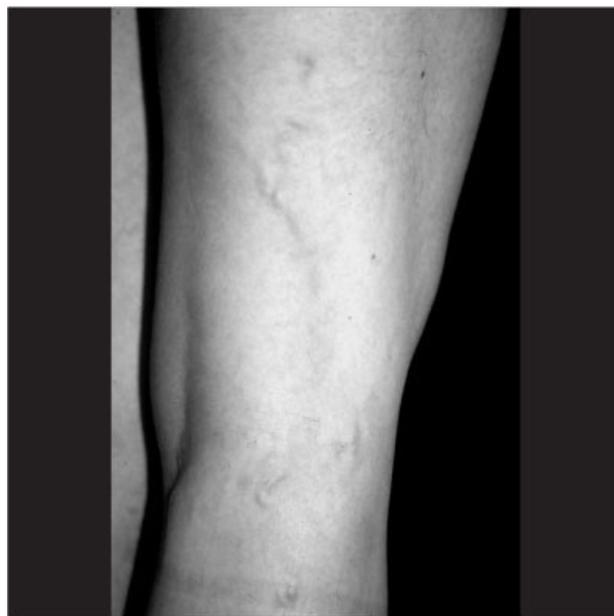
O eritema palmar, consecutivo ao aumento do estrogênio e da volemia, ocorre no primeiro trimestre acometendo as eminências tenar, hipotenar ou toda a palma e é acompanhado de cianose e palidez. Essa condição desaparece na primeira semana do pós parto (ALVES 2005).

Varicosidades

As varicosidades (**Figura 12.3**), que surgem a partir do terceiro mês e acometem os membros inferiores e a região anal, decorrem de uma série de alterações fisiológicas da gravidez como a compressão da veia cava inferior pelo útero aumentado, o aumento da volemia, a ação

hipotônica da progesterona sobre as fibras musculares lisas dos vasos, aumentando a distensibilidade venosa. Essas alterações tendem a regredir após o parto e sua profilaxia consiste em uso de meia elástica, repouso com elevação dos membros inferiores ou em decúbito lateral (JUNIOR, 2010).

Figura 12.3: Varicosidades



Fonte: JUNIOR, 2010 (Jornal Vascular Brasileiro)

Estrias

As estrias (**Figura 12.4**) são importantes alterações fisiológicas que ocorrem em mais de 70% das gestantes. Essa condição aparece a partir de 25 semanas de gestação e sua etiologia é explicada pela combinação de fatores genéticos, alterações endócrinas (atividade adrenocortical e estrogênica) e estiramento mecânico da pele (MAIA, 2009).

Tratamento

Nesse sentido, o laser, o peeling de ácido retinoico e o microagulhamento apresentam bons resultados no tratamento de estrias, entretanto devem ser iniciados após o fim da gestação (NEPOMUCENO & DA-SILVA, 2018)

Figura 12.4: Estrias



Fonte: Revista Mais Saúde, 2017

Edema

O edema periférico é uma das alterações fisiológicas mais comuns da gestação, uma vez que durante esse período ocorre uma expansão do volume plasmático em 40% a 50% devido à estimulação do sistema-renina-angiotensina-aldosterona pelo estrogênio, resultando em retenção de sódio e água. Somado a isso, a concentração sérica de albumina diminui para 1 g/100 ml, o que diminui a pressão coloidosmótica e altera a osmolaridade, levando ao extravasamento de líquido para o espaço extravascular. Por fim, há a contribuição das alterações circulatórias causadas pelo útero gravídico, o qual realiza uma compressão sobre a veia cava inferior obstruindo a via de saída de ambas as veias femorais (BUNCE, 2023)

Tratamento

O edema fisiológico pode ser reduzido mediante a adoção de medidas comportamentais como a posição de decúbito lateral esquerdo (afastamento do útero da veia cava inferior), elevação intermitente dos membros inferiores e uso de meias compressivas elásticas (BUNCE, 2023)

Prurido

A última alteração fisiológica em destaque durante a gravidez é o prurido, que se manifesta

em decorrência da colestase intra hepática. Esse fenômeno se deve à ação de redução da contratilidade pela progesterona sobre a musculatura lisa da vesícula biliar, o que gera um micro ambiente propício para a formação de cálculos. Assim, os sais e ácidos biliares aumentam sua concentração na circulação promovendo o prurido.

Dentre as dermatoses desencadeadas especificamente pela gestação podemos citar:

Penfigoide gestacional

Fisiopatologia e manifestações clínicas

Trata-se de uma doença cutânea gestacional rara de causa autoimune, em que auto anticorpos contra BP180 placentário danificam a membrana basal da pele, ocasionando uma dermatose bolhosa (HUILAJA *et al.*, 2014). Apresenta-se em associação com mola hidatiforme, coriocarcinoma e uso de anticoncepcional oral. Ademais, atinge 1 em cada 50.000 gestações e pode surgir na primeira gestação ou nas demais, e preferencialmente no segundo e terceiro trimestres (ALVES *et al.*, 2005).

O depósito de imunocomplexos na membrana basal, leva a migração de eosinófilos e alterações dermatológicas. Morfologicamente se caracteriza pela presença de pápulas e placas urticariformes, anulares ou policíclicas, com vesículas e bolhas, associadas a prurido. Essas lesões (**Figura 12.5 e 12.6**) se localizam predominantemente no tronco, membros, palmas e plantas e acomete também a região periumbilical, e as bolhas tendem a romper formando crostas (ALVES *et al.*, 2005). Além da erupção cutânea, provoca prurido intenso como sintomatologia (HUILAJA *et al.*, 2014) mas esses tendem a desaparecer após algumas semanas, e são reativados em 75% das pacientes no momento do parto.

Em relação a cronologia da doença, as lesões tendem a desaparecer após algumas semanas, e são reativados em 75% das pacientes no momento do parto, então desaparecem novamente em até 6 semanas após o parto, e podem aumentar durante o puerpério, contudo novas bolhas dentro de até 4 dias do pós parto não condizem com o curso de penfigoide gestacional e assim caso apareçam, deve se investigar.

Exacerbações do quadro podem estar relacionadas com o ciclo menstrual ou o uso de pílula anticoncepcional (ALVES *et al.*, 2005).

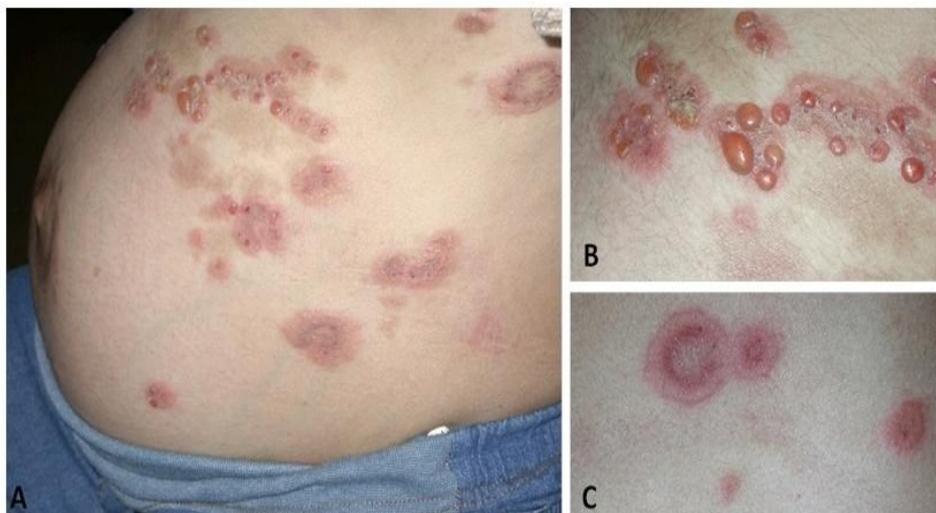
Em relação aos bebês, até 10% dos recém-nascidos possuem lesões similares a das mães, mas sem relatos de sequelas. Existe também uma associação com o baixo peso e a prematuridade nesses bebês, mas sem dados de morbidade ou mortalidade (ALVES *et al.*, 2005).

Figura 12.5 Lesões dermatológicas de penfigoide gestacional nos membros



Fonte: HUILAJA *et al.*, 2014

Figura 12.6 Dermatoses bolhosas acometendo a região periumbilical

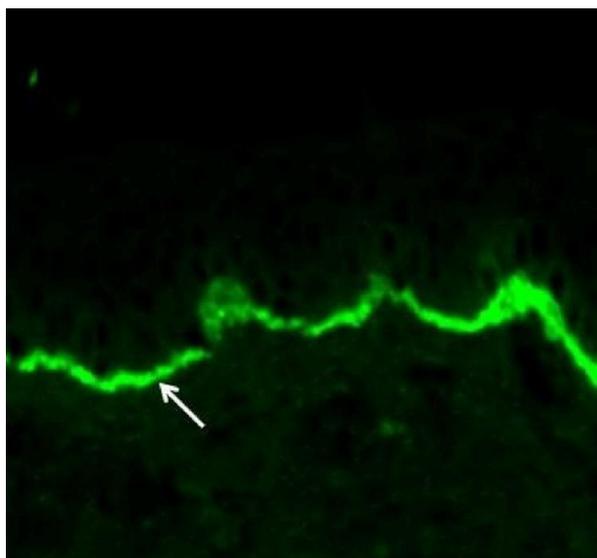


Fonte: TEIXEIRA *et al.*, 2013

Diagnóstico

O diagnóstico é realizado por um dermatologista ou por obstetra, sendo que não é necessário uma biópsia (PINHEIRO, et al, 2022). Baseia-se na clínica e na análise microscópica por imunofluorescência, que é demonstrada na **Figura 12.7** (HUILAJA *et al.*, 2014).

Figura 12.7 Microscopia por imunofluorescência



Fonte: HUILAJA *et al.*, 2014

Tratamento:

O tratamento com corticosteroide categoriza-se como de primeira linha. Pacientes que apresentam sintomas leves recebem tratamentos com corticosteroides tópicos potentes ou de alta potência, como valerato de betametasona ou propionato de clobetasol. Sendo que esses são tão eficazes e seguros quanto a prednisona oral 0,5 mg/kg/dia, uma outra alternativa medicamentosa. A dose inicial varia de 0,25 - 0,5 mg/kg/dia, caso a formação de bolhas não diminua, a dose é aumentada gradualmente até seu desaparecimento, e com o fim dos sintomas deve ser reduzida durante 1 a 2 semanas (HUILAJA *et al.*, 2014).

Já as pacientes que apresentam manifestações durante a gravidez apesar de poderem uti-

lizar os de alta potência, devem preferencialmente utilizar corticosteroides tópicos leves ou moderados por causa do risco de restrição do crescimento fetal (HUILAJA *et al.*, 2014).

Além disso pode ocorrer a combinação de anti-histamínicos orais com corticosteroides tópicos, nesse caso a cetirizina, com o fim de aliviar a sintomatologia, sendo que esses podem ser utilizados na gravidez sem aumentar risco teratogênico (HUILAJA *et al.*, 2014).

Outros tratamentos alternativos são: plasmaférese, a imunoadsorção e a infusão intravenosa de imunoglobulina G (HUILAJA *et al.*, 2014).

Erupção polimórfica da gravidez

Fisiopatologia e manifestações clínicas:

É a dermatose gestacional mais comum, com incidência de 1:160, e está associada à primeira gestação, gestação gemelar e ganho de peso excessivo durante a gestação (ALVES *et al.*, 2005), e consequentemente então a distensão abdominal excessiva e fatores hormonais, como a progesterona, e autoimunes (ZIMMERMANN *et al.*, 2019). Especificamente durante o terceiro trimestre, a gestante apresenta lesões urticariformes pruriginosas, associadas as estrias abdominais que se espalham em direção às coxas, braços e região glútea (**Figura 12.8**). Essa dermatose polpa a região periumbilical.

Após 6 semanas, inicia-se o processo de resolução, as lesões começam a descamar e as crostas se formam. A sintomatologia do prurido progride e se intensifica até o momento do parto (ALVES *et al.*, 2005), mas não tem-se evidência de recorrência nas demais gestações. Apresenta-se como um diagnóstico diferencial do penfigoide gestacional, escabiose e do eritema multiforme (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Figura 12.8 Estrias abdominais



Fonte: PINHEIRO *et al.*, 2022.

Diagnóstico:

Baseia-se na morfologia das lesões e na clínica do paciente, diante do fato que a histologia é inespecífica e variável, se alterando conforme o curso da doença (TEIXERA *et al.*, 2013).

Tratamento:

A doença não possui risco materna e fetal, e por isso o tratamento caracteriza-se como sintomático, por medidas gerais como emolientes e compressas, antipruriginosos tópicos, anti-histamínicos e corticoides tópicos (ZIMMERMANN *et al.*, 2019). Em casos de prurido intenso e/ou erupção generalizada pode-se realizar ciclos de corticoterapia oral, como a prednisona (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Prurigo da gravidez

Fisiopatologia e manifestações clínicas:

Dermatose com incidência de 1:300, que ocorre entre 25 e 30 semanas de gestação, sem etiologia conhecida, porém associada à atopia, seja por histórico individual ou familiar (ALVES *et al.*, 2005). Hipotetiza-se também que exista uma relação com colestase intra-hepática (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Clinicamente se apresenta nas regiões extensoras como pápulas pruriginosas/pápulo vesículas agrupadas por toda a região do tronco e pela superfícies extensoras do membro, que podem evoluir para nódulos (ALVES *et al.*, 2005), como é demonstrado na **Figura 12.9**. As lesões tendem a se resolver de forma espontânea após o parto e podem ser recorrentes nas próximas gestações (PINHEIRO *et al.*, 2022)

Figura 12.9 Pápulas pruriginosas e pápulo vesículas agrupadas



Fonte: ALVES *et al.*, 2005

Diagnóstico:

Através da clínica e da morfologia das lesões, o IgE pode aparecer aumento em até um terço dos pacientes (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Tratamento:

É um tratamento sintomático com corticoides tópicos e anti-histamínicos. Em casos mais graves pode se realizar um ciclo curto de prednisona (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Foliculite Pruriginosa da Gravidez

Fisiopatologia e manifestações clínicas:

Dermatose rara de etiologia desconhecida que ocorre principalmente no segundo e terceiro trimestre, e com duração de duas semanas (ALVES *et al.*, 2005). Apresenta-se como pápulas ou pústulas (**Figura 12.10**) foliculares escoriadas, com grande semelhança com a acne hormonal monomorfa distribuída pela região do tronco. Não promove alterações fetais (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Figura 12.10 Pápulas/ Pústulas foliculares escoriadas



Fonte: ALVES *et al.*, 2005.

Diagnóstico:

O histopatológico demonstra foliculite estéril com infiltrado inflamatório (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Tratamento:

Realizado com peróxido de benzoílo e corticoide tópicos de potência moderada. Pode ser associada a fototerapia UVB (TEIXEIRA *et al.*, 2013).

Existem também as dermatoses pre-existentes, porém alteradas pela gestação:

Dermatite Atópica

Dentre as dermatoses alteradas na gestação destacam-se: a dermatite atópica (DA), a síndrome de Huges e o pênfigo. A primeira, cuja principal manifestação clínica é o prurido, geralmente se agrava durante a gravidez, no entanto, em 20% dos casos há um quadro de melhora. Esse fenômeno se deve à produção placentária de IL-4, uma citocina que ativa um processo inflamatório levando à reação dermatológica (ALVES, 2005) (**Figura 12.11**).

Figura 12.11 Dermatite Atópica



Fonte: Minha Vida, 2022.

Tratamento

A principal medida a ser adotada nas gestantes que manifestam a DA é o uso de emolientes, os quais ajudam a melhorar o reparo contínuo da barreira epidérmica. Ademais, para os casos leves ou moderados, está indicado o uso de esteroides tópicos de potência baixa ou média, respectivamente.

Síndrome de Hughes

A Síndrome de Hughes, também denominada Síndrome Antifosfolípide (SAF), é uma condição pró-trombótica e inflamatória caracterizada por eventos tromboembólicos associados à presença do anticorpo antifosfolípide. Os principais achados dessa condição são: trombose vascular, o livedo reticular (**Figura 12.12**) e ulcerações na pele.

Tratamento

O tratamento da SAF na gestação consiste no uso da heparina de baixo peso molecular e aspirina em baixa dosagem (a dose depende da presença ou ausência de trombose prévia e do tipo de morbidade obstétrica) (FEBRASGO, 2021).

Figura 12.12 Livedo Reticular



Fonte: SANTAMARIA, 2005.

