

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia



AUTORES PRINCIPAIS:

GUILHERME BARROSO LANGONI DE FREITAS
GABRIELA MIRANDA LIMA
JÉSSICA CAROLINE CAPELA MENDES

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Edição XV

Autores Colaboradores

Alana Pretto
Aline Silva Gouveia
Amanda Nichele
Ana Flávia Neves Queiroz
Ana Paula Gandra Martins
Artur de Tassis Cabral Fernandes
Carolina Marques Miranda de
Albuquerque Maranhão
Cecillya Maria Pires da Silva Alves
Cídia Mazzocco
Clara Bernarda Costa Evora
Cristiane Silva Aguiar
Dean Douglas Ferreira de Olivindo
Ester Marques Ferreira
Gabriela Casado
Gabriely Balmant Alves
Giovanna Ruiz Vasconcelos Rafael
Irwia Marcelle Oliveira Marinho
Isadora Paiva Abbondanza
João Pedro Mores Artifon

João Victor Campos de Almeida
João Vittor Bozio Domingues
Julia Noumi Mellis
Larissa Baroni
Laura Faleiros de Lima
Maíra Giordani Machado
Maiza Alves Pessoa
Márcio de Oliveira Ribeiro
Maria Luisa Bruno de Oliveira
Maria Luísa Mazzocco Venturin
Mariana Minante Khalil
Marina Reis Rodrigues dos Santos
Milena Andressa de Sousa Silva
Najilla Ale Varella Klaiet
Paola Brendler Sacramento
Paula Barros Ângelo
Pedro Faleiros de Lima
Rogerio Pereira de Lima
Sergio Luiz Sartori
Vitória Morelli Guerrazzi

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, 2024)

F866 FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA/ FREITAS, G.B.L.;
LIMA, G.M.; MENDES J.C.C. *et al.* - Irati: Pasteur, 2024.
1 livro digital; 170 p.; ed. XV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-188-1

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-188-1>

1. Medicina 2. Ciências da Saúde 3. Mulher

I. Título.

CDD 610
CDU 612.6

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

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

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Sumário

Capítulo 1	
SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO	1
Capítulo 2	
CONTROLE E LIBERDADE: O PAPEL DOS CONTRACEPTIVOS NA AUTONOMIA FEMININA E NA SAÚDE.....	20
Capítulo 3	
CONTRACEPTIVOS	33
Capítulo 4	
USO INDISCRIMINADO DE CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA EM MULHERES NA IDADE REPRODUTIVA.....	46
Capítulo 5	
INFECÇÃO URINÁRIA	54
Capítulo 6	
INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ	60
Capítulo 7	
MASTITE.....	68
Capítulo 8	
MASTITES: UM DESAFIO NA PRÁTICA GINECOLÓGICA	78
Capítulo 9	
ANESTESIA NO PERÍODO PERIPARTO	90

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Sumário

Capítulo 10

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA ASSISTÊNCIA DO PRÉ-NATAL A GESTANTE
COM DIABETES GESTACIONAL..... 98

Capítulo 11

DIABETES GESTACIONAL 105

Capítulo 12

VACINA DO HPV 114

Capítulo 13

TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS NA GESTAÇÃO..... 119

Capítulo 14

HIPERTENSÃO GESTACIONAL..... 133

Capítulo 15

DIAGNÓSTICO DA GESTAÇÃO E TRATAMENTO DE DISTOCIAS EM CADELAS .146

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 1

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

GABRIELA MIRANDA LIMA¹
JÉSSICA CAROLINE CAPELA MENDES¹
MAIZA ALVES PESSOA¹
MARIANA MINANTE KHALIL¹

1. Discente – Medicina na Universidade Federal de Alfenas

Palavras-Chave: Anovulação; Hiperandrogenismo; Resistência à Insulina.

INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma doença complexa, que envolve questões reprodutivas, endócrinas e metabólicas. Apesar de já ser conhecida há muitos anos, ainda existem muitas controvérsias sobre o diagnóstico, a etiopatogenia e o tratamento. Nos últimos anos, o número de publicações sobre a SOP tem aumentado e novas descobertas tem sido feitas, permitindo diagnósticos e manejos terapêuticos mais assertivos.

Epidemiologia

A SOP é o distúrbio endócrino e metabólico mais frequente entre as mulheres em idade reprodutiva. Embora muitos estudos tenham investigado sua prevalência, há discrepâncias em seus resultados, devido ao uso de várias definições da síndrome e de seus sub-fenótipos, diferenças entre coortes de estudo, etnias e tipos de recrutamento e amostragem.

No Brasil há uma escassez de dados epidemiológicos sobre a SOP. Entre os poucos estudos brasileiros publicados, há um estudo de prevalência na cidade de Salvador, na Bahia, com amostra randomizada de mulheres atendidas na atenção primária de saúde, no qual os critérios de Rotterdam foram utilizados para diagnóstico, chegando a uma prevalência estimada de 8,5% (GABRIELLI & AQUINO, 2012). Em estudos realizados na Europa, Austrália, Ásia e Estados Unidos, a estimativa para a prevalência é de 10% a 13% na população feminina independentemente da idade (BOZDAG *et al.*, 2016).

Conceito e diagnóstico

A SOP foi descrita pela primeira vez pelos médicos Irving Stein e Michael Leventhal em 1935 (DIAMANTI-KANDARAKIS, 2012), os

quais associaram a presença de cistos ovarianos à anovulação, hirsutismo e obesidade.

A primeira tentativa de chegar a um consenso sobre a definição e os critérios diagnósticos para a SOP foi realizada pelo National Institutes of Health (NIH), nos Estados Unidos, em 1990, ocasião na qual a SOP foi definida como um distúrbio caracterizado por hiperandrogenismo clínico ou bioquímico associado a distúrbio menstrual, descartando previamente diagnósticos de outras condições endócrinas como Síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congênita (HAC) e hiperprolactinemia (ZAWADSKY, 1992).

Em 2004, as Sociedade Americana de Medicina reprodutiva (ASRM) e a Sociedade Europeia de reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) publicaram o Consenso de Rotterdam, que foi revisado em 2012 e é atualmente o material mais utilizado para diagnóstico na prática clínica mundial, uma vez que apresenta critérios diagnósticos mais flexíveis (FAUSER, 2012).

Em 2009, a Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS) nomeou uma força tarefa com 7 especialistas para definição de critérios diagnósticos para a SOP. Foram identificados 9 fenótipos da SOP e observou-se que as características clínicas podem não ser constantes mesmo em uma mesma paciente, definindo como critérios diagnósticos o hiperandrogenismo e disfunção ovariana obrigatórios, desde que excluídas outras condições que causam hiperandrogenismo (AZZIZ, 2008).

Em 2018, o Australian national Health and Medical Research Council of Australia (NHMRC), juntamente com a ASRM e a ESHRE, publicaram um novo protocolo para diagnóstico, acrescentando alguns pontos aos critérios de Rotterdam (**Tabela 1.1**) (TEEDE, 2018).

A SOP representa um desafio médico devido a sua complexidade e heterogeneidade. É a causa mais comum de infertilidade em mulheres e se manifesta durante a adolescência na maioria dos casos. Abrange um espectro de características clínicas, tais como sinais cutâneos de hiperandrogenismo como hirsutismo e acne

em diferentes graus; disfunção ovulatória (caracterizada clinicamente como irregularidade menstrual, podendo ser oligorreia, amenorreia ou sangramentos irregulares), ovários policísticos detectados por ultrassonografia, obesidade e resistência à insulina (DIAMANTI-KANDARAKIS, 2012).

Tabela 1.1 diretrizes internacionais para diagnóstico de SOP

Diretriz Internacional	Crítérios para diagnóstico SOP	Definição da Síndrome
NIH (1990)	Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial Oligo-amenorreia	Hiperandrogenismo e oligo-amenorreia obrigatórios. Excluir outras causas de hiperandrogenismo (HAC e tumores produtores de androgênios)
AE-PCOS SOCIETY (2009)	Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial Oligo-amenorreia Critérios Ultrassonográficos	Hiperandrogenismo obrigatório, caracterizado por hirsutismo ou hiperandrogenemia mais disfunção ovulatória que pode ser caracterizada por oligo-amenorreia ou característica policística dos ovários ao US. Excluir outras causas de hiperandrogenismo.
ROTTERDAM (2012)	Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial Oligo-amenorreia Critérios ultrassonográficos	Hiperandrogenismo: hirsutismo com índice de Ferriman-Gallwey maior ou igual a 8; Contagem folicular ao ultrassom: 12 ou mais folículos com diâmetro entre 2-9 mm, num mesmo ovário, sendo que um único ovário já caracteriza a alteração. Oligo-amenorreia. Presença de pelo menos 2 ou mais critérios, nenhum obrigatório. Excluir outras causas de hiperandrogenismo.
NHMRC, ASRM E ESHRE (2018)	Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial Oligo-amenorreia Critérios ultrassonográficos	Hiperandrogenismo: hirsutismo com índice de Ferriman-Gallwey maior ou igual a 6 em mulheres ocidentais e menor ou igual a 4 em orientais. Contagem folicular ao ultrassom: 20 ou mais folículos com diâmetro entre 2-9 mm, num mesmo ovário, sendo que um único ovário já caracteriza a alteração. Oligo-amenorreia: intervalo intermenstrual maior que 35 dias ou amenorreia, se intervalo intermenstrual maior que 90 dias. Presença de pelo menos 2 dos 3 critérios, nenhum obrigatório. Excluir outras causas de hiperandrogenismo.