Pênfigo

A terceira dermatose também é uma doença autoimune e apresenta duas variações que se agravam durante o segundo trimestre da gestação: o pênfigo foliáceo brasileiro (PFB) e o pênfigo vulgar. Em ambos os casos, há uma melhora clínica no quadro durante o terceiro trimestre devido a uma maior produção endógena de cortisol nessa fase.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, G.F. *et al.* Dermatologia e gestação. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 80, p. 179-186, 2005.
- BARROS JUNIOR, N. *et al.* Gestação e varizes de membros inferiores: prevalência e fatores de risco. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 9, p. 29-35, 2010. Doi: 10.1590/S1677-54492010000200004
- BUNCE, E. *et al.* Edema nos membros inferiores durante gestação tardia, 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/sintomas-durante-a-gesta%C3%A7%C3%A3o/edema-nos-membros-inferiores-durante-gesta%C3%A7%C3%A3o-tardia>. Acesso em: 3 mai 2024.
- BVS - Atenção primária a saúde. Qual a conduta para dermatite em gestantes, 2019. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/qual-a-conduta-para-dermatite-em-gestantes/>. Acesso em: 3 mai 2024.
- FEBRASGO POSITION STATEMENT. Obstetric antiphospholipid syndrome, 2021. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/pec/FPS---N6---Junho-2021---portugues.pdf>. Acesso em: 3 mai 2024.
- FONSECA, M.R. *et al.* Manejo do melasma em gestantes Management of Melasma in pregnant women. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 6, p. 24158-24169, 2021. Acesso em: 3 mai 2024.
- GABBI, S. Dermatite atópica: o que é, sintomas e tratamento, 2022. Disponível em: <https://www.minhavidacom.br/saude/temas/dermatite-atopica>. Acesso em: 3 mai 2024.
- HUILAJA, L. *et al.* Penfígóide gestacional. *Revista Orphanet de Doenças Raras*, v. 1-8, 2014.
- NEPOMUCENO, A.C. & DA-SILVA, LC. Tratamento a laser para estrias: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 580-585, 2023. Doi: 10.5935/2177-1235.2018RBCP0181.
- PINHEIRO, A.C. *et al.* Manifestações Dermatológicas na Gravidez. *Acta Médica Portuguesa*, v. 35, n. 5, p. 376-383, 2022. Doi: 10.20344/amp.13520.
- SANTAMARIA, J.R. *et al.* Antiphospholipid syndrome. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 80, p. 225-239, 2005. Doi: 10.1590/S0365-05962005000300002.
- TEIXEIRA, V. *et al.* Dermatoses específicas da gravidez. *Acta Médica Portuguesa*, v. 26, n. 5, p. 593-600, 2013.
- ZIMMERMANN, J.B. *et al.* Erupção polimórfica da gravidez: relato de caso e revisão da literatura. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, v. 21, n. 1, p. 39-41, 2019. Doi: 10.23925/1984-4840.2019v21i1a8

Capítulo 13

HIPERTENSÃO GESTACIONAL

ADRIANA RUPHAEL DE FREITAS¹
GEOVANA MOREIRA PEREIRA¹
LORENA BRANDÃO FONSECA¹
MARCELA FERREIRA GOMES¹

1. *Discente – Faculdade de Medicina de Barbacena.*

Palavras Chave: *Hipertensão; Gestação; Saúde Pública.*

INTRODUÇÃO

A saúde é uma cadeira que se desenvolveu através dos séculos, mantendo uma estreita relação com a história da civilização. Neste contexto, tem um papel preponderante, pois busca promover o bem estar do ser humano, considerando sua liberdade, unicidade e dignidade, prevenção de enfermidades, no transcurso de doenças e agravos. A hipertensão e gravidez são confirmadamente duas entidades que se complicam mutuamente, e que não raro aparecem juntas; seja por uma hipertensão que se torna clinicamente diagnosticada durante a gravidez, ou por uma hipertensa crônica em uma mulher que engravida.

A classificação de hipertensão na gravidez varia com a sintomatologia da grávida, a hipertensão gestacional é identificada quando a pressão arterial (PA) está acima de 140 ou 90 mmHg antes da 20^a semana de gestação, que previamente possuía valores normais de PA (REZENDE, 2020). A hipertensão crônica possui os mesmos índices, mas permanece após 12 semanas de parto, enquanto a pré-eclâmpsia é identificada quando há associação desse parâmetro com a proteinúria (REZENDE, 2020). Essas condições possuem um agravamento com o decorrer da idade, ou seja, mulheres mais velhas possuem maiores chances de serem acometidas por ela (FREIRE, 2019). Estudos revelam que a síndrome hipertensiva gestacional (SHG) tenha uma recorrência de 5% a 8% em todo o mundo e nos países subdesenvolvidos, entre eles o Brasil, é a principal causa de morte materna (JACOB, 2021). Apesar de ser uma doença comum durante a gravidez ainda existe uma defasagem de informações acerca do tema, sendo de extrema relevância a atuação dos profissionais de saúde, principalmente nas consultas do pré-natal (JACOB, 2021).

Os sintomas variam, pois a hipertensão é uma condição normalmente assintomática. Mesmo a pré-eclâmpsia, geralmente, não causa sintomas, a menos que seja grave. Sinais e sintomas de pré-eclâmpsia grave incluem:

- Uma forte dor de cabeça;
- Alterações na vista, como visão embaçada, flashes de luz ou manchas;
- Dor abdominal, especialmente na parte superior.

Se a gestante tiver algum destes sintomas, deve informar ao seu obstetra. Pode não ser pré-eclâmpsia, já que estes sintomas também podem ocorrer em gestações normais, mas é importante que o médico saiba sobre eles.

Em certas pacientes, a hipertensão pode virar um quadro de urgência ou emergência hipertensiva, requerendo hospitalização, monitorização contínua, parto tão logo quanto possível, tratamento anti-hipertensivo parenteral e terapia anticonvulsivante. O desenvolvimento de convulsões maternas em adição ao quadro anterior caracteriza a eclâmpsia que pode resultar em morte.

O tratamento de hipertensão arterial na gestação tem objetivos terapêuticos específicos. Os desfechos clínicos relevantes incluem sobrevivência e bem-estar materno e fetal, desenvolvimento normal do processo do parto e prevenção de eclâmpsia, dentre outros.

Avaliação pré-concepcional

Mulheres hipertensas que desejam engravidar devem ser cuidadosamente avaliadas antes da concepção. A possibilidade de hipertensão secundária deve ser investigada, porque pacientes com doença renal, feocromocitoma ou hipertensão renovascular têm maiores riscos de complicações durante a gravidez. Drogas anti-hipertensivas cujo uso não seja recomendado durante a gravidez, especialmente os inibidores

da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores do receptor da angiotensina II, devem ser suspensas. A evolução é favorável na maioria dos casos de hipertensão essencial leve a moderada, mas há riscos de pré-eclâmpsia superajuntada e outras complicações, se doença renal, diabetes ou colagenose estiverem associadas. Em pacientes com doença renal primária e hipertensão arterial simultaneamente, além da maior morbidade e mortalidade perinatal, a função renal materna pode deteriorar-se rápida e irreversivelmente (**Tabela 13.1**).

Tratamento

Para iniciar um tratamento adequado é necessário identificar quais os sintomas relatados pela paciente. Caso ela apresente apenas PA acima de 90/140 mmHg deve-se acompanhar normalmente durante o pré-natal, sem o uso de fármacos. Caso haja proteinúria associado a outros sintomas, como cefaleia, requer tratamento agudo de urgência. Nos casos de pré-eclâmpsia, a grávida deve ficar internada ou ser encaminhada ao pré-natal de alto risco. Em últimos casos, quando houver convulsões deve-se tratar como urgência obstétrica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Tabela 13.1 Tabela dos anti-hipertensivos permitidos e proibidos na Hipertensão Gestacional

Permitidos	Proibidos
Alfa2 agonistas	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
Betabloqueadores adrenérgicos	Antagonistas dos receptores da angiotensina 2
Bloqueadores de canais de cálcio	Inibidores diretos da renina

Fonte: Adaptado de American Heart Association (AHA), 2022.

Tratamento não farmacológico

Durante a gravidez, a abordagem não-farmacológica da hipertensão arterial consiste em restrição genérica das atividades. Estratégias como perda de peso e exercícios não são recomendadas durante a gravidez, mas se uma mulher é obesa e está planejando uma gravidez, redução de peso antes da gestação é desejável. Restrição de sódio é recomendada apenas para aquelas mulheres que se têm beneficiado desta medida antes da gravidez. Desde que a supervisão médica seja estreita, a monitorização da pressão arterial em casa pode ajudar no seu efetivo controle.

Classificação e Diagnóstico

Para se aprofundar no entendimento sobre hipertensão gestacional, é fundamental discutir sobre as formas de apresentação dessa condição. Sendo assim, é importante diferenciar os níveis da HAS, que podem ser:

- **Hipertensão gestacional leve:** pressão arterial sistólica entre 140-159 mmHg, ou pressão arterial diastólica entre 90-109 mmHg (WANNMACHER, 2004).

- **Hipertensão gestacional grave:** pressão arterial sistólica maior ou igual a 160 mmHg, ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 110 mmHg (WANNMACHER, 2004).

Também é possível classificar como:

- **Hipertensão transitória da gravidez:** a pressão normaliza em até 12 semanas após o parto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

- **Hipertensão crônica:** a elevação da pressão arterial persiste além de 12 semanas após o parto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

É fundamental destacar que independente do quadro apresentado pela paciente, é imprescindível que a mesma receba monitoramento médico, uma vez que a hipertensão gestacional

pode progredir para pré-eclâmpsia ou eclâmpsia (FRIEL, 2022).

Complicações maternas

Dentre as consequências na mulher, as principais incluem coagulopatia, especialmente a Síndrome HELLP, descolamento prematuro da placenta (DPP), edema pulmonar, insuficiência renal aguda, eclâmpsia, AVC e até a morte (ANDRADE, 2009). Ademais, tal patologia aumenta significativamente o risco futuro da paciente apresentar hipertensão crônica, acidente vascular cerebral, doenças cardiológicas e renais sendo mais prevalente e elevado nos casos de prematuridade e pré-eclâmpsia precoce (BARRA, 2012).

Durante a gravidez, do 1º ao 4º mês, a filtração glomerular aumenta de 40 a 50% e se mantém nesses valores elevados até o final da gestação para voltar rapidamente à normalidade no curso do pós parto. Quanto ao fluxo sanguíneo renal, elevado durante os 2 primeiros trimestres, se normaliza a partir do 7º mês de gestação. O estado gravídico provoca fundamentalmente a aparição de uma proteinúria ortostática, que desaparece no decúbito lateral. A gravidez favorece ainda o aparecimento de hidronefrose. Na doença hipertensiva específica da gravidez há um declínio da velocidade de filtração glomerular podendo parecer proteinúria e mais tardiamente queda na contagem de plaquetas. A lesão renal própria da doença hipertensiva específica da gravidez localiza-se no glomérulo, e é caracterizada pelo aumento do tufo glomerular, com isquemia e espessamento das paredes vasculares.

Sabe-se que as condições nutritivas e cuidados pré-natais adequados são fatores importantes no controle da hipertensão durante a gravidez, embora outros fatores contribuam para o seu aparecimento como raça, hereditariedade,

tipo constitucional, associações mórvidas (diabetes, hipertensão, nefropatias hipertensivas) e fatores intrínsecos, como gestação múltipla, por exemplo.

Complicações fetais

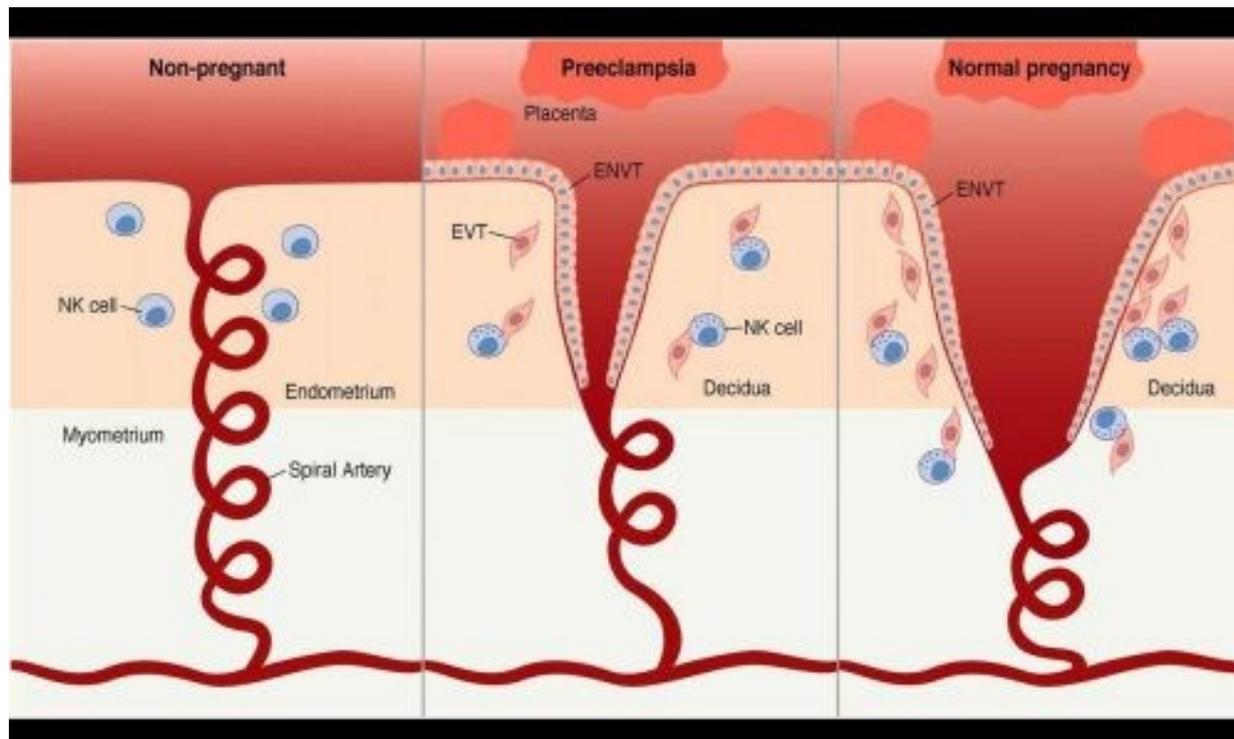
A elevação da pressão arterial materna compromete a saúde tanto da mãe quanto do feto, visto que ela diminui o fluxo de sangue para o bebê. Dessa forma, é uma condição que exige atenção e cuidados. É muito arriscado que a doença evolua para eclâmpsia (OLIVEIRA, 2010), o que pode repercutir no feto, através de:

- Antecipação do parto, fazendo o bebê nascer prematuro, o que pode aumentar o risco de complicações para o bebê a curto ou longo prazo;
- Retardo no crescimento fetal, uma vez que o fornecimento de nutrientes e oxigênio é prejudicado;
- Displasia bronco pulmonar;
- Mortalidade fetal em casos graves e sem tratamento adequado. (OLIVEIRA, 2010).

Fisiopatologia da hipertensão na gestação

Apesar de ser uma patologia comum e com uma taxa elevada de morbimortalidade materno-fetal, a fisiopatologia da hipertensão gestacional ainda não foi elucidada. Porém, acredita-se que alguns fatores, como aspectos imunológicos e genéticos, anormalidades de coagulação, falha na placentação e má adaptação circulatória, podem estar relacionados à doença como eventos desencadeantes, uma vez que haverá uma ativação generalizada do endotélio vascular materno, aumentando a produção e a relação de tromboxano, aumentando vasoconstrição, agregação plaquetária, atividade uterina e redução da perfusão uteroplacentária (BARRA, 2012) (**Figura 13.1**).

Figura 13.1 Imagem da fisiopatologia da HAS



Legenda: Fisiopatologia da HAS na gestação associada ao quadro de eclampsia.

Cuidados pós parto

Embora a interrupção da gravidez seja considerada a única forma de “cura efetiva” da pré-eclâmpsia, a pressão arterial pode não se normalizar por dias ou semanas após o parto. Em geral, quanto mais intensa e duradoura a hipertensão antes do parto, mais tardiamente se dará a normalização. Em alguns casos, a pressão arterial pode ser mesmo mais alta na primeira semana do puerpério do que no período anterior ao parto. As alterações laboratoriais também podem demorar vários dias para reverter. Em alguns casos de síndrome HELLP, o número de plaquetas continua a diminuir nos primeiros dois dias após o parto, para, então, se normalizar progressivamente. Embora raramente, a pré-eclâmpsia pode se desenvolver no puerpério imediato ou ser diagnosticada durante o parto. Se a hipertensão persistir além de seis semanas após o parto, um diagnóstico de hipertensão crônica se impõe.