Fonte: FEBRASGO; 2023.

Na maioria dos casos as pacientes não apresentam todas as características, sofrem diagnóstico tardio e estão insatisfeitas com o atendimento (GIBSON-HELM, 2017). Ser portadora

de SOP implica num risco aumentado para infertilidade, sangramento disfuncional, carcinoma endometrial, obesidade, diabetes mellitus

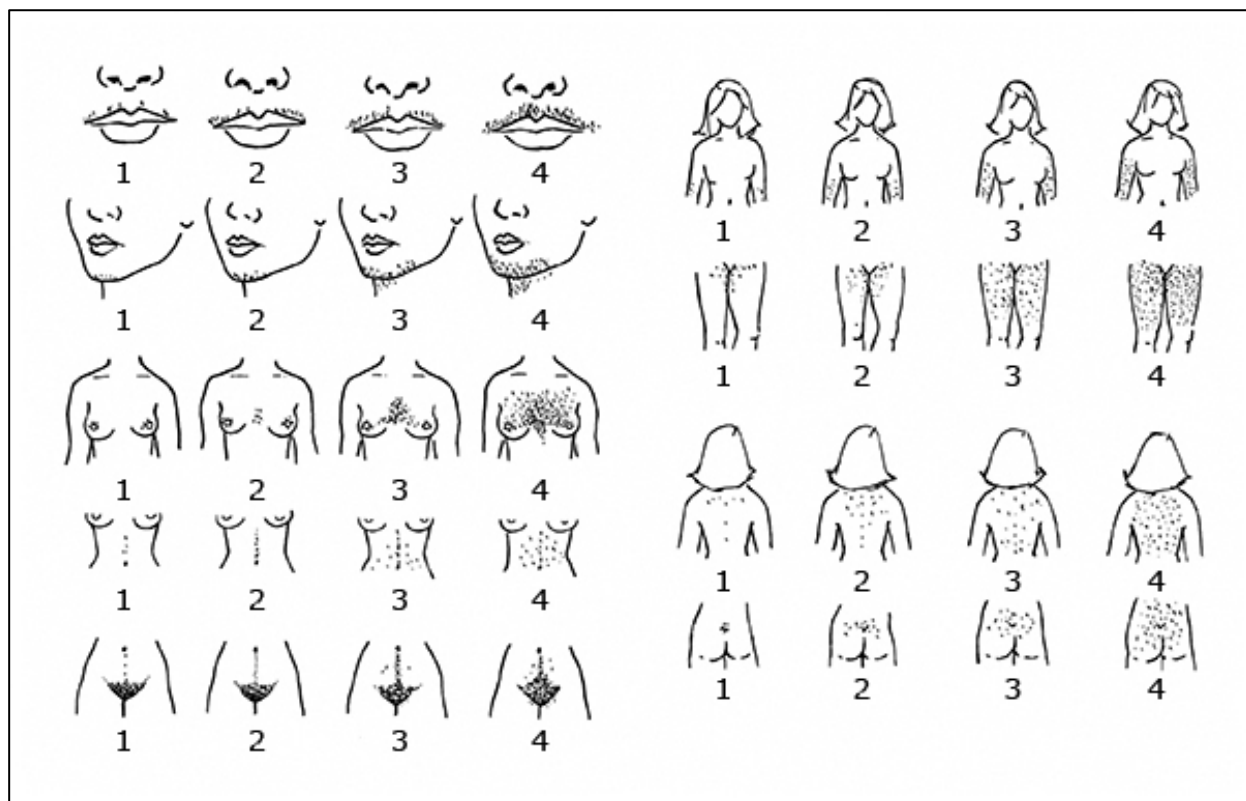
tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doença cardiovascular. Além disso, o diagnóstico exige tratamento por toda a vida (AZZIZ, 2018).

Como mencionado anteriormente, a evidência mais atual para diagnóstico é a de NHMRC, ASRM E ESHRE de 2018, que estabelece a presença de ao menos dois dos três critérios diagnósticos: oligo-amenorreia, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, ovários com morfologia policística ao exame ultrassonográfico. Ademais, a exclusão de outras doenças que cursam em hiperandrogenismo constitui o quarto e obrigatório critério diagnóstico.

Além da SOP, há outros distúrbios que geram excesso de andrógenos em mulheres, os quais devem ser excluídos para fechamento do

diagnóstico. Entre eles podemos destacar hipo ou hipertireoidismo ou hiperprolactinemia; Hiperplasias Adrenais Congênitas Não Clássicas (NC-CAH), deficiente em 21-hidroxilase, com triagem de rotina usando um nível basal de 17-hidroxiprogesterona; Síndrome de Cushing; neoplasias secretoras de andrógenos; síndrome HAIR-AN, caracterizada por resistência grave à insulina e hiperinsulinismo; hirsutismo idiopático, diagnosticado por critérios que incluem ovulação normal a longo prazo, níveis normais de andrógenos e morfologia ovariana normal; pacientes hiperandrogênicas que não preenchem os critérios para SOP ou para outros distúrbios de excesso de andrógenos bem conhecidos (**Figura 1.1**) (**Tabela 1.2**) (AZZIZ, 2018).

Figura 1.1 Índice de Ferriman-Gallwey.



Fonte 2021 UpToDate, Inc.

Tabela 1.2 Algoritmo para diagnóstico de SOP baseado em evidências

Situação 1: ciclos irregulares + sinais clínicos de hiperandrogenismo

Excluir outras causas = diagnóstico.

Situação 2: se não apresentar sinais clínicos de hiperandrogenismo

Solicitar testes bioquímicos (TSH, prolactina, 17-OH progesterona, FSH) para exclusão de hiperandrogenismo por outras causas = diagnóstico.

Situação 3: se apresentar somente ciclos irregulares ou somente sinais clínicos de hiperandrogenismo

Adultos: ultrassom para confirmação de morfologia policística ovariana (20 ou mais folículos com diâmetro entre 2-9 mm, num mesmo ovário) + exclusão de outras causas = diagnóstico.

Adolescentes: ultrassom não é indicado. Considerar o risco e reavaliar.

Fonte: TEEDE *et al.*, 2023

Fisiopatologia

A SOP é uma síndrome multifatorial, com componentes genéticos envolvidos, fatores metabólicos pré e pós natais, distúrbios endócrinos hereditários como a resistência à insulina e o DM2, fatores ambientais como dieta e atividade física. Aproximadamente 90% das mulheres com SOP têm a função androgênica ovariana anormal. Já a resistência à insulina, a obesidade ou o excesso de hormônio luteinizante (LH) são encontrados em 50% dos casos (**Figura 1.2**).

Hiperandrogenismo Ovariano Funcional (HOF)

É a essência da SOP. Responsável pelas características clínicas como hirsutismo, oligo/anovulação e ovários policísticos. A causa da HOF é intrínseca ao ovário, na maioria dos casos, mas pode, raramente, ser de origem extra ovariana (suprarrenais).

Os andrógenos circulantes excessivos atuam nas unidades pilosebáceas da pele e causam as manifestações cutâneas da síndrome como acne e hirsutismo. O ambiente androgênico intra-ovariano excessivo causa disfunção das células da granulosa, que se manifesta como oligo/anovulação e frequentemente desenvolvimento da morfologia policística ovariana. A SOP pode ser dividida em várias categorias funcionais, representando diferentes fontes de excesso de andrógeno.

- SOP com FOH típica: constitui $\frac{2}{3}$ dos casos. O aumento exagerado de 17-hidroxiprogesterona (17OHP) em resposta à estimulação do receptor de LH obtida clinicamente como agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHa) ou com gonadotrofina coriônica humana. A resposta aumentada de 17OHP parece ser um indicador de desregulação do citocromo P450c17. Ademais, essas pacientes têm uma resposta anormal ao teste de supressão de andrógenos com dexametasona (DAST). A dexametasona suprime a esteroidogênese adrenocortical dependente do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), mas não consegue suprimir a testosterona sérica, consistente como uma fonte ovariana.