No puerpério imediato, as mulheres com HAS crônica podem desenvolver encefalopatia hipertensiva, edema agudo de pulmão e insuficiência renal. Os riscos aumentam especialmente em mulheres portadoras de cardiopatia, doença renal glomerular crônica, PE superposta, que apresentaram descolamento prematuro de placenta complicado por coagulopatia intravascular disseminada e naquelas que necessitaram de múltiplas drogas anti-hipertensivas durante a gestação. Essas pacientes requerem cuidados intensivos por pelo menos 48 horas após o parto, mantendo-se o anti-hipertensivo em uso até o parto e se, a administração estiver sendo feita por via intravenosa, quando houver controle da pressão arterial substitui-se por medicação via oral. Se a hipertensão se mantém após 3 a 5 dias, deve-se manter o anti-hipertensivo oral e após a alta hospitalar a pressão arterial deve ser monitorada adequadamente.

Quanto ao tratamento da hipertensão arterial durante a lactação, a literatura mostra que a maioria das drogas anti-hipertensivas, após administração de dose única ou múltipla, são detectadas no leite. Entretanto, poucos trabalhos avaliam se essas drogas estão presentes no plasma do lactante ou se existe qualquer efeito hemodinâmico ou adverso sobre este. Nos casos de hipertensão grave deve-se procurar administrar uma única droga e na menor dose possível. Quando há necessidade de associação de múltiplas drogas recomenda-se a suspensão da lactação. Em relação aos efeitos das drogas anti-hipertensivas no recém-nascido, a literatura mostra que não existem efeitos em curto prazo de hipotensores como metildopa, hidralazina e β -bloqueadores. Entretanto, os diuréticos tiazídicos devem ser evitados durante a lactação, pois a diminuem ou a inibem. Conclui-se

que, até o momento, IECA, a metildopa, os bloqueadores beta-adrenérgicos com alta ligação a proteínas, alguns bloqueadores de canal de Ca^{+2} parecem não oferecer riscos quando usados durante a lactação. Os bloqueadores α -adrenérgicos com baixa ligação a proteínas, isto é, com alta difusão no leite deve ser evitados.

Em suma, alterações de pressão arterial ocorrem em 5 a 10% das gravidezes e contribuem significativamente para sérias complicações maternas e fetais. Apesar da relevância, não há informações conclusivas na literatura sobre o tema. As poucas evidências provêm de ensaios clínicos de pequeno porte, com variados desenhos experimentais e com predominante aferição de pressão arterial, em vez da medida de desfechos clínicos relevantes para a gestante e o feto. Mesmo assim, os resultados atuais têm o mérito de questionar condutas arraigadas, baseadas em tradição e não em evidências.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FREIRE, C. Hipertensão arterial na gestação. Scielo, [S. l.], p. 1-2, 11 dez. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ZTjvjTgcvjsbWNrgPZF7jHr/#>. Acesso em: 9 fev. 2024.

FRIEL, L.A. Hipertensão na gestação. Hipertensão na gestação, [s. l.], 2022. Disponível em: <https://www.msd-manuals.com/ptbr/profissional/ginecologia-e-obstetricia-o-complicada-as/hipertensao-na-gestacao>. Acesso em: 2 mar. 2024.

ANDRADE, J. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. Sociedade Brasileira de Cardiologia, [S. l.], p. 1-73, 11 jun. 2009. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_card_grav_9306supl1.pdf. Acesso em: 26 fev. 2024.

BARRA, Sérgio. Hipertensão arterial na grávida: o atual estado da arte. Revista portuguesa de cardiologia, [S. l.], p. 425-432, 25 jan. 2012. Disponível em: <https://www.revportcardiol.org/pt-pdf-S087025511200087X>. Acesso em: 7 mar. 2024.

JACOB, L. CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA SOBRE A SÍNDROME HIPERTENSIVA GESTACIONAL ENTRE GESTANTES: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. Scielo, [S. l.], p. 1-4, 23 set. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/mFmrqpQhkKgydVGGXtyRWZb/?lang=en#>. Acesso em: 11 fev. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Ministério da Saúde; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE; DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS. Manual técnico gestação de alto risco: Série A. Normas e Manuais Técnicos. 5. ed. Brasília - DF: MS, 2012. 302 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 1 mar. 2024.

OLIVEIRA, L. Pré-eclâmpsia: estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial. Pré-eclâmpsia, [s. l.], 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/BCrt46nLbnsMmNf3DxxB5mf/#>. Acesso em: 1 mar. 2024.

REZENDE, G. Resultados maternos e perinatais de gestações complicadas por hipertensão crônica acompanhadas em hospital de referência. Scielo, [S. l.], p. 1-2, 5 maio 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/4f9SJg-THqdVn345zp5QgFbJ/?lang=en#>. Acesso em: 13 fev. 2024.

WANNMACHER, L. Manejo da hipertensão na gestação: o pouco que se sabe. Hipertensão na gestação, Brasília, 2004. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/HSE_URM_HIP_1004.pdf. Acesso em: 2 mar. 2024.

Capítulo 14

HEMORRAGIA PÓS PARTO

CAMILA AYUMI KANASHIRO¹
CAROLINA BONINI RIZZATI¹
DANIELLA MIKI NISHIMATSU MITANI¹
MARIANNY BUENO JUNQUEIRA¹

1. *Discente - Graduação em Medicina na Universidade Nove de Julho*

Palavras Chave: Hemorragia pós-parto; Mortalidade Materna por Hemorragia.

INTRODUÇÃO

A Hemorragia pós-parto (HPP) pode ser estabelecida como sangramento maior ou igual a 1000 ml, ou qualquer perda somada de sinais e/ou sintomas de choque hipovolêmico, dentre 24 horas do puerpério e independente da via de parto escolhida, ou como perda sanguínea acima de 500 mL após parto vaginal sem sinais sistêmicos. Além disso, a HPP é dividida em duas categorias: a primária, que ocorre nas primeiras 24 horas após o parto e tem como principais causas a atonia uterina, o acretismo placentário, os distúrbios de coagulação, a inversão e a rotura uterina; e a secundária, a qual acontece após 24 horas e até 12 semana pós-parto, sendo causada principalmente pela retenção de restos placentários, infecção puerperal e/ou subinvolução do leito placentário (FEBRASGO, 2019).

Epidemiologia

Atualmente, HPP é a principal causa de morte materna no mundo, estimada em 150.000 mortes por ano no mundo, sendo uma morte a cada 4 minutos, as quais atingem especialmente populações vulneráveis. No Brasil, a taxa de mortalidade materna no período de 1996 a 2020 foi de 17,3% (5.056 óbitos), permanecendo como segunda causa de maior morte materna no Brasil (RUIZ *et al.*, 2023).

O país ainda enfrenta um problema ainda mais sério, já que entre 2010 e 2015, houve um aumento na razão de mortalidade materna por hemorragia, passando de 109 para 164 a cada 100.000 nascidos vivos. Sabemos que as médias nacionais mascaram disparidade entre regiões e dados, já que certas populações vulnerabilizadas e marginalizadas enfrentam de forma mais acentuada barreiras de acesso aos serviços de saúde adequados, cuidados de qualidade e outras condições que aumentam a taxa

de mortalidade materna (FEBRASGO, 2019). É visto que a taxa de mortalidade segundo região por HPP foi mais acentuada no Sul (1,25), seguida do Nordeste (0,90), Sudeste (0,75), Centro-oeste (0,72) e Norte (0,59). Assim, se torna evidente que os dados das regiões não são devidamente notificados e contabilizados nas médias nacionais, uma vez que a taxa de mortalidade materna na região sul é mais que o dobro da relatada na região norte, apesar de enfrentarem de maneira mais acentuada barreiras de acesso à saúde (ESMERALDO *et al.*, 2023).

Fatores de risco para a hemorragia pós-parto

É de extrema importância a equipe médica saber e reconhecer precocemente os fatores de risco de uma gestante evoluir para HPP e fazer o quanto antes sua devida prevenção desde o pré-natal. Pode-se dividir esses fatores entre anteparto e intraparto, ou seja, fatores de risco já identificados durante o pré-natal e aqueles que se reconhecem durante o parto.

Primeiramente, os fatores de risco no anteparto são: história anterior de HPP, distensão uterina por gestação gemelar, polidrâmnio ou macrosomia, uso de anticoagulantes, coagulopatia, placentação anormal, multiparidade (mais que 4 partos vaginais ou mais que 3 cesáreas), pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional na gestação atual, hipertensão arterial crônica, anemia gestacional, primeiro filho com idade avançada (maior do que 40 anos), cirurgias uterinas prévias (OPAS, 2018)

Já os fatores de risco que serão identificados somente na hora do parto são: trabalho de parto prolongado, trabalho de parto, taquíócito, laceração vaginal, episiotomia, placentação vaginal, retenção placentária ou acretismo placentário, descolamento prematuro de placenta, parto induzido, corioamnionite, parto instrumentado, inversão uterina, rotura uterina (FEBRASGO, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022)

Estratificação de risco

Além de reconhecer os fatores de risco durante todo o atendimento da gestante, é de extrema

importância estratificar esses riscos, como pode-se analisar na **Tabela 14.1** abaixo:

Tabela 14.1 Estratificação de risco para HPP, dividido em baixo, médio e alto risco

ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO PARA HPP		
BAIXO RISCO	MÉDIO RISCO	ALTO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de cicatriz uterina • Gravidez única • ≤ 3 partos vaginais prévios • Ausência de distúrbio de coagulação • Sem história de HPP 	<ul style="list-style-type: none"> • Cesariana ou cirurgia uterina prévia • Pré-eclâmpsia leve • Hipertensão gestacional leve • Superdistensão uterina (Gestação múltipla, polidramnio, macrosomia fetal) • ≥ 4 partos vaginais • Corioamnionite • História prévia de atonia uterina ou hemorragia obstétrica • Obesidade materna (IMC > 35kg/m²) 	<ul style="list-style-type: none"> • Placenta prévia ou de inserção baixa • Pré-eclâmpsia grave • Hematócrito < 30% + fatores de risco • Plaquetas < 100.000/mm³ • Sangramento ativo à admissão • Coagulopatias • Uso de anticoagulantes • Descolamento prematuro de placenta • Placentação anômala (acretismo) • Presença de ≥ 2 fatores de médio risco

Fonte: Adaptado de Organização Pan Americana de Saúde, 2018

Causas

As principais causas de Hemorragia pós-parto podem ser divididas em 4 classes de acordo com sua origem, também conhecido como 4Ts: tônus, tecido, trauma e trombina.

A primeira causa de HPP é relacionada ao tônus uterino, que se dá pela incapacidade do órgão de se contrair após a dequitação da placenta, ou seja, a atonia uterina. Alguns fatores de risco que podem ocasionar a HPP por atonia uterina são: macrosomia, polidramnio, gestação gemelar, multiparidade, anemia durante a gestação, parto taquitócito, trabalho de parto prolongado, cesariana, rotura de membranas, placenta prévia, entre outros.

Além disso, a permanência de tecido na cavidade uterina pela dequitação placentária incompleta é outra das causas para HPP, ocasionando o sangramento pela incapacidade de con-

tração, podendo ocorrer também em partos prematuros, pacientes que já foram submetidas a cirurgias prévias e múltiplas.

Também, traumas no canal de parto estão relacionadas a HPP, principalmente em partos instrumentados, episiotomia, realização de manobras obstétricas, entre outros. Nessas condições, frequentemente ocorrem lesões, lacerações, hematomas no trajeto e ainda rotura e inversão uterina.

E, por último, uma frequente causa desse quadro são as coagulopatias, sendo elas trombocitopenias, distúrbio de deficiência ou consumo de fatores de coagulação (adquiridos ou congênitos). Alguns fatores de risco relacionados a essa causa são história prévia de HPP, história de coagulopatia hereditária, pré-eclâmpsia, púrpura trombocitopênica idiopática, descolamento prematuro de placenta, uso de anticoagulantes e sepse (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022)

A **Tabela 14.2** abaixo resume os 4Ts e suas causas específicas:

Tabela 14.2 Causas de HPP e suas etiologias específicas

4Ts	Causa específica
Tônus (atonía uterina)	Atonía uterina
Tecido	Retenção de tecidos placentários, coágulos, acretismo placentário
Trauma	Lacerações, hematomas, inversão e rotura uterina
Trombina	Coagulopatias, uso de anticoagulantes

Fonte: Adaptado de Manual de Gestaçã de Alto Risco, Ministério da Saúde, 2022

Manifestações clínicas

A principal manifestação clínica é o sangramento vaginal excessivo no puerpério. No caso de HPP por atonia uterina, percebe-se o útero com consistência amolecida e subinvoluído (FEBRASGO, 2022). Também, as pacientes que apresentarem choque hipovolêmico, podem apresentar declínio do nível de consciência, enchimento capilar lentificado, oligúria, astenia, pele fria e pálida, além de encontrar taquipneia, taquipneia e diminuição da pressão arterial sistólica (USP, 2023).

Prevenção

A prevenção é a estratégia mais eficiente para reduzir a morbimortalidade por HPP. Por isso, o manejo ativo do terceiro período do trabalho de parto (MATP), o qual consiste em uma série de medidas protetivas empregadas de maneira rotineira em sua possibilidade, é de suma importância para prevenção. Dentre elas a mais importante é a profilaxia medicamentosa com ocitocina, podendo ser associada a outras medidas suplementares mas não substituída, como o clampeamento oportuno e tração controlada do

cordão umbilical, vigilância e massagem uterina após a dequitação, contato pele a pele com mãe na primeira hora de vida, a não realização de manobra da Kristeller, o uso de episiotomia apenas em indicações específicas e racionalização de ocitocina durante a assistência ao parto (FEBRASGO, 2019).

A administração de ocitocina profilática como prática padrão para todas parturientes visa a causa mais comum de HPP, atonia uterina, desse modo é possível reduzir o risco de hemorragia pós parto em mais de 50% dos casos. De acordo com a FIGO a administração de ocitocina profilática deve ser feita por via intramuscular utilizando uma dose de 10 un, seu início de ação IM leva cerca de 2 a 5 minutos, lembrando que pacientes com trabalho de parto prolongado ou induzido a altas doses de ocitocina são menos responsivas devido à dessensibilização de receptores uterinos. Também é importante estar atento aos efeitos colaterais para possíveis complicações, como náuseas, vasodilatação, hipotensão, arritmias, edema agudo de pulmão entre outros. Outra alternativa é o uso por via intravenosa, que pode ser feita de acordo com a "regra dos três", a qual consiste em uma administração de 3 unidades de ocitocina infundida lentamente, aguardando 3 minutos pela resposta da droga. Desse modo é possível analisar a necessidade de continuar próximas doses de ataque e quando controlado, deve ser associado a dose de manutenção com bomba de infusão contínua e lenta. Em casos de impossibilidade do uso de ocitocina, outras opções terapêuticas são o uso de prostaglandinas (misoprostol) na dose de 600mcg via oral, derivados de ergot (metilergometrina) ou a carbocina (FEBRASGO, 2019).

Atualmente é destacado inúmeras estratégias de prevenção da HPP, que são definidas dependendo da estratificação de risco, assim, na

paciente de baixo risco, devemos orientar o manejo ativo do terceiro estágio, fazer uma observação rigorosa por 1 a 2 horas em local adequado e estimular a presença do acompanhante, orientando-o dos sinais de alerta. Em uma paciente de médio risco, é necessário manter as orientações de prevenção de baixo risco, e instituir hemograma, avaliar acesso venoso periférico, fazer tipagem sanguínea, identificar o risco da paciente. E na paciente de alto risco, devemos manter as orientações de prevenção de baixo e médio risco e acrescentar prova cruzada e reserva sanguínea (FEBRASGO, 2019).

Devido a epidemiologia de mortes maternas por HPP no Brasil se manter com índices elevados e não alcançar a meta de redução de morte materna até 2015 (OPAS, 2018), foi criada uma iniciativa chamada Estratégia Zero Morte Materna por Hemorragia-Brasil (0MMxH), inspirada pela iniciativa criada pela OPAS/OMS "*cero muertes maternas por hemorragia*". Por causa disso, vários estados brasileiros estão em diversas fases de implementação da 0MMxH, a fim de preservar vidas de mulheres grávidas, trazendo benefício a suas famílias e filhos. Consequentemente, há o desenvolvimento de seus países, já que a mortalidade materna é um indicador das condições de vida e assistência em saúde de uma população, sendo uma ótima estratégia de saúde pública (GOVERNO FEDERAL, 2022).

Essa iniciativa se dedica à prevenção e tratamentos efetivos de gestantes com risco de HPP, capacitando profissionais de todo o país para adquirir uma conduta rápida e eficaz no controle hemorrágico materno no pós parto. Isso é feito a partir de cursos e workshops que dispõem de palestras, estações práticas de treinamento de habilidades, simulações e discussões multidisciplinares sobre o tema, além

de incentivar a adoção de protocolos para a assistência obstétrica no contexto da hemorragia (GOVERNO FEDERAL, 2022).