- SOP funcionalmente atípica: constitui $\frac{1}{3}$ dos casos. Apresentam resposta normal de 17OHP ao GnRHa ou à gonadotrofina coriônica humana, mas uma resposta anormal ao DAST. Isso pode ocorrer por hiperandrogenismo adrenal, demonstrado por teste de estimulação de ACTH.

Mecanismos da HOF

- Desregulação da esteroidogênese das células da teca: a produção de andrógenos no ovário é rigorosamente regulada uma vez que os andrógenos são essenciais para o funcionamento normal dessa glândula, pois servem como substrato para a formação do estrogênio e

para manutenção da fertilidade. O excesso de andrógenos interrompe o desenvolvimento folicular ovariano. No estágio de desenvolvimento do folículo antral, o LH estimula as células da teca a formar andrógenos e o FSH estimula as células da granulosa a formar estrogênio. Normalmente a produção de andrógenos da célula da teca é coordenada com a produção de estrogênios da célula da granulosa por mecanismos intra ovarianos (parácrinos/autócrinos) em vez de loops de feedback negativo endócrino. Essa regulação pode ser interrompida por fatores extra ovarianos como insulina e citocinas pró-inflamatórias. Na SOP, a regulação negativa da produção de estrógenos tecais é falha: os ovários da SOP são hiper responsivos à estimulação de LH.

- Disfunção das células da granulosa: as células da granulosa formam estrogênios a partir de andrógenos (por meio da expressão da aromatase) e secretam peptídeos e fatores de crescimento que regulam o desenvolvimento do folículo e do oócito. As ações dos andrógenos nas células da granulosa são necessárias para o crescimento ideal do folículo em resposta às gonadotrofinas. Os andrógenos normalmente estimulam a transformação dos folículos primordiais da dormência em folículos primários ("recrutamento"), que é o primeiro passo em seu crescimento e desenvolvimento em pequenos folículos antrais. Os andrógenos então normalmente sinergizam com o FSH para induzir a expressão do receptor de LH nas células da granulosa; isso inicia a "luteinização", que permite que as células da granulosa formem progesterona em resposta ao LH e inicia a formação do folículo pré-ovulatório.

Na SOP, o excesso de andrógeno intraovariano causa a disfunção das células da granulosa que está por trás da anovulação e da morfologia policística. Altos níveis de andrógeno estimu-

lam um número excessivo de pequenos folículos a crescer, essa estimulação do crescimento folicular inicial, resultante principalmente do aumento da proliferação de células da granulosa, é provavelmente responsável pelo aumento dos níveis do hormônio antimülleriano (AMH) em mulheres com SOP; o AMH é um produto das células da granulosa de pequenos folículos em crescimento que normalmente restringe o crescimento do folículo primordial ("recrutamento"). Os andrógenos também contribuem para a luteinização prematura do folículo, ou seja, a luteinização das células da granulosa ocorre na fase folicular média e não tardia, o que parece ser a base para a parada da maturação folicular que dificulta o surgimento de um folículo dominante e impede a ovulação. O aumento da proliferação de pequenos folículos luteinizados, juntamente com a parada da maturação antes do grande estágio antral do desenvolvimento do folículo, manifesta-se como microcistos na ultrassonografia.

Resistência à insulina e hiperinsulinismo compensatório e obesidade:

No ovário, o hiperinsulinismo tem sinergia com o LH para regular positivamente a produção de andrógenos e, também, causa luteinização prematura das células da granulosa. Essas ações da insulina agravam o hiperandrogenismo, o desenvolvimento da morfologia dos ovários policísticos, a anovulação e promovem a adiposidade.

O mecanismo pelo qual a resistência à insulina agrava a SOP envolve a hiperinsulinemia compensatória. A hiperinsulinemia que compensa a resistência ao efeito metabólico da glicose da insulina é paradoxalmente responsável pelo excesso de ação da insulina em alguns tecidos, mais notavelmente no ovário. Esse "hi-

perinsulinismo resistente à insulina" é um importante fator extra ovariano na fisiopatologia de aproximadamente metade dos casos de SOP.

A resistência à insulina da SOP é notável porque a resistência aos efeitos metabólicos da insulina é específica do tecido. Enquanto o músculo esquelético é resistente à ação da insulina no metabolismo da glicose devido à disfunção genética associada à mitocôndria, a hiperinsulinemia compensatória provoca ação excessiva da insulina no ovário, fígado e adipócitos. Assim, as vias de sinalização que mediam as ações mitogênicas, semelhantes a fatores de crescimento, anabólicas proteicas e lipogênicas da insulina permanecem sensíveis à insulina. Essas ações da insulina agravam a desregulação esteroidogênica e contribuem para a obesidade e a acantose nigricante, que são comorbidades comuns da SOP.