Um dos principais objetivos da 0MMxH é fortalecer os serviços de atendimento, diminuir as barreiras de acesso à saúde, melhorar os sistemas de informação, ter treinamento multidisciplinar para conduzir uma emergência obstétrica por HPP, assegurar a disponibilidade de materiais necessários para tratar sua forma grave e garantir sangue seguro para transfusões. A previsão dessa estratégia é ampliar a todo território brasileiro, com o apoio governamental, social e das universidades do país (FEBRASGO, 2019)

Diagnóstico

O critério diagnóstico de HPP estabelece a perda de pelo menos 1.000 mL de volume sanguíneo independente da via de parto. Porém, caso acompanhada de fatores de risco, as perdas superiores a 500 mL após parto vaginal pode ser considerada anormal (ALVES *et al.*, 2020).

O diagnóstico precoce da hemorragia pós-parto é de extrema importância e permite o tratamento imediato focado na causa da hemorragia e assim reduzindo a morbimortalidade materna. Entretanto, é desafiador, pois os parâmetros clínicos aparecem tardiamente e retardam as manifestações dos sinais de choque hipovolêmico, além de que uma estimativa imprecisa da perda sanguínea leva ao retardamento do manejo (ALVES *et al.*, 2020; ANDRIKOPOULOU & D'ALTON, 2019).

Entretanto, é desafiador, pois comumente ocorre a estimativa imprecisa da perda sanguínea que leva ao retardamento do tratamento. Além disso, não se deve esperar os sinais clássicos de instabilidade hemodinâmica para o início do tratamento, pois esses parâmetros muitas vezes aparecem tardiamente (OPAS, 2018).

Para o diagnóstico há diversas formas de estimar a perda volêmica da paciente, sendo elas: estimativa visual, estimativa por meio de pesagem de compressas, estimativa através do uso de dispositivos coletores, estimativa através de parâmetros clínicos e estimativa clínica através do índice de choque (IC) (OPAS, 2018),

Estimativa Visual

A estimativa visual é o método mais utilizado, por ser simples, rápida e barata. Porém ela é subjetiva e imprecisa. Ela subestima as perdas volumosas em até duas a três vezes os sangramentos de grande volume e superestima os de pequeno volume (**Figura 14.1**) (FEBRASGO, 2018).

Figura 14.1 Parâmetros visuais para quantificação do sangramento presente em lençóis, poças e compressas cirúrgicas

			
Poça de 100 cm de diâmetro	Cama com poça sobre lençol	Hemorragia vaginal com sangue fluindo para o chão	
Compressas			
			
50% = 25 mL	75% = 50 mL	100% = 75 mL	Compressa pingando = 100 mL
Poça de 50 cm de diâmetro	500 mL		
Poça de 75 cm de diâmetro	1.000 mL		
Poça de 100 cm de diâmetro	1.500 mL		
Cama com poça de sangue sobre o lençol	Provavelmente menos de 1000 mL		
Hemorragia vaginal com sangue fluindo para o chão	Provavelmente excede 1000 mL		

Fonte: ALVES *et al.*, 2020

Estimativa por meio de Pesagem de Compressas

A pesagem das compressas é especialmente útil durante cesarianas ou histerectomias periparto. É um método objetivo, com acurácia superior à estimativa visual, porém pode sofrer interferência do líquido amniótico misturado ao sangue.

Para definir a perda sanguínea através da pesagem de compressas sujas de sangue, é necessário o valor da densidade sanguínea que está entre 1,04 a 1,06g/cm³, ou seja muito próxima da água (1g/cm³). Assim, para facilitar a prática, pode-se dizer que 1mL de sangue é aproximadamente 1 grama de peso.

A fórmula da estimativa por meio da pesagem de compressas é:

- Perda sanguínea estimada (mililitros) = peso das compressas sujas de sangue (gramas) - peso estimado das compressas secas (gramas) (OPAS, 2018).

Estimativa através do uso de Dispositivos Coletores

A estimativa através do uso de dispositivos coletores é mais confiável do que a estimativa visual e da estimativa por meio da pesagem de compressas.

Os dispositivos coletores são posicionados abaixo das nádegas após o parto vaginal. Porém pode ocorrer falhas, como sofrer distorção do volume pela inclusão de líquido amniótico e urina, eliminados simultaneamente ao sangue (**Figura 14.2**) (FEBRASGO, 2018).

Figura 14.2 Dispositivos coletores para estimativa da perda sanguínea



Fonte: Adaptado de Organização Pan Americana de Saúde, 2018

Estimativa através de Parâmetros clínicos

Os parâmetros clínicos utilizados como frequência cardíaca, pressão arterial, nível de consciência, perfusão e pulso. São marcadores diagnósticos tardios e as manifestações dos sinais costumam aparecer quando as perdas sanguíneas ultrapassam 1.000 a 1.500 mL, apesar disso, são dados essenciais para o manejo da HPP e auxilia na avaliação da terapêutica instituída e na determinação da gravidade do choque hipovolêmico, indicação de terapias adicionais. (ALVES *et al.*, 2020.)

Estimativa clínica através do índice de choque

O índice de choque é um adjuvante na estimativa da perda volêmica e um marcador mais precoce de instabilidade hemodinâmica, com valores que se relacionam com a necessidade de hemotransfusão e transferência de cuidados.

Seu cálculo é:

$$\text{índice de choque} = \frac{FC}{\text{pressão arterial sistólica}}$$

Valores $\geq 0,9$ significa perda sanguínea significativa; valores $\geq 1,4$ sugere choque moderado e indica a necessidade de terapêutica agressiva com urgência; e valores $\geq 1,7$ sugere

choque grave e indica alto risco de resultado materno adverso. À medida que o índice se eleva, também piora o prognóstico da paciente

(Quadros 14.1 e 14.2) (OPAS, 2018; FEBRASGO, 2020):

Quadro 14.1 Grau de choque e sinais clínicos na hemorragia obstétrica

Grau de Choque	(%) Perda e volume em mL	Nível de consciência	Perfusão	Pulso	PAS (mmHg)	Transfusão
Compensado	10-15% 500-1.000 mL	Normal	Normal	60-90	> 90	Usualmente não
Leve	16-25% 1.000-1.500 mL	Normal e/ou agitado	Palidez, frieza	91-100	80-90	Possível
Moderado	26-35% 1.500-2.000 mL	Agitada	Palidez, frieza, sudorese	101-120	70-79	Usualmente exigida
Grave	> 35% > 2.000 mL	Letárgica ou inconsciente	Palidez, frieza, sudorese, perfusão capilar > 3''	> 120	< 70	Possível transfusão maciça

Fonte: Adaptado de Organização Pan Americana de Saúde, 2018

Quadro 14.2 Índice de choque na HPP: valor, interpretação e considerações na abordagem

Valor	Interpretação	Considerar
≥ 0,9	risco de transfusão	Abordagem agressiva/ Transferência Hemotransfusão
≥ 1,4	necessidade de terapêutica agressiva com urgência	Abordagem agressiva e imediata Abrir protocolo de transfusão maciça
≥ 1,7	alto risco de resultado materno	Abordagem agressiva e imediata Abrir protocolo de transfusão maciça

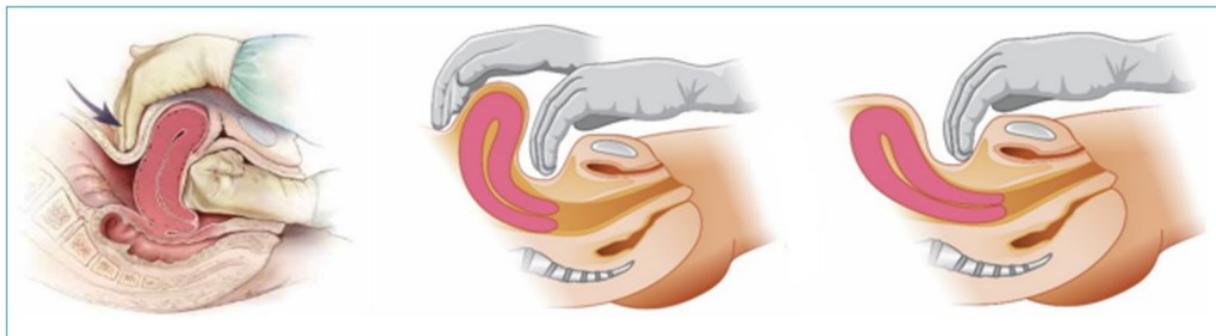
Fonte: Adaptado de Organização Pan Americana de Saúde, 2018

Tratamento

O tratamento consiste em uma abordagem multidisciplinar no controle do sangramento e deve ser direcionado de acordo com sua causa específica. Inicia-se com métodos menos invasivos até os mais complexos e radicais, como a histerectomia. As medidas iniciais consistem em obter dois acessos intravenosos, suplemen-

tação com oxigênio, monitorização de sinais vitais, infusão de cristaloides, e exames laboratoriais como coagulograma e tipagem sanguínea (ESCOBAR, 2022). Para reduzir o sangramento inicia-se a compressão uterina bimanual pelas manobras de Hamilton ou de Chantrapitak (**Figura 14.3**) concomitante ao uso de medicamentos uterônicos (FEBRASGO, 2020).

Figura 14.3 Manobras de compressão uterina de Hamilton e de Chatrapitak



Fonte: FEBRASGO, 2020

Medicações uterônicas

A Ocitocina é a droga de primeira escolha para atonia uterina, possui ação rápida e a posologia usada é 10 UI IM ou 20–40 UI em 1 L de solução salina normal a 60 gotas por minuto. Pacientes em trabalho de parto respondem menos à ocitocina sendo necessário uso de Ergometrina se a Ocitocina não for eficiente. Em casos que necessite de outro fármaco deve-se optar pela Ergometrina administrando 0,2 mg IM ou lentamente por via intravenosa repetindo a cada 2-4 horas (máximo de 5 doses). Na hipótese da primeira dose falhar, a segunda dose não será eficaz (ESCOBAR MF, 2022). Os derivados de Ergot são contraindicados para pacientes com distúrbios hipertensivos, encefalopatia hipertensiva, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (FEBRASGO, 2019). O fármaco de terceira escolha é o Misoprostol sendo usado em dose única de 800 mg via retal ou oral. Não há evidências que corroboram quanto à eficácia de uma dose adicional de Misoprostol em mulheres que já receberam o medicamento de forma profilática (ESCOBAR MF, 2022).

Ácido tranexâmico

Outra medicação necessária é o Ácido tranexâmico e sua administração é recomendada

assim que o diagnóstico de HPP for estabelecido nas primeiras 3 horas após o parto, vaginal ou cesáreo. Ao passar das 3 horas não há evidências do benefício da administração do fármaco. A posologia recomendada é 1 g IV durante 10 a 20 minutos, sendo que a infusão não pode ser maior que 1 ml/min pelo risco de hipotensão. Se o sangramento persistir após 30 minutos ou recomeçar dentro de 24 horas deve-se admitir uma segunda dose de 1 g. O efeito dura até 7-8 horas no soro. O uso corrobora com a diminuição da mortalidade materna por sangramento e reduz a necessidade de laparotomia para controlar a hemorragia (ESCOBAR MF, 2022).

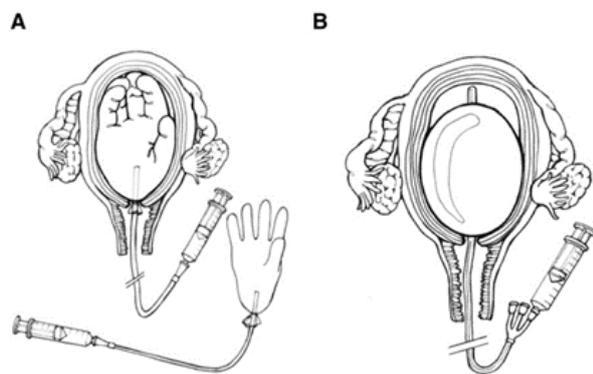
Medidas não cirúrgicas

Após realização dessas medidas indispensáveis, a equipe médica deve reavaliar o canal de parto para excluir outras causas de HPP. Situações de atonia uterina refratária aos uterônicos é necessário iniciar medidas invasivas. A intervenção de primeira linha é o tamponamento por balão intrauterino. Pode ser usado como uma ferramenta diagnóstica se o sangramento persistir após a inserção do dispositivo e, será necessário reavaliar a etiologia da HPP (ESCOBAR, 2022). Os balões são feitos com (Figura 14.4) cateteres como Foley, Rush, SOS Bakri,

Sengstaken-Blakemore, mas em casos de poucos recursos pode ser usado luvas de borracha e preservativos ligados a um cateter urinário (LALONDE, 2012). São contraindicados em casos de neoplasia invasivas, infecções cervicais, vaginais ou uterinas e sangramentos arteriais mactios e o tempo de permanência para o balão é de máximos 24 horas e pode usar usado em conjunto ao traje antichoque não pneumático e/ou suturas compressivas. É recomendado inflar o balão com líquidos mornos para evitar hipotermia (OPAS, 2018)

O Traje antichoque não pneumático (TAN) é um dispositivo de compressão de primeiros socorros que realiza pressão nas partes inferiores do corpo, reduzindo o fluxo sanguíneo da lesão e redirecionando para órgãos nobres (FEBRASGO, 2019). É uma medida provisória para manter estabilidade hemodinâmica até que possa iniciar intervenções cirúrgicas, transfusões sanguíneas ou transferências para unidades de saúde especializadas (ESCOBAR, 2022).

Figura 14.4 Tipos de balões intrauterinos, A: Balão intrauterino e luva de borracha. B: Balão intrauterino e Bakri SOS



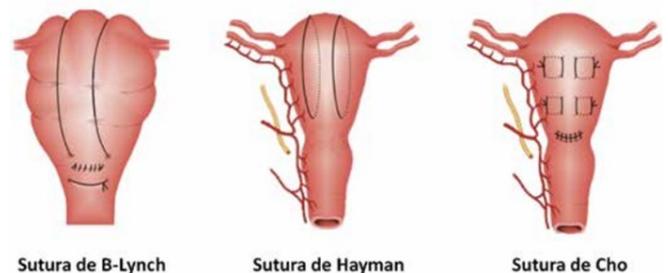
Fonte: Lalonde, 2012

Medidas cirúrgicas

Como última escolha ou em casos específicos existem opções cirúrgicas, a embolização da artéria uterina; suturas hemostáticas como as suturas de compressão uterina, usando as técnicas de B-Lynch, Hayman ou Cho (**Figura 14.5**), e a ligadura da artéria uterina, da artéria ovariana e da artéria ilíaca interna (Opas, 2018).

A FIGO recomenda a histerectomia abdominal como tratamento para HPP quando todas as outras modalidades de tratamento médico, não cirúrgico e cirúrgico não conseguiram controlar o sangramento (ESCOBAR, 2022). Outra modalidade é a Cirurgia de controle de danos voltada para pacientes críticos com objetivo de não fazer o reparo imediato e definitivo das lesões permitindo a restauração volêmica, correção de distúrbios de coagulação e o tratamento da disfunção dos órgãos, após a estabilização do paciente a cirurgia definitiva é realizada (**Quadro 14.3**). Os procedimentos são divididos em 4 fases: laparotomia para empacotamento abdominal ou pélvico com compressas, transferência para a UTI, cirurgia definitiva de revisão, fechamento definitivo da parede e cavidade abdominal (OPAS, 2018).