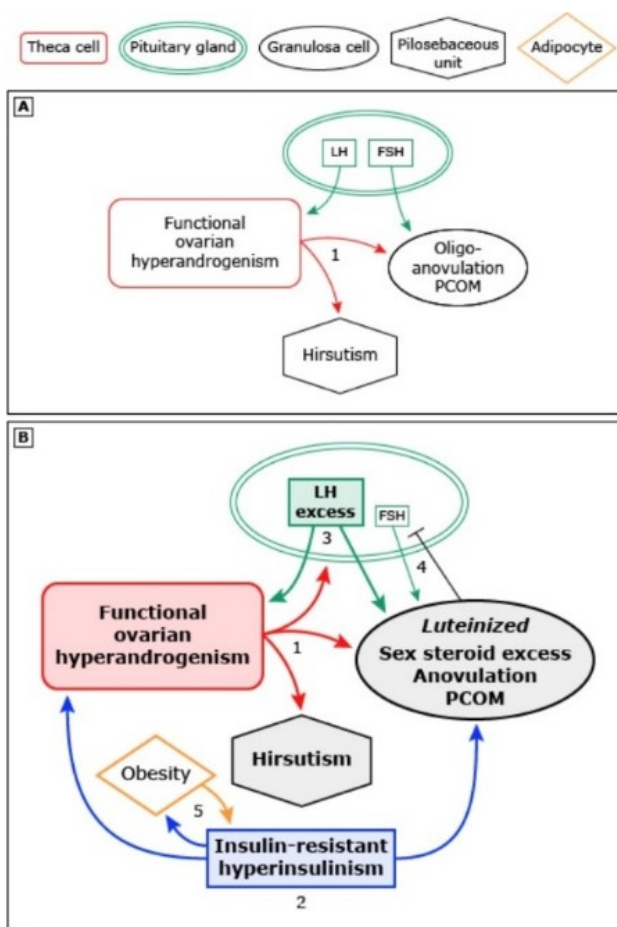
Este hiperinsulinismo resistente à insulina, quando presente, é um fator agravante importante na patogênese da SOP porque promove FOH: A hiperinsulinemia sensibiliza as células da teca ovariana intrinsecamente desreguladas a secretar excesso de andrógeno em resposta ao LH. A insulina também regula positivamente a formação de testosterona pela 17-beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 5 por meio de um fator de transcrição que estimula a adipogênese. O excesso de insulina também sinergiza com o excesso de andrógeno e FSH para induzir prematuramente os receptores de LH nas células da granulosa, levando à sua luteinização prematura e parada da maturação do folículo. A gravidade da resistência à insulina se correlaciona com a gravidade do hiperandrogenismo, a gravidade da sintomatologia anovulatória e a prevalência de morfologia policística ovariana.

Excesso de LH

A hiperandrogenia moderada causa elevação secundária de LH ao interferir no feedback

negativo da progesterona no nível hipotalâmico. O excesso de LH por si só provavelmente não causa hiperandrogenismo ovariano, porque o ovário normalmente demonstra dessensibilização homóloga quando exposto a altos níveis de LH. No entanto, esse mecanismo de proteção é anulado em um ambiente de excesso de insulina, no qual o ovário se torna hiporresponsivo ao LH e produz mais andrógenos.