Figura 14.5 Suturas Compressivas



Fonte: Organização Pan Americana de Saúde, 2018

Quadro 14.3 Indicações para cirurgia de controle de danos secundária a HPP

Pressão arterial sistólica <70 mm Hg
Temperatura corporal <34°C
pH do sangue materno <7,1
Sangramento venoso não adequado para controle cirúrgico
Sangramento persistente apesar de diversas transfusões de hemoderivados (>10 unidades de hemácias)
Transfusão maciça: 6 unidades de glóbulos vermelhos (durante as primeiras 4 h)
Necessidade crescente e contínua de líquidos devido a sangramento não arterial ativo
Instabilidade hemodinâmica, necessitando de suporte vasopressor persistente ou que resulte no desenvolvimento de arritmias ventriculares
Coagulopatia resultante de uma combinação de hipotermia (temperatura <35°C), acidose (pH <7,3) e perda de fatores de coagulação
Duração da cirurgia >90 min

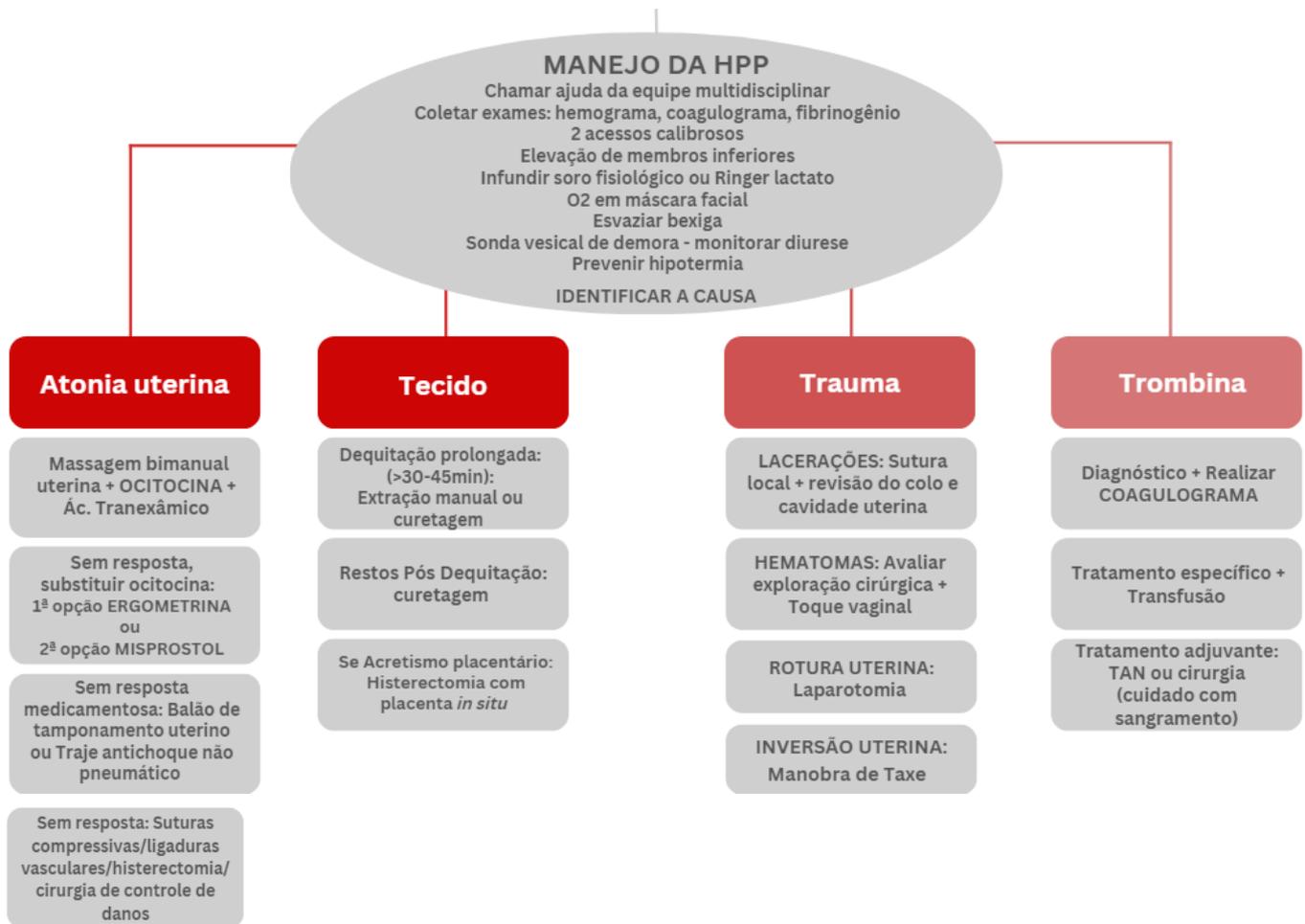
Fonte: Adaptado de ESCOBAR MF, 2022

Ressuscitação hemostática

Para pacientes que não respondem à reposição volêmica inicial deve-se usar o Índice de choque para analisar a necessidade de fazer hemotransfusão precoce. A conduta inicia-se com infusão de cristaloides, infundindo 250-500 ml e reavaliando o estado hemodinâmico a cada

dose, ao identificar o choque hemorrágico ativa-se o protocolo de transfusão hemorrágica imediatamente. A HPP evolui rapidamente para quadros de hipofibrinogenemia, nesse cenário a utilização de crioprecipitado ou concentrado de fibrinogênio é válida (OPAS, 2018).

Quadro 14.4 Resumo sobre HPP



Fonte: Adaptado de Organização Pan Americana de Saúde, 2018

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Á.L.L. *et al.* Hemorragia pós-parto: prevenção, diagnóstico e manejo não cirúrgicos. *Femina*, p. 671–679, 2020.

ANDRIKOPOULOU, M. & D'ALTON, M.E. Postpartum hemorrhage: early identification challenges. *Semin Perinatol.* 2019 Feb;43(1):11-17. Doi: 10.1053/j.semperi.2018.11.003.

ESCOBAR, M.F. *et al.* FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. *Int J Gynecol Obstet.* 2022; 157(Suppl. 1): 3–50. Doi:10.1002/ijgo.14116

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. *Tratado de Obstetrícia*, 2018 - 1. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

FEBRASGO. Position Statement de Hemorragia pós-parto: prevenção, diagnóstico e manejo não cirúrgicos 2020. Disponível em: https://www.febasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/FPS---N5---Novembro-2020---portugues.pdf. Acesso em: 23 abr. 2024

FIGO. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO Generic Postpartum Haemorrhage Protocol and Care Pathways 2022. Disponível em: <https://www.figo.org/sites/default/files/2022-04/FIGO%20generic%20protocols%20PPH%20%20April%202022.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2024

LALONDE, A. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 May;117(2):108-18. Doi: 10.1016/j.ijgo.2012.03.001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual de Gestação de Alto Risco*, 2022.

OPAS - Organização Pan-americana da Saúde. *Recomendações assistenciais para prevenção, diagnóstico e tratamento da hemorragia obstétrica*. Brasília (DF); 2018.

USP. *Manual do Residente de Clínica Médica*, 3 edição, 2022

RUIZ, M.T. *et al.* Quantificação da perda sanguínea para o diagnóstico de hemorragia pós-parto: revisão sistemática e metanálise. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 76, n. 6, p. e20230070, 2023.

ESMERALDO, A.G. *et al.* Morbidade Da hemorragia pós-Parto no brasil: Estudo epidemiológico. *Hematology, transfusion and cell therapy*, v. 45, p. S969–S970, 2023.

GOVERNO FEDERAL. *Estratégia Zero Morte Materna por Hemorragia já capacitou mais de 1700 profissionais da atenção primária à saúde*. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/julho/estrategia-zero-morte-materna-por-hemorragia-ja-capitou-mais-de-1700-profissionais-da-atencao-primaria-a-saude>>. Acesso em: 25 abr. 2024.

Capítulo 15

DEPRESSÃO PÓS PARTO

ANA CLARA ALVAREZ COSTA¹
CECÍLIA PEREIRA GAZIRE¹
BEATRIZ AUGUSTA LOPES¹
JÚLIA DE MOURA ANDRADE¹

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

Palavras Chave: *Depressão; Mulher; Gravidez.*

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é uma condição mental significativa que afeta muitas mulheres após o nascimento de um filho, manifestando-se através de sintomas de tristeza profunda, ansiedade e exaustão que vão além do que é considerado normal no período pós-parto (SMITH *et al.*, 2011). Estudos indicam que aproximadamente 10-15% das mulheres experimentam DPP, tornando-a uma das complicações mais comuns do pós-parto (O'HARA & MCCABE, 2013). Esta condição não só prejudica a saúde mental da mãe, mas também pode ter consequências negativas para o desenvolvimento emocional e comportamental do bebê, além de impactar a dinâmica familiar (MURRAY & COOPER, 1997).

Os fatores de risco para DPP são variados e incluem histórico prévio de depressão, falta de suporte social, complicações obstétricas e estresse psicossocial significativo (BECK, 2001). Mulheres que tiveram depressão em episódios anteriores, especialmente durante a gravidez, têm maior probabilidade de desenvolver DPP. A falta de apoio emocional e prático do parceiro ou da família pode exacerbar o sentimento de isolamento e incapacidade, contribuindo para o aparecimento da depressão (O'HARA & MCCABE, 2013). Complicações obstétricas, como partos difíceis ou cesarianas de emergência, também podem aumentar o risco de DPP, pois podem levar a uma recuperação física mais prolongada e estressante (SMITH *et al.*, 2011). Além disso, altos níveis de estresse psicossocial, incluindo problemas financeiros, tensões no relacionamento e outras preocupações, podem ser catalisadores significativos para o desenvolvimento da DPP (BECK, 2001).

A importância de entender e tratar a DPP é destacada pela sua prevalência e pelos efeitos duradouros que pode ter tanto na mãe quanto no

bebê (MURRAY & COOPER, 1997). A DPP pode afetar a capacidade da mãe de se vincular ao bebê, o que é crucial para o desenvolvimento emocional e social da criança. Estudos mostram que bebês de mães com DPP têm maior risco de problemas de desenvolvimento, incluindo dificuldades de alimentação, distúrbios do sono e atrasos na linguagem e no desenvolvimento cognitivo (MURRAY & COOPER, 1997).

A compreensão dos fatores que contribuem para a DPP e o desenvolvimento de estratégias eficazes para sua prevenção e tratamento são essenciais para mitigar esses impactos negativos. Intervenções precoces, como apoio psicológico e social durante e após a gravidez, podem desempenhar um papel crucial na prevenção da DPP (DENNIS & DOWSWELL, 2013). O tratamento adequado, que pode incluir terapia cognitivo-comportamental (TCC), terapia interpessoal (TIP) e, em alguns casos, medicamentos antidepressivos, é fundamental para ajudar as mulheres a se recuperarem e a manterem sua saúde mental (O'HARA & MCCABE, 2013).

Epidemiologia e impacto na saúde

A depressão pós-parto (DPP) afeta cerca de 10-15% das mulheres no período pós-parto, o que a torna uma das complicações mais frequentes associadas à maternidade (O'HARA & MCCABE, 2013). Este transtorno tem um impacto significativo na saúde pública, pois não só afeta a saúde mental das mães, mas também pode prejudicar o desenvolvimento infantil e a dinâmica familiar (MURRAY & COOPER, 1997). Estudos mostram que crianças de mães com DPP têm maior risco de desenvolver problemas emocionais e comportamentais, além de apresentarem atrasos no desenvolvimento cognitivo e linguístico (MURRAY & COOPER, 1997).

Além disso, a DPP pode levar a um aumento do uso de serviços de saúde e a maiores custos médicos, devido à necessidade de tratamento contínuo para a mãe e possíveis intervenções para a criança (SMITH *et al.*, 2011). A DPP também está associada a um maior risco de problemas de relacionamento e conflitos familiares, que podem resultar em separações e divórcios, criando um ambiente familiar instável (O'HARA & MCCABE, 2013). Esses impactos demonstram a necessidade de intervenções eficazes para identificar e tratar a DPP precocemente.

Impacto na mulher

Para a mulher, a DPP pode ser devastadora, afetando sua capacidade de realizar as atividades diárias e de cuidar do bebê. As mães que sofrem de DPP podem sentir uma profunda sensação de fracasso e culpa por não conseguirem se conectar com o bebê ou cuidar dele da maneira que gostariam (BECK, 2001). A baixa autoestima, a sensação de desesperança e a irritabilidade são sintomas comuns que podem dificultar a interação com o bebê e outros membros da família (O'HARA & MCCABE, 2013).

A DPP pode levar a um isolamento social significativo, pois as mulheres podem se sentir envergonhadas ou temerosas de buscar ajuda. Esse isolamento pode agravar os sintomas depressivos, criando um ciclo vicioso que é difícil de quebrar sem intervenção adequada (Beck, 2001). Em casos graves, a DPP pode levar a pensamentos suicidas ou tentativas de suicídio, representando um risco significativo para a vida da mulher (SMITH *et al.*, 2011).

Impacto no bebe

Os efeitos da DPP no bebê são profundos e duradouros. Bebês de mães com DPP podem apresentar dificuldades de vinculação, o que

pode prejudicar seu desenvolvimento emocional e social (MURRAY & COOPER, 1997). A interação mãe-bebê é fundamental nos primeiros meses de vida, e a falta de resposta emocional adequada pode levar a problemas de apego, que podem se manifestar em comportamentos de insegurança e ansiedade em fases posteriores da infância (MURRAY & COOPER, 1997).

Além disso, estudos indicam que esses bebês têm maior risco de apresentar dificuldades de alimentação, distúrbios do sono e atrasos no desenvolvimento da linguagem e cognitivo (MURRAY & COOPER, 1997). Esses atrasos podem ter implicações a longo prazo, afetando o desempenho escolar e a socialização da criança (SMITH *et al.*, 2011). A intervenção precoce e o tratamento adequado da DPP são cruciais para minimizar esses impactos e promover um desenvolvimento saudável para o bebê.

Patogênese

A patogênese da DPP é complexa e multifatorial, envolvendo uma interação entre fatores biológicos, psicológicos e sociais (BECK, 2001). As mudanças hormonais significativas que ocorrem após o parto, como a queda nos níveis de estrogênio e progesterona, são consideradas fatores desencadeantes importantes (SMITH *et al.*, 2011). Esses hormônios influenciam a química cerebral e o humor, e sua diminuição abrupta pode contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos.

Além dos fatores hormonais, fatores genéticos também desempenham um papel importante. Mulheres com histórico familiar de depressão estão em maior risco de desenvolver DPP, sugerindo uma predisposição genética (BECK, 2001). Pesquisas indicam que variantes genéticas podem influenciar a sensibilidade de uma mulher às mudanças hormonais pós-parto, aumentando a probabilidade de desenvolver DPP (SMITH *et al.*, 2011).

Fatores psicossociais também são críticos na patogênese da DPP. Eventos estressantes, como problemas financeiros, tensões no relacionamento e a falta de suporte social, podem exacerbar a vulnerabilidade de uma mulher à DPP (O'HARA & MCCABE, 2013). A pressão para ser uma "boa mãe" e as expectativas irrealistas sobre a maternidade podem contribuir para sentimentos de inadequação e baixa autoestima, agravando a depressão.

Diagnóstico

O diagnóstico da DPP é feito com base nos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), que incluem a presença de sintomas como humor deprimido, perda de interesse nas atividades, alterações no apetite e sono, fadiga, sentimentos de culpa ou inutilidade e pensamentos de morte ou suicídio, persistindo por pelo menos duas semanas (O'HARA & MCCABE, 2013). Ferramentas de triagem, como a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS), são frequentemente utilizadas para identificar mulheres em risco (SMITH *et al.*, 2011).

O uso da EPDS e de outras ferramentas de triagem é essencial para a detecção precoce da DPP, permitindo intervenções oportunas. Essas ferramentas consistem em questionários que avaliam a frequência e a gravidade dos sintomas depressivos, proporcionando uma maneira eficaz e não invasiva de monitorar a saúde mental das novas mães (SMITH *et al.*, 2011).

Prevenção e tratamento

Abordagens Tradicionais

As abordagens tradicionais para prevenção e tratamento da depressão pós-parto (DPP) incluem terapias psicológicas, como a terapia

cognitivo-comportamental (TCC) e a terapia interpessoal (TIP), além do uso de medicamentos antidepressivos.

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é uma forma de psicoterapia que se concentra em identificar e modificar padrões de pensamento negativos e comportamentos disfuncionais. Para mulheres com DPP, a TCC pode ajudar a desenvolver habilidades para lidar com os sintomas depressivos, substituindo pensamentos negativos por pensamentos mais realistas e construtivos (BECK, 2001).

A Terapia Interpessoal (TIP) é uma abordagem que se concentra nas relações interpessoais e nos papéis sociais. Para mulheres com DPP, a TIP pode ajudar a explorar e resolver conflitos nas relações familiares, ajustes ao papel de mãe e outras questões interpessoais que contribuem para a depressão (O'HARA & MCCABE, 2013).

Em casos mais graves de DPP, o uso de antidepressivos pode ser recomendado. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), como a sertralina e a fluoxetina, são frequentemente prescritos devido à sua eficácia e à relativa segurança durante a amamentação. No entanto, é importante discutir os benefícios e riscos do uso de medicamentos durante a gravidez e lactação com um médico (O'HARA & MCCABE, 2013).

Profissionais de ginecologia e obstetrícia desempenham um papel crucial no manejo da depressão pós-parto (DPP), adotando abordagens terapêuticas específicas que considerem as necessidades e preocupações das mulheres durante o período pós-parto. Terapias hormonais, como a reposição de estrogênio, têm sido exploradas como uma opção de tratamento para mulheres com DPP, aproveitando o papel dos hormônios na regulação do humor e na saúde mental (BECK, 2001). Além disso, a integração

de terapias complementares, como a acupuntura, na prática obstétrica pode oferecer uma abordagem holística para o manejo da DPP, proporcionando às mulheres opções adicionais

Abordagens Alternativas e Complementares

Além das abordagens tradicionais, existem várias abordagens alternativas e complementares que podem ser úteis no tratamento da DPP.

Acupuntura: A acupuntura tem sido estudada como uma forma de tratamento complementar para a depressão pós-parto. Alguns estudos sugerem que a acupuntura pode ajudar a reduzir os sintomas depressivos e melhorar o bem-estar emocional das mulheres (SMITH *et al.*, 2011).

Exercícios Físicos: A atividade física regular, como caminhadas, ioga ou natação, pode ajudar a melhorar o humor e reduzir os sintomas de depressão. A prática de exercícios físicos também pode fornecer uma oportunidade para as mulheres se conectarem com outras mães e receberem apoio social (DENNIS & DOWSWELL, 2013).

Intervenções Comunitárias

As intervenções comunitárias desempenham um papel crucial na prevenção e tratamento da DPP, fornecendo apoio social e recursos educacionais para as mulheres.

Grupos de Apoio: Os grupos de apoio para mães, tanto presenciais quanto online, oferecem um espaço seguro para compartilhar experiências, obter apoio emocional e aprender estratégias de enfrentamento. Esses grupos são uma fonte valiosa de suporte social e podem ajudar as mulheres a se sentirem menos isoladas durante esse período desafiador (SMITH *et al.*, 2011).

Programas de Visitas Domiciliares: Em algumas comunidades, programas de visitas domiciliares por parteiras, enfermeiras ou outros profissionais de saúde são oferecidos para mulheres grávidas e mães recentes. Essas visitas podem incluir avaliações de saúde mental, educação sobre cuidados com o bebê e encaminhamento para serviços de apoio, quando necessário (DENNIS & DOWSWELL, 2013).

Tecnologias e inovações no tratamento

No campo da saúde mental, as tecnologias estão desempenhando um papel cada vez mais importante no diagnóstico e tratamento da depressão pós-parto (DPP). Aplicativos de saúde mental, por exemplo, estão sendo desenvolvidos para fornecer suporte contínuo e recursos educacionais para mulheres que enfrentam DPP. Esses aplicativos podem incluir rastreamento de humor, exercícios de relaxamento, meditação guiada e conexão com grupos de apoio online (DENNIS & DOWSWELL, 2013).

Além disso, a telemedicina está se tornando uma ferramenta importante para fornecer suporte psicológico remoto para mulheres que enfrentam DPP, especialmente aquelas em áreas remotas ou com acesso limitado a profissionais de saúde mental. Consultas virtuais com psicólogos e psiquiatras podem oferecer intervenções eficazes, reduzindo as barreiras geográficas e melhorando o acesso ao tratamento (SMITH *et al.*, 2011).

Integrar essas tecnologias inovadoras no plano de tratamento da DPP pode aumentar a acessibilidade aos cuidados de saúde mental e fornecer opções flexíveis para mulheres que enfrentam desafios logísticos ou emocionais ao buscar tratamento tradicional.

Pespectivas culturais e sociais

A depressão pós-parto é uma condição que pode ser profundamente influenciada por diversos fatores culturais e sociais, impactando tanto na percepção quanto no tratamento da condição.

Influência Cultural na DPP

As diferenças culturais desempenham um papel significativo na maneira como a depressão pós-parto é percebida e abordada. Em algumas culturas, o estigma associado à saúde mental pode ser particularmente pronunciado, o que pode levar as mulheres a evitar buscar ajuda ou enfrentar desafios adicionais ao procurar tratamento. Por exemplo, em algumas comunidades, a expectativa cultural de que as mulheres sejam "fortes" e "resilientes" após o parto pode dificultar a expressão dos sentimentos de tristeza ou desesperança associados à DPP (O'HARA & MCCABE, 2013).

Além disso, crenças culturais sobre maternidade e papel da mulher na família podem influenciar a percepção da DPP. Em algumas culturas, as mulheres podem sentir uma pressão ainda maior para se adaptarem ao papel de mãe ideal, o que pode aumentar os sentimentos de inadequação e culpa quando confrontadas com a depressão pós-parto (BECK, 2001).

Disparidades Socioeconômicas na DPP

As disparidades socioeconômicas também desempenham um papel significativo na prevalência e no tratamento da DPP. Mulheres de baixa renda podem enfrentar dificuldades adicionais, como falta de acesso a serviços de saúde mental, falta de licença remunerada após o parto e maior estresse financeiro, o que pode aumentar o risco de desenvolver DPP (SMITH *et al.*, 2011).

Além disso, as disparidades socioeconômicas podem afetar o acesso a recursos de suporte,

como creches acessíveis, assistência alimentar e moradia segura, que são importantes para o bem-estar geral das mães e podem influenciar sua vulnerabilidade à depressão pós-parto. Portanto, estratégias de prevenção e tratamento da DPP devem levar em consideração esses fatores sociais e econômicos para garantir que todas as mulheres, independentemente de sua origem cultural ou situação financeira, tenham acesso igualitário ao suporte necessário (MURRAY & COOPER, 1997).

Impacto a longo prazo e seguimento

O impacto da depressão pós-parto (DPP) não se limita ao período imediato após o nascimento do bebê. Estudos indicam que os efeitos da DPP podem perdurar por anos e ter consequências significativas para a saúde mental, bem-estar e desenvolvimento tanto da mãe quanto do filho.

Impacto na Mãe

Para as mães que experimentam DPP, os efeitos a longo prazo podem incluir um aumento do risco de recorrência da depressão em futuras gestações ou em outros momentos da vida. A DPP não tratada ou não gerenciada pode se tornar crônica, impactando negativamente a qualidade de vida da mulher e sua capacidade de funcionar em suas diversas funções, incluindo como mãe, parceira e profissional (O'HARA & MCCABE, 2013).

Além disso, a persistência da depressão pós-parto pode afetar negativamente o desenvolvimento de habilidades parentais e o relacionamento mãe-filho ao longo do tempo. Mães com DPP podem enfrentar desafios adicionais na criação de um ambiente emocionalmente seguro e estimulante para o bebê, o que pode influenciar o desenvolvimento emocional, cognitivo e social da criança (MURRAY & COOPER, 1997).

Impacto no Filho

Os efeitos da DPP no filho podem ser duradouros e abrangentes. Bebês nascidos de mães com DPP têm maior probabilidade de desenvolver problemas emocionais e comportamentais ao longo da infância e da adolescência. Esses problemas podem incluir dificuldades de regulação emocional, problemas de comportamento, baixa autoestima e dificuldades de relacionamento (MURRAY & COOPER, 1997).

Além disso, crianças expostas à DPP têm maior risco de desenvolver transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, mais tarde na vida. O ambiente emocional durante os primeiros anos de vida é crucial para o desenvolvimento saudável do cérebro e do sistema nervoso, e a exposição à depressão materna pode ter efeitos de longo alcance na estrutura e na função cerebral da criança (MURRAY & COOPER, 1997).

Necessidade de Seguimento e Intervenção Contínua

Dada a extensão do impacto a longo prazo da DPP, é essencial garantir um seguimento

adequado e intervenção contínua para mulheres e suas famílias. Programas de acompanhamento pós-natal que fornecem suporte psicológico, educação sobre desenvolvimento infantil e encaminhamento para serviços de saúde mental podem ser cruciais para identificar e tratar problemas precocemente (DENNIS & DOWSWELL, 2013).

Além disso, intervenções preventivas e terapêuticas direcionadas não apenas à mãe, mas também à família como um todo, podem ajudar a mitigar os efeitos negativos da DPP a longo prazo. Isso pode incluir terapia familiar, grupos de apoio para pais e intervenções escolares que visam apoiar crianças que enfrentam desafios emocionais e comportamentais (MURRAY & COOPER, 1997).

Em resumo, o acompanhamento e a intervenção a longo prazo são fundamentais para garantir que mulheres e seus filhos recebam o suporte necessário para superar os efeitos adversos da DPP e promover um desenvolvimento saudável e resiliente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SMITH, M.V. *et al.* Perinatal depression and birth outcomes in a Healthy Start project. *Matern Child Health J.* 2011 Apr;15(3):401-9. doi: 10.1007/s10995-010-0595-6.

O'HARA, M.W. & MCCABE, J.E. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol.* 2013;9:379-407. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612.

MURRAY, L. & COOPER, P. Effects of postnatal depression on infant development. *Arch Dis Child.* 1997;77(2):99-101. doi:10.1136/ad.77.2.99

BECK, C.T. Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res.* 2001 Sep-Oct;50(5):275-85. doi: 10.1097/00006199-200109000-00004.

DENNIS, C.L. & DOWSWELL, T. Interventions (other than pharmacological, psychosocial or psychological) for treating antenatal depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jul 31;(7):CD006795. doi: 10.1002/14651858.CD006795.pub3.

Capítulo 16

CLIMATERIO

ARTHUR OLIVEIRA MARANHÃO¹
ANTÔNIO MARCOS NASTASZITY XAVIER¹
ARTHUR HENRIQUE DE MOURA SOARES¹
FERNANDA QUEIROZ FONSECA¹

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

Palavras Chave: *Climatério; Menopausa; Terapia de Reposição Hormonal.*

INTRODUÇÃO

O climatério pode ser definido como o período de transição biológica entre a fase reprodutiva e não reprodutiva de uma mulher (TAKAHASHI & JOHNSON, 2015) sendo um processo complexo que envolve uma série de alterações físicas, fisiológicas e psicológicas. É um momento caracterizado pela diminuição progressiva da função ovariana e da secreção de hormônios sexuais, como o estrogênio e a progesterona, culminando na cessação da menstruação.

O início do climatério é comumente observado em torno dos 35 anos de idade, embora variações individuais possam ser evidenciadas. Este período, por sua vez, tem seu término estabelecido em aproximadamente 60 a 65 anos de idade (TAKAHASHI & JOHNSON, 2015). Durante essa fase transitória, as mulheres enfrentam uma variedade de sintomas físicos, como fogachos, sudorese noturna, distúrbios do sono e alterações genitourinárias, bem como manifestações psicológicas, incluindo alterações de humor, ansiedade e depressão (ALSAFI & SANTORO, 2014)

O climatério é dividido em três fases distintas, cada uma com suas particularidades:

- Perimenopausa: Início da queda hormonal, com duração variável entre 2 e 10 anos. Caracterizada por alterações menstruais, ondas de calor, insônia e alterações de humor (DELMATER & SANTORO, 2018)

- Menopausa: Cessação permanente das menstruações por 12 meses consecutivos. Ocorre em média entre 45 e 55 anos, mas pode ser influenciada por fatores genéticos, tabagismo e etnia (TAKAHASHI & JOHNSON, 2015)

- Pós-menopausa: Fase que se inicia após a menopausa e se estende até o final da vida da mulher. Caracterizada pela diminuição dos níveis de estrogênio e progesterona, com consequências para a saúde cardiovascular, óssea e mental (UTIAN, 2007)

É crucial ressaltar que o climatério transcende o domínio exclusivamente biológico, adentrando, também, nas esferas socioculturais e psicológicas. A percepção e a experiência desse fenômeno podem exibir considerável variabilidade entre as mulheres, sendo moldadas por uma gama de influências, tais como o contexto sociocultural, nível educacional, rede de suporte social e experiências individuais (UTIAN, 2005)

Em resumo, o climatério simboliza um estágio essencial de transformação na jornada feminina, caracterizado por modificações físicas, hormonais e psicológicas. Nesse sentido, uma abordagem interdisciplinar torna-se imprescindível para assegurar uma transição adequada e a preservação da qualidade de vida da mulher.

Fisiopatologia

O climatério é caracterizado pela desativação gradual dos folículos ovarianos, culminando na menopausa e na perda da capacidade reprodutiva. Esse processo complexo, que se inicia com a perimenopausa (período de transição que antecede a menopausa) e se estende até a pós-menopausa, é marcado por uma série de mudanças fisiológicas e emocionais, principalmente relacionadas ao declínio hormonal.

Os fenômenos descritos abaixo são potenciais contribuidores para a explicação das mudanças observadas ao longo do climatério:

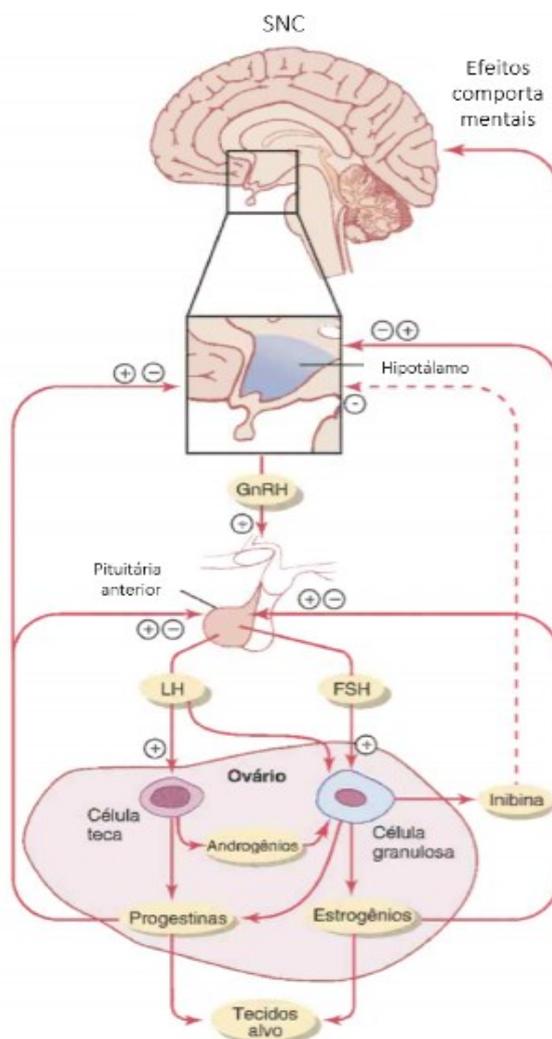
Alterações provenientes do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano

Durante a vida reprodutiva da mulher, o delicado equilíbrio hormonal é mantido pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, onde o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) desempenha um papel central. Este hormônio, liberado de forma pulsátil pelo hipotálamo, estimula a liberação de gonadotrofinas pela hipófise, incluindo LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio foliculo-estimulante), que por sua vez regulam a produção de estrogênio, progesterona e inibina.

Durante o ciclo reprodutivo, estrogênio e progesterona exercem um complexo feedback positivo e negativo sobre a produção das gonadotrofinas, enquanto a inibina regula negativamente a secreção de FSH. Essa regulação hormonal meticulosa resulta na ocorrência de ciclos menstruais regulares e ovulatórios, como descrito na **Imagem 16.1**.

Entretanto, durante a transição para a menopausa, o eixo hipotálamo-hipofisário sofre alterações significativas, incluindo alterações no metabolismo dopaminérgico e diminuição dos receptores estrogênicos. Essas mudanças contribuem para a redução da foliculogênese e o aumento da incidência de ciclos anovulatórios, que são características notórias no climatério

Imagem 16.1 Os efeitos estimulatórios são indicados por (+) e os efeitos de retroalimentação negativa estão indicados por (-). Os estrogênios e as progestinas exercem tanto os efeitos do feedback positivo quanto negativo. Já a inibina tem apenas o efeito de feedback negativo. Fonte: (GUYTON & HALL, 2017)



Insuficiência Ovariana e Desregulação Hormonal

A insuficiência ovariana, caracterizada pela exaustão dos folículos ovarianos, é uma marca distintiva da menopausa, fazendo com que haja uma diminuição acentuada na produção de estrogênio e progesterona, levando a um feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.

Conseqüentemente, ocorre uma elevação significativa nos níveis circulantes de FSH e LH, que podem ser até quatro vezes maiores do que durante o ciclo reprodutivo. Essa desregulação hormonal é central para os sintomas característicos do climatério, como fogachos, alterações de humor e atrofia vaginal.

Alterações nos demais sistemas do organismo

Sistema reprodutivo: Diminuição da fertilidade, irregularidade menstrual, atrofia vaginal e uterina (DELAMATER & SANTORO, 2018)

Sistema cardiovascular: Aumento do risco de doenças cardiovasculares, como aterosclerose, hipertensão e infarto (MANSON *et al.*, 2011).

Sistema ósseo: Aumento do risco de osteoporose e fraturas, devido à perda de massa óssea (UTIAN, 2007)

Sistema urinário: Incontinência urinária e aumento da frequência urinária (NAPPI & PALACIOS, 2007).