Figura 1.2 Esquemas unificado da fisiopatologia da SOP



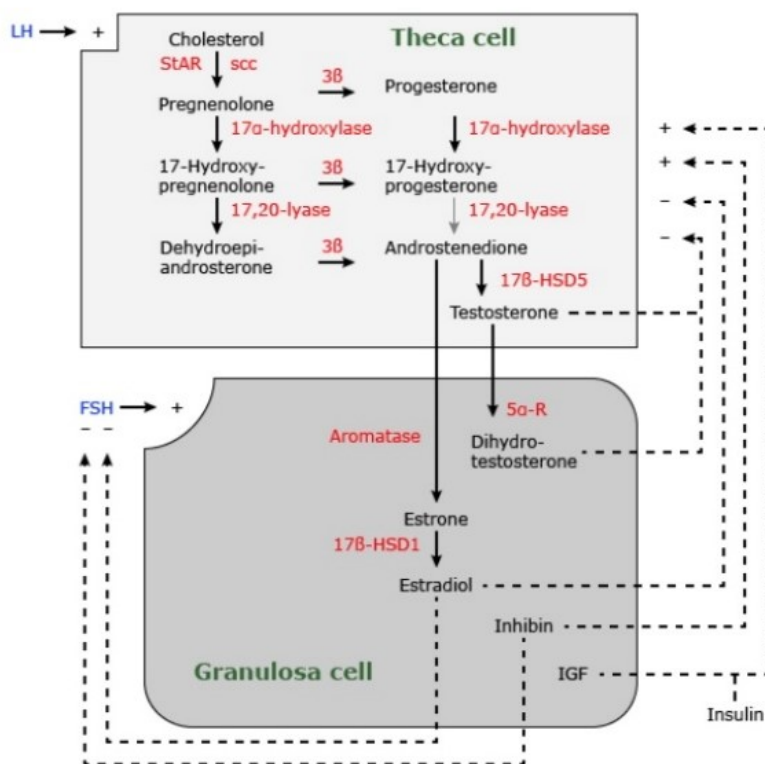
Fonte: 2023 UpToDate, Inc.

A) Etapa 1: Hiperandrogenismo ovariano funcional responsável por todas as características clínicas cardinais da síndrome: hiperandrogenemia, oligoanovulação e ovários policísticos. A secreção de LH pela hipófise é necessária para o excesso de andrógeno ovariano, mas não é a causa.

B) Etapa 2: Hiperinsulinismo resistente à insulina que agrava o hiperandrogenismo ovariano, sinergiza com andrógeno e acarreta luteinização precoce e estimula o acúmulo de gordura. Etapa 3: O aumento da hiperandrogenia

provoca excesso de LH. Etapa 4: O excesso de LH estimula a secreção de estradiol que suprime a secreção de FSH. Etapa 5: A obesidade aumenta a resistência à insulina (**Figura 1.3**).

Figura 3 Vias biossintéticas de esteroides ovarianos



Fonte: 2023 UpToDate, Inc.

O LH estimula a formação de andrógenos dentro das células da teca por meio da via esteroidogênica comum às gônadas e as suprarrenais. O FSH regula a biossíntese de estradiol a partir dos andrógenos.

Repercussões metabólicas

Embora as manifestações principais da SOP incluam hiperandrogenismo, oligo/anovulação e/ou morfologia ovárica policística, as mulheres com SOP também apresentam frequentemente comorbidades metabólicas. O hiperandrogenismo é proposto como um dos principais impulsionadores das perturbações metabólicas associadas à SOP. No entanto, a compreensão

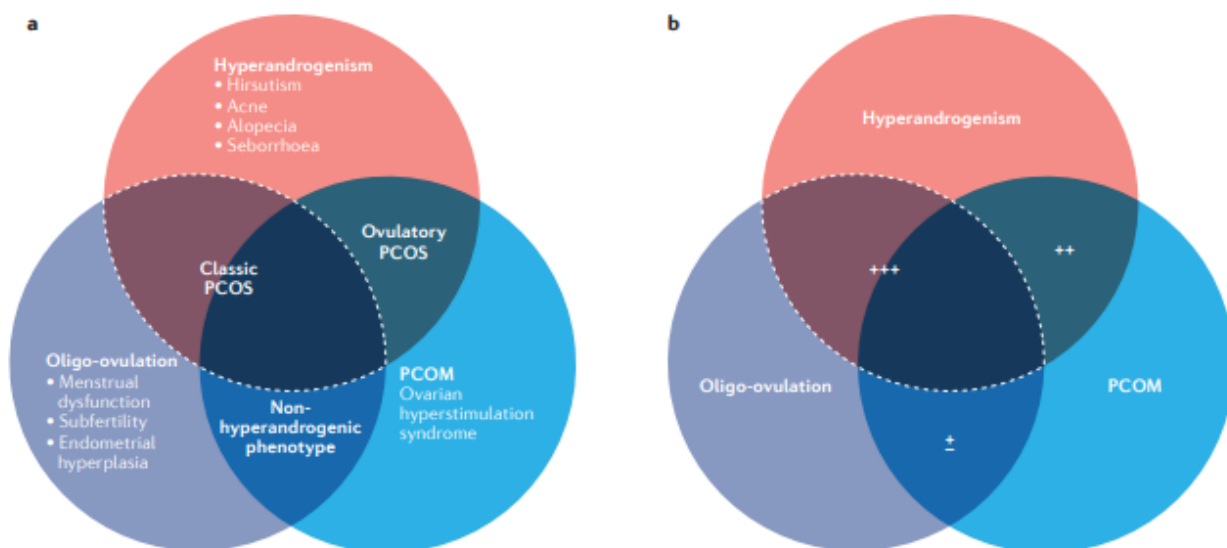
atual da fisiopatologia da doença metabólica associada à SOP é incompleta e as estratégias terapêuticas utilizadas para gerir as complicações metabólicas desta síndrome permanecem limitadas (SANCHEZ-GARRIDO & TENA-SEMPERE, 2020).