Saúde mental: Alterações de humor, irritabilidade, insônia e ansiedade

Em suma, a fisiopatologia do climatério é complexa e multifacetada, envolvendo alterações hormonais e interações intrínsecas entre o hipotálamo, a hipófise e os ovários. Compreender esses mecanismos é crucial para desenvolver estratégias eficazes de manejo e tratamento dos sintomas do climatério, melhorando assim a qualidade de vida das mulheres durante essa fase de transição.

Manifestações clínicas

Os receptores de estrogênio estão presentes em várias partes do corpo, como pele, ossos, vasos sanguíneos, coração, diferentes áreas do cérebro, mama, útero, vagina, uretra e bexiga, em diferentes concentrações. A diminuição dos níveis de estrogênio no corpo afeta cada mulher de maneira única, dependendo das suas características individuais. Isso resulta em diferentes perfis de biodisponibilidade de estrogênio, o que tem conseqüências específicas no metabolismo e nos sintomas clínicos e laboratoriais de cada paciente. Essas mudanças podem afetar a qualidade de vida. Apenas cerca de 15% das mulheres não experimentam sintomas durante o climatério (THURSTON & JOFFE, 2011).

Alterações no ciclo menstrual

Durante a transição para a menopausa, os ciclos menstruais podem variar em regularidade e características do fluxo. Inicialmente, pode haver um padrão de ciclos mais curtos devido à maturação folicular acelerada e ovulação precoce, seguido por uma fase lútea com baixa produção de progesterona, levando a ciclos menstruais irregulares, com fluxo mais leve ou mais intenso. Posteriormente, ocorrem ciclos anovulatórios, nos quais o espaçamento entre as menstruações aumenta devido à persistência prolongada dos folículos e produção irregular de estrogênio. Isso pode resultar em ciclos menstruais mais espaçados e períodos de amenorreia. Durante essa fase, o fluxo menstrual pode aumentar em duração e intensidade devido às alterações endometriais, refletindo as alterações hormonais. Se necessário, deve-se investigar o endométrio, com atenção às hiperplasias endometriais e ao carcinoma de endométrio (NORMAS *et al.*, 2008).

Sintomas vasomotores

Os fogachos e suores noturnos são os sintomas mais comuns durante a transição para a menopausa e na fase inicial pós-menopausa, sendo relatados por mais de 80% das mulheres (BLÜMEL *et al.*, 2011). Um fogacho ocorre como uma súbita sensação de calor intenso que começa na região do rosto, pescoço, parte superior do tronco e braços, antes de se espalhar pelo corpo, seguido por ruborização da pele e suor abundante. Isso ocorre com o aumento do fluxo sanguíneo na pele, taquicardia, dilatação dos vasos sanguíneos e aumento da temperatura cutânea, podendo, às vezes, ser acompanhado por palpitações (FREEDMAN, 2014).

A causa das ondas de calor é controversa, mas em muitos estudos é associada a mudanças no centro termorregulador devido à diminuição dos níveis de estrogênio, o que resulta em um aumento na noradrenalina e na frequência dos pulsos de GnRH e LH. Fatores como consumo de bebidas alcoólicas, alimentos quentes ou líquidos, ambientes quentes, estresse, emoções intensas, multidões, espaços fechados e uso de roupas pesadas podem desencadear os fogachos e devem ser evitados (NORMAS *et al.*, 2008).

Cada episódio de onda de calor tem uma duração média de 2 a 4 minutos e pode ocorrer várias vezes ao longo do dia, sendo especialmente comum durante a noite. Isso pode afetar a qualidade do sono e contribuir para irritabilidade, cansaço durante o dia e dificuldade de concentração. Estudos mostram que 87% das mulheres com sintomas relatam experimentar episódios diários de fogachos, e 33% delas têm mais de 10 episódios por dia (FREEDMAN, 2014).

Sintomas neuropsíquicos

Os sintomas emocionais durante o climatério incluem mudanças de humor, ansiedade, nervosismo, irritabilidade, tristeza, baixa autoestima e dificuldade de tomar decisões. Estes

sintomas podem ocorrer isoladamente ou em conjunto, com diferentes intensidades ao longo do período. É importante destacar que essas manifestações emocionais podem ocorrer em qualquer fase da vida. Do ponto de vista biológico, os estrogênios podem modular os neurotransmissores cerebrais, especialmente a serotonina, que está relacionada ao humor. A diminuição dos níveis de estrogênio pode influenciar os níveis de serotonina, o que pode estar associado a um aumento nos casos de depressão durante o climatério, principalmente em mulheres predispostas. No entanto, embora a depressão seja mais comum durante essa fase, é difícil determinar se o hipoestrogenismo é a única causa, sugerindo uma origem multifatorial que envolve fatores ambientais, socioculturais e individuais. Entre os fatores ambientais, o estilo de vida, incluindo atividade física, dieta e tabagismo, pode influenciar diretamente os sintomas durante a perimenopausa (NORMAS *et al.*, 2008).

Alterações em pele e fâneros

As alterações hormonais durante o climatério estão associadas ao aumento da circunferência e da gordura abdominal, mesmo em mulheres com peso normal. A distribuição da gordura corporal muda de uma forma ginecóide (comumente distribuída nos quadris e coxas) para uma forma andróide (concentrada na região abdominal). Isso leva ao acúmulo de gordura na área abdominal, incluindo a gordura visceral. A circunferência abdominal é um indicador da quantidade de gordura visceral e subcutânea e está relacionada ao risco de desenvolver doenças cardiovasculares e dislipidemia (BABER *et al.*, 2016).

A falta de estrogênio também causa mudanças na pele. O tempo desde a menopausa está diretamente relacionado à redução do colágeno

e da espessura da pele, especialmente nos primeiros cinco anos após a menopausa. Isso resulta em aumento da flacidez e das rugas, além de diminuição da elasticidade da pele. Os anos desde a menopausa têm mais impacto do que a idade cronológica na influência sobre esses parâmetros da pele (SOBRAC/NAMS, 2015).

Entre as alterações oculares relacionadas à menopausa, a síndrome do olho seco é uma queixa frequente. Ela se manifesta com sintomas como irritação ocular, secura, sensação de pressão, corpo estranho nos olhos, aspereza e queimação, além de fotofobia. Esses sintomas parecem estar ligados tanto à diminuição dos níveis de estrogênio quanto de androgênios (SOBRAC/NAMS, 2015).

Alterações atróficas

A ausência de estímulo estrogênico contribui para a perda da elasticidade da mucosa ao induzir a fusão e hialinização das fibras de colágeno e fragmentação das fibras de elastina. Até mesmo a hidratação da mucosa é reduzida na camada dérmica, com uma redução do mucopolissacarídeo ácido intercelular e do ácido hialurônico. A vagina perde suas rugosidades, as dobras epiteliais que permitem a distensibilidade, e há um encurtamento e estreitamento da vagina. A mucosa da vagina, do intróito e dos pequenos lábios torna-se fina e pálida, e a redução significativa do suporte vascular induz a uma diminuição da secreção glandular vaginal. Com o tempo, o epitélio escamoso vaginal privado de estrogênio torna-se friável com petéquias, ulcerações e, por fim, sangramento após um trauma mínimo. Com o afinamento do epitélio vaginal, há também uma redução significativa do glicogênio e, portanto, da população de lactobacilos, causando um aumento do pH vaginal (entre 5,0 e 7,5) e uma diminuição de peróxido de hidrogênio vaginal, permitindo o crescimento de outras bactérias patogênicas.

Alterações anatômicas e funcionais semelhantes acontecem na vulva, bem como no assoalho pélvico e no trato urinário, resultando em um comprometimento dos substratos neurovasculares e neuromusculares da área pélvica (NAPPI & PALACIOS, 2014).

As alterações atróficas vulvovaginais não causam sintomas em todas as mulheres, mas muitas relatam secura e dispareunia (os sintomas mais incômodos relatados em estudos clínicos), sangramento na atividade sexual, ardência, desconforto e irritação. A relação entre os sintomas geniturinários e a sexualidade é complexa, pois os fatores fisiológicos e psicológicos, relacionamentos interpessoais e influências socioculturais desempenham um papel importante na função sexual da mulher (PORTMAN & GASS, 2014).

Alterações ósseas e articulares

A osteoporose é uma condição progressiva que afeta todo o sistema esquelético, resultando em uma fragilidade óssea que aumenta o risco de fraturas. A força óssea é determinada pela densidade e qualidade do osso, e esses dois aspectos estão intimamente ligados (NIH, 2001).

Os principais fatores de risco associados à osteoporose e fraturas após a menopausa incluem idade avançada, sexo feminino, origem étnica caucasiana ou asiática, histórico pessoal ou familiar de fraturas, baixa densidade mineral óssea no colo do fêmur, baixo índice de massa corporal e uso prolongado de prednisona em doses iguais ou superiores a 5,0 mg/dia por mais de 3 meses. Além disso, fatores ambientais como tabagismo, consumo excessivo de álcool (mais de 3 unidades por dia), falta de atividade física e baixa ingestão de cálcio na dieta também aumentam o risco (RADOMINSKI *et al.*, 2017). As fraturas mais comuns nas mulhe-

res pós-menopáusicas são do rádio distal (fratura de Colles), coluna vertebral e do fêmur proximal (RADOMINSKI *et al.*, 2017).

Além das mudanças nos ossos, as mulheres na meia-idade frequentemente relatam problemas articulares. Estudos indicam que cerca de 50% a 60% delas apresentam dor ou rigidez nas articulações nessa fase da vida, embora a relação exata com a menopausa ainda não seja totalmente compreendida. Foram identificados receptores de estrogênio nas articulações, e sabe-se que a ação desses hormônios protege a estrutura biomecânica das articulações. Contudo, ainda é debatido se a deficiência de estrogênio está diretamente ligada ao desenvolvimento de doenças que afetam as cartilagens e articulações. Estudos sugerem que o estrogênio tem efeitos benéficos no metabolismo ósseo, muscular e sinovial, contribuindo para a saúde articular de maneira geral (PANEL TNHTPSA, 2017).

Avaliação clínica e abordagem multidisciplinar

A avaliação clínica da mulher durante o climatério requer uma abordagem abrangente, considerando tanto sua saúde atual quanto progressa. Esta avaliação envolve uma equipe multidisciplinar que vai além da promoção da saúde e prevenção de doenças. Desse modo, é necessário também abordar sintomas clínicos e físicos que estão presentes nessa fase, a fim de auxiliar no diagnóstico. Assim, o médico precisa analisar diversas queixas, que muitas vezes ocorrem de maneira simultânea a patologias sistêmicas, repercutindo em dores articulares, ganho de peso, depressão ou sintomas que simulam hipotireoidismo. É fundamental ouvir atentamente a mulher para um diagnóstico e acompanhamento adequados, sem assumir que todos os sintomas estão relacionados ao hipostrogenismo, e estar atento a doenças comuns

com o envelhecimento, como diabetes e hipertensão. O ginecologista não deve se limitar ao diagnóstico e tratamento de condições ginecológicas, mas adotar uma visão global da mulher, oferecendo apoio psicológico quando necessário (NORMAS *et al.*, 2008)

Diante desses fatores, é necessário investigar exames físicos, clínicos e laboratoriais para um melhor diagnóstico e tratamento da mulher, caso a queixa principal esteja realmente relacionada ao climatério. É comum nessa fase da vida da paciente, ter modificações orgânicas no organismo durante o climatério, o que leva a mulher a ter diversos sintomas depressivos. Por isso, é imprescindível a atuação dos profissionais de saúde de forma multidisciplinar, incorporando aspectos como a escuta ativa, atenção de forma integrada, saber orientar sobre as queixas sexuais. Avaliar minuciosamente cada caso de forma individualizada é essencial para identificar os fatores que contribuem para as dificuldades relatadas, mesmo aquelas que podem não ser explicitamente mencionadas. Esse processo é fundamental para garantir que a abordagem adotada seja eficaz e produza resultados significativos (SAMPAIO *et al.*, 2021).

Anamnese

Durante a anamnese, é crucial obter um histórico detalhado da mulher, semelhante ao colhido durante a menacme, mas com ênfase em aspectos específicos desta fase. As queixas clínicas comuns incluem fogachos, insônia, irritabilidade, dores articulares e musculares, palpitações, alterações na memória e libido, dispareunia, astenia e sintomas genito-urinários devido à hipotrofia das mucosas. Informações sobre a idade da menarca, data da última menstruação/menopausa e características menstruais são fundamentais. A avaliação dos antecedentes pessoais, familiares, menstruais, sexuais e

obstétricos é essencial para compreender o contexto atual (BERNARDINI, 2013). A orientação sexual deve ser considerada de forma inclusiva, sem preconceitos. É importante investigar métodos contraceptivos utilizados, vulnerabilidade a DSTs/aids e realização de exames preventivos do câncer de colo do útero e de mama. Dados sobre hábitos alimentares, atividades físicas, patologias concomitantes, uso de medicações, alergias e problemas pessoais são cruciais. Antecedentes familiares de doenças crônico-degenerativas indicam a necessidade de medidas preventivas adicionais para preservar a saúde (NORMAS *et al.*, 2008).

Exame físico

Durante o exame físico, é importante focar em aspectos específicos deste grupo etário. Começando pela medição do peso e altura para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC), identificando necessidades dietéticas com base em baixo peso, sobrepeso ou obesidade. A verificação da pressão arterial é essencial para rastrear alterações e encaminhar para cuidados necessários. A medida da circunferência abdominal indica atenção para síndrome metabólica e risco cardiovascular. A inspeção inclui avaliação da pele, mucosas, coração, pulmões, tireóide, abdômen e membros inferiores para detectar edemas e outras alterações. A saúde bucal também é avaliada, incentivando hábitos saudáveis e visitas regulares ao dentista. O exame ginecológico inclui avaliação mamária, axilas, cadeia ganglionar, abdomen, pelve e vulva para detectar anormalidades e alterações hormonais. A avaliação especular reflete o status hormonal e pode indicar o uso de certos tratamentos, como o uso de estrogênio tópico para melhorar o trofismo da mucosa e reduzir desconforto e infecções (SAMPAIO *et al.*, 2021).

Exames complementares

Durante este período, os exames complementares são solicitados com o intuito preventivo, visando a prevenção secundária, além de auxiliar no diagnóstico em situações incomuns e fazer o acompanhamento do climatério. Abaixo estão listados os exames recomendados e seus propósitos específicos.

- Avaliação laboratorial:

Beta-HCG: importante na avaliação de pacientes com amenorreia que têm potencial, apesar de pequeno, de engravidar (BABER *et al.*, 2016).

Hemograma completo: avaliação de anemia, que pode ser clinicamente assintomática. Principalmente sobre a avaliação da anemia ferropriva, mais comum no climatério (BABER *et al.*, 2016).

- A detecção precoce e o tratamento oportuno da anemia promovem a saúde e o bem-estar da mulher.

Perfil lipídico: devem ser pedidas as frações de colesterol e triglicérides, importantes na avaliação do risco de doenças cardiovasculares, que são a principal causa de morte em mulheres (BABER *et al.*, 2016).

Dosagens hormonais: FSH, LH, progesterônio e estradiol. O FSH é o primeiro hormônio que apresenta elevação no início do climatério, pela baixa resposta dos ovários para manter o mesmo nível circulante inicial de estrogênio. A seguir, eleva-se o LH e, por último, o estrogênio começa a cair. Essas dosagens devem ser reservadas para casos de dúvidas diagnósticas. (Mattar *et al.*, 2011, p. 432). Além desses hormônios, deve se dosar também TSH e T4 livre, haja visto que a prevalência de hipotireoidismo aumenta significativamente na menopausa, com potencial impacto na qualidade de vida das mulheres." (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT, 2023).

- Mamografia, ultrassonografia mamária (de acordo com as diretrizes de rastreamento para o câncer de mama) e ultrassonografia pélvica e transvaginal:

Mamografia bilateral: É fundamental para a detecção precoce do câncer de mama, aumentando as chances de cura, permitindo a identificação de tumores em estágios iniciais. Vale ressaltar que o rastreio é feito em mulheres entre 40 e 50 anos bianualmente e aquelas que têm 50 anos é feito anualmente. Além disso, mulheres passíveis de terapia de reposição hormonal (TRH) devem realizar também (CHALA & BARROS, 2007).

Ultrassonografia pélvica e transvaginal: realizada para avaliar patologias uterinas e ovarianas, como miomas uterinos, cistos ovarianos, endometriose, entre outras condições. Nesse período é importante avaliar a espessura endometrial na triagem do carcinoma endometrial. Na presença de espessamento endometrial (> 5 mm), a propedêutica deve se estender com o teste da progesterona, histeroscopia (visualização do endométrio) e coleta de material endometrial por meio de aspiração ou biópsia dirigida (FEBRASGO, [s.d.]).

- Exame Preventivo do câncer do colo do útero

Colpocitologia oncológica: Exame de rotina fundamental para a prevenção do câncer de colo uterino, permitindo a detecção precoce de lesões precursoras do câncer, possibilitando o tratamento mais eficaz, uma vez que conseguiu analisar o índice de maturação celular, que em pacientes que estão no climatério se encontra diminuído (aumento de células parabasais) pelo hipostrogenismo (FEBRASGO [s.d.])

Colposcopia e vulvosscopia: importante na avaliação de queixas vulvovaginais e, quando há alteração da colpocitologia oncológica, podem ser utilizados também para guiar biópsias.

Nesse caso é importante perguntar sobre a ocorrência de prurido, ardência, dispareunia, entre outras queixas (FEBRASGO, [s.d.])

- Densitometria óssea

Densitometria óssea: É um exame importante para identificar mulheres com risco aumentado de fraturas durante o climatério. Avaliasse a massa óssea e da influência sofrida pelo hipostrogenismo, permitindo detecção e tratamento precoces da osteopenia grave e osteoporose, impedindo a ocorrência de complicações mais graves como fraturas patológicas. Esse exame é obrigatório para pacientes com fatores de risco para osteoporose, que são principalmente: a ingestão inadequada de cálcio, dieta rica em fosfatos, uso prolongado de corticoides ou heparina, hiperparatireoidismo, insuficiência renal crônica, alcoolismo, sedentarismo, e estar entrando no climatério (NIH, 2001).

Diante da complexidade do climatério e da variedade de sintomas que podem surgir durante essa fase da vida da mulher, é crucial uma abordagem abrangente e multidisciplinar. Além da avaliação clínica detalhada, a solicitação de exames complementares desempenha um papel fundamental na prevenção, diagnóstico e acompanhamento adequados das pacientes. Desde a anamnese até os exames físicos e laboratoriais, cada etapa da avaliação é essencial para identificar não apenas os sintomas manifestos, mas também possíveis condições subjacentes que requerem atenção. A detecção precoce de alterações hormonais, risco cardiovascular, osteoporose e cânceres ginecológicos possibilita intervenções oportunas e melhora significativa na qualidade de vida das mulheres durante o climatério. Assim, uma abordagem integrada e minuciosa é fundamental para garantir o bem-estar e saúde integral das pacientes nessa fase de transição.

Terapia hormonal

A Terapia de Reposição Hormonal (TH) visa combater os sintomas vasomotores, o ressecamento vaginal (que causa a dispareunia) e da pele, preservar a massa óssea, melhorar o sono, impedir a deterioração da função cognitiva e estimular a libido, especialmente para mulheres com menos de 60 anos e menos de 10 anos de menopausa (WENDER *et al.*, 2014). A TH envolve uma gama de hormônios, diferentes vias de administração e doses e, ainda, esquemas diversos. Os riscos e os benefícios da TH diferem entre as mulheres na transição da menopausa em comparação àquelas mais velhas (Tabela 16.1 e 16.2) (BABER *et al.*, 2016).

1º passo: definir o esquema terapêutico

- Irregularidade menstrual sem fogachos: progestagênio (10 a 14 dias por ciclo – segunda fase do ciclo);

- Irregularidade menstrual com fogachos: estrogênio contínuo (diariamente) + progestagênio cíclico (10 a 14 dias por ciclo);

- Fogachos em mulheres histerectomizadas: usar estrogênio diariamente sem intervalo; Fogacho em mulheres com útero: usar estrogênio com progestagênio: Esquema Combinado Cíclico: estrogênio contínuo (diariamente) + progestagênio cíclico (10 a 14 dias por mês): quando desejar continuar “menstruando”;

- Esquema contínuo: estrogênio contínuo (diariamente) + progestagênio contínuo (diariamente): quando não desejar mais “menstruar”;

- Secura vaginal e dispareunia: estrogênio vaginal (2 a 3 vezes por semana).

2º passo: definir a via de administração

- Estrogênio:

- Via oral: mulheres sem doenças associadas

- Via não oral: condições em que minimizar o efeito sobre o fígado pode ser benéfico.

- Progestagênio: via oral, vaginal, transdérmica ou intrauterina.

3º passo: definir os medicamentos que serão utilizados

Tabela 16.1 Principais estrogênios, vias e doses utilizados, em TH.

Estrogênio	Doses
Oral	
Estrogênios Equinos Conjugados	0,3 -0,45 – 0,625 mg/dia
17 beta-estradiol micronizado	0,5 – 1,0 – 2,0 mg/dia
Estrogênios esterificados	0,3 – 0,625 mg/dia
Valerato de estradiol	0,5 – 1,0 – 2,0 mg/dia
Via Transdérmica	
17 β -Estradiol (adesivo)	25 – 50 – 100 mcg/dia
Estradiol gel	0,5 – 1,0 -1,5 - 3,0 mg/dia
Via Vaginal	
Estrôgenios Equinos Conjugados	0,3 – 0,625 – 1,25 mg/dia
Estriol	1,0 – 2,0 mg/dia
Promestrieno	10 mg/dia

Fonte: Protocolo de Saúde da Mulher. Terapia hormonal do climatério. Prefeitura de São Paulo (2020)

Tabela 16.2: Principais progestagênios, vias e doses utilizados, em TH.

Progestagênio	Doses
Via oral	
Progesterona micronizada	100 - 200 - 300 mg/dia
Acetato de medroxiprogesterona	1,5 - 2,5 - 5,0 - 10 mg/dia
Acetato de ciproterona	2 mg/dia
Noretisterona	0,35 - 0,5 - 0,7 - 1,0 mg/dia
Acetato de noretisterona	0,35 - 0,5 - 0,7 - 1,0 mg/dia
Levonorgestrel	0,25 mg
Dihidrogesterona	5 - 10 mg/dia
Dienogeste	2 mg/dia
Trimegestona	0,5 mg/dia
Gestodeno	0,025 mg
Via Transdérmica (adesivo de estrogênio + progestagênio)	
Acetato de noretisterona	140 - 170 - 250 mg/dia
Via Vaginal	
Progesterona micronizada	100 - 200 - 300 mg/dia
Via Intrauterina	
Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel	Libera 20 mg/dia

Fonte: Protocolo de Saúde da Mulher. Terapia hormonal do climatério. Prefeitura de São Paulo (2020)

4º passo: definir a dose mínima para controlar os fogachos e proteger o endométrio (nas mulheres com útero), lembrando que nos esquemas combinados contínuos utilizam-se as menores doses de progestagênios e nos combinados cíclicos, as doses maiores.

Alternativas a terapia hormonal

Apesar de serem as mais visadas, as técnicas de reposição hormonal estiveram associadas a riscos potenciais, incluindo o aumento do risco de câncer de mama e eventos cardiovasculares, como demonstrado pelo Women's Health Initiative (WHI) (MANSON *et al.*, 2013). Desse modo, observa-se um aumento significativo no interesse por abordagens não hormonais para lidar com os sintomas da menopausa. Essas abordagens podem variar desde

ajustes no estilo de vida e terapias complementares até opções farmacológicas que não envolvem hormônios. A implementação de mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma alimentação saudável e a prática regular de exercícios físicos, demonstrou impactos positivos na qualidade de vida das mulheres durante a menopausa, resultando em uma redução na intensidade dos sintomas vasomotores e no risco de doenças cardiovasculares (FRANCO *et al.*, 2018; MUKA *et al.*, 2016).

- **Atividade física**

Embora existam poucos estudos acerca da prática de exercícios físicos e sua relação com a redução dos sintomas vasomotores, há relatos de que grupos que praticam regularmente atividades físicas aeróbicas, como natação e corrida, observam redução na severidade e na frequên-

cia das ondas de calor em até 50% quando comparada a um grupo de mulheres sedentárias. Além disso, a prática regular de atividade física contribui para a preservação da massa muscular e da flexibilidade articular, reduzindo a intensidade dos sintomas somáticos e levando a uma sensação de maior bem-estar no climatério. Ademais, observa-se melhora do humor, aumento da densidade mineral óssea, diminuição da frequência cardíaca de repouso, melhora do perfil lipídico e redução dos níveis pressóricos (AIDELSBURGER *et al.*, 2012).

- **Ioga**

A prática de ioga trabalha postura, controle da respiração e meditação. Dessa forma, tem sido largamente utilizada para melhora da saúde e cura de doenças. Não se conhece o mecanismo exato que explique como a ioga ajuda em diferentes estados de doença, mas acredita-se que existam caminhos neuro-hormonais com um efeito seletivo em cada tipo de doença. Há diversos estudos que investigam os efeitos da ioga sobre os sintomas do climatério e mostram uma melhora importante na redução das ondas de calor e sudorese noturna. Há, inclusive, evidências que sugerem que sua prática, mesmo que por pouco tempo, possa reduzir fatores de risco para doença cardiovascular. Considera-se a ioga bastante eficiente no manejo dos sintomas do climatério (JOSHI & VAZE, 2010).

- **Acupuntura**

A acupuntura é comumente utilizada no tratamento de sintomas climatéricos e outras condições ginecológicas e pode ser entendida como uma forma de estimulação neurológica. Dois estudos randomizados observaram que a acupuntura reduziu a severidade das ondas de calor, sudorese e insônia de forma significativa quando comparada à simulação de acupuntura (HACHUL *et al.*, 2012). Borud *et al.* mostraram que durante o tratamento inicial de 12 semanas há diferenças estatisticamente significativas entre o grupo que se submete à acupuntura em relação ao grupo controle na redução das ondas de calor. Porém, essa diferença não se mantém significativa após 6 e 12 meses. Dessa forma, acredita-se que a acupuntura possa contribuir para uma rápida redução dos sintomas vasomotores e aumento da qualidade de vida em mulheres no climatério, mas provavelmente não possui efeitos a longo prazo.

- **Fitoestrogênios**

Após a divulgação dos dados do WHI, houve muito interesse e procura pelos hormônios naturais, com a falácia de que por serem naturais, estes não ofereceriam qualquer risco à saúde da mulher. Estas substâncias apresentam um efeito um pouco superior aos placebos no combate aos fogachos e ainda não se conhece a ação delas no epitélio mamário. Seus efeitos são mais anti-estrogênicos que estrogênicos e sua atividade hormonal cerca de 500 a 2000 vezes inferior à do estradiol (BARRA *et al.*, 2014).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIDELSBURGER, P. *et al.* Alternative methods for the treatment of post-menopausal troubles. 7 maio 2012.
- AL-SAFI, Z. A. & SANTORO, N. Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms. *Fertility and Sterility*, 2014 Apr;101(4):905-15. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.02.032.
- BABER, R.J. *et al.* 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016 Apr;19(2):109-50. Doi: 10.3109/13697137.2015.1129166.
- BARRA, A. *et al.* Manejo dos sintomas climatéricos em pacientes com câncer de mama. *Femina*, p. 51–56, 1 jan. 2014.
- BERNARDINI, M.A. *et al.* Climatério | dos Sintomas ao Diagnóstico e Tratamento | MedicinaNET. Disponível em: <<https://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1660/climaterio.htm>>. 2013. Acesso em: 13 fev 2024.
- BLÜMEL, J.E. *et al.* A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause*, 2011 Jul;18(7):778-85. doi: 10.1097/gme.0b013e318207851d.
- BORUD, E.K. *et al.* The Acupuncture on Hot Flashes Among Menopausal Women study. *Menopause*, 2010 Mar;17(2):262-8. Doi: 10.1097/gme.0b013e3181c07275.
- CHALA, L.F. & BARROS, N. Avaliação das mamas com métodos de imagem. *Radiologia Brasileira*, v. 40, n. 1, p. 4–6, fev. 2007.
- DELAMATER, L. & SANTORO, N. Management of the Perimenopause. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2018 Sep;61(3):419-432. Doi: 10.1097/GRF.0000000000000389.
- DEUTSCHES ÄRZTEBLATT: Archiv “Thyroid Dysfunction in Peri- and Postmenopausal Women — Cumulative Risks” (05.05.2023). Disponível em: <<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=230876>>. Acesso em: 13 mai 2024.
- FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5195884/mod_resource/content/1/Manual_Climaterio.pdf>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- FRANCO, O.H. *et al.* Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* . 2016 Jun 21;315(23):2554-63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27327802/>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- FREEDMAN, RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Jul;142:115-20. Doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010.
- GUYTON, A.C. & HALL, J.E.. *Tratado de fisiologia médica*. 13º ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2017,
- HACHUL, H. *et al.* Acupuncture improves sleep in postmenopause in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Climacteric*, 2013 Feb;16(1):36-40. Doi: 10.3109/13697137.2012.698432.
- JOSHI, S. & VAZE, N. Yoga and menopausal transition. *Journal of Mid-life Health*, v. 1, n. 2, p. 56, 2010.
- MANSON, J.E. *et al.* Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA* . 2013 Oct 2;310(13):1353-68. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24084921/>. Acesso em: 13 maio. 2024.
- MUKA, T. *et al.* Association of Age at Onset of Menopause and Time Since Onset of Menopause With Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*

Cardiol . 2016 Oct 1;1(7):767-776. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27627190/>. Acesso em: 13 maio. 2024.

NAPPI, R.E. 7 PALACIOS, S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric*, 2014 Feb;17(1):3-9. Doi: 10.3109/13697137.2013.871696.

NIH. Consensus development panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 2001 Feb 14;285(6):785-95. Doi: 10.1001/jama.285.6.785.

NORMAS, S. *et al.* Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Brasília -DF 2008 Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf>. Acesso em: 13 maio. 2024.

PANEL TNHTPSA. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017 Jul;24(7):728-753. Doi: 10.1097/GME.0000000000000921.

PORTMAN, D.J. & GASS, M.L.S. Genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*, 014 Oct;21(10):1063-8. Doi: 10.1097/GME.0000000000000329.

RADOMINSKI, S.C. *et al.* Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, v. 57, p. 452–466, 2017. Doi: 10.1016/j.rbre.2017.07.001.

RADOMINSKI, S.C. *et al.* Osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 44, p. 426–434, 1 dez. 2004.

SAMPAIO, J.V. *et al.* M. Hormônios e Mulheres na Menopausa. *Psicologia: Ciência e Profissão*, v. 41, 2021.

SOBRAC/NAMS – Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas/The North American Menopause Society. *Prática clínica na menopausa: um guia médico*. 4a ed. São Paulo: Sobrac; 2015.

TAKAHASHI, T.A. & JOHNSON, K.M. Menopause. *The Medical clinics of North America*, 2015 May;99(3):521-34. doi: 10.1016/j.mcna.2015.01.006.

THURSTON, R.C. & JOFFE, H. Vasomotor Symptoms and Menopause: Findings from the Study of Women’s Health across the Nation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 2011 Sep;38(3):489-501. Doi: 10.1016/j.ogc.2011.05.006.

UTIAN, W. H. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: A comprehensive review. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 3, n. 1, p. 47, 2005. Doi: 10.1186/1477-7525-3-47

UTIAN, W. H. Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas*, 2007 May 20;57(1):100-2. Doi: 10.1016/j.maturitas.2007.02.021.

WENDER, M.C.O. *et al.* Associação Brasileira de Climatério (Sobrac). *Consenso brasileiro de terapêutica hormonal da menopausa 2014*. São Paulo: Leitura Médica; 2014.

Índice Remissivo

<i>Câncer de endométrio</i>	70	<i>Mortalidade Materna por Hemorragia</i>	116
<i>Câncer de mama</i>	63	<i>Mulher</i>	1
<i>Cirurgia Reconstructiva</i>	63	<i>Mulheres</i>	31
<i>Climatério</i>	137	<i>Oncologia</i>	70
<i>Contraceção</i>	77	<i>Prevenção</i>	77
<i>Critérios de diagnóstico da SOP</i>	43	<i>Reconstrução da Mama</i>	63
<i>Fisiopatologia da SOP</i>	43	<i>Saúde da mulher</i>	9
<i>Gestação</i>	109	<i>Saúde Pública</i>	109
<i>Ginecologia</i>	70	<i>Saúde reprodutiva</i>	77
<i>Gonorreia</i>	9	<i>Síndrome do Ovário Policístico (SOP)</i>	43
<i>Hemorragia pós-parto</i>	116	<i>Terapia de Reposição Hormonal</i>	137
<i>Hipertensão</i>	109	<i>Trato Urinário</i>	17
<i>Infecção Urinária</i>	17	<i>Útero</i>	31
<i>Infecções sexualmente transmissíveis</i>	9	<i>Vaginoses</i>	1
<i>Leiomioma</i>	31	<i>Vulvovaginites</i>	1
<i>Menopausa</i>	137		