A SOP é um distúrbio heterogêneo, não só em termos de fisiopatologia, mas também na gravidade das suas consequências clínicas, uma vez que nem todas as mulheres com SOP têm todas as manifestações possíveis da síndrome e nem estão expostas aos mesmos fatores de risco para a saúde. Em relação à resistência à insulina e aos distúrbios metabólicos, cada fenótipo da SOP traz uma gravidade diferente. O fenótipo

clássico da SOP, que apresenta hiperandrogenismo e oligo-ovulação, é o mais grave. A SOP ovulatória (apresenta hiperandrogenismo e morfologia policística dos ovários) é o segundo

fenótipo mais grave. Já o fenótipo não hiperandrogênico, que consiste em oligo-ovulação e morfologia policística dos ovários, é o menos grave dos três (**Figura 1.4**) (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

Figura 1.4 fenótipos da SOP (a) e consequências metabólicas (b)



Fonte: ESCOBAR-MORREALE, 2018

O excesso de androgénios desempenha um papel importante no desenvolvimento de distúrbios metabólicos associados à SOP, com grande impacto nos principais tecidos metabólicos periféricos, incluindo o tecido adiposo, o fígado, o pâncreas e os músculos, além do cérebro, contribuindo para a constelação de complicações metabólicas da SOP, desde a obesidade à resistência à insulina (RI) (SANCHEZ-GARRIDO & TENA-SEMPERE, 2020).

Resistência à insulina:

A RI é a perturbação metabólica mais prevalente nas mulheres com SOP, afetando de 65 a 70% de todas as doentes. A RI é definida como uma deficiência na capacidade da insulina para mediar as suas ações metabólicas. Como consequência da ação perturbada da insulina, é necessária uma maior quantidade de

insulina para atingir os seus efeitos metabólicos, o que resulta num aumento da produção e libertação de insulina pelas células β pancreáticas. É por isso que a RI está frequentemente associada à hiperinsulinemia compensatória (SANCHEZ-GARRIDO & TENA-SEMPERE, 2020).

A RI e a hiperinsulinemia são características metabólicas tanto das mulheres magras quanto das obesas com SOP e são consideradas componentes importantes na patogênese desta endocrinopatia. A hiperinsulinemia contribui para a anovulação androgênio-dependente através de diferentes mecanismos. A insulina aumenta os efeitos estimulantes do LH na produção de androgénios nas células da teca ovárica e, por isso, a insulina atua como uma co-gonadotrofina e estimula a biossíntese de androgénios no ovário, ativando a expressão e atividade do citocromo P450c17 nas células da teca. As

células da teca em mulheres com SOP são mais sensíveis aos efeitos hiperandrogênicos da insulina do que as de mulheres saudáveis. Apesar da IR periférica, a sensibilidade à insulina mantém-se intacta ou pode mesmo estar aumentada nos ovários das mulheres com SOP, o que sugere a presença de resistência seletiva à insulina na SOP que afeta diferencialmente os tecidos metabólicos e o ovário (SANCHEZ-GARRIDO & TENA-SEMPERE, 2020).

Outro mecanismo pelo qual o excesso de insulina pode contribuir para o aumento dos níveis de androgênios é através da inibição da liberação de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) pelo fígado. A SHBG é uma proteína circulante responsável pelo transporte de esteroides no sangue e é a principal proteína de ligação para o transporte de testosterona. A testosterona não ligada (testosterona livre) é o androgênio biologicamente ativo em circulação. Estudos *in vivo* e *in vitro* têm reportado que a insulina reduz a liberação de SHBG do fígado. Esta diminuição dos níveis de SHBG aumenta a biodisponibilidade da testosterona livre no sangue, promovendo assim o aumento da atividade androgênica (SANCHEZ-GARRIDO & TENA-SEMPERE, 2020).

Obesidade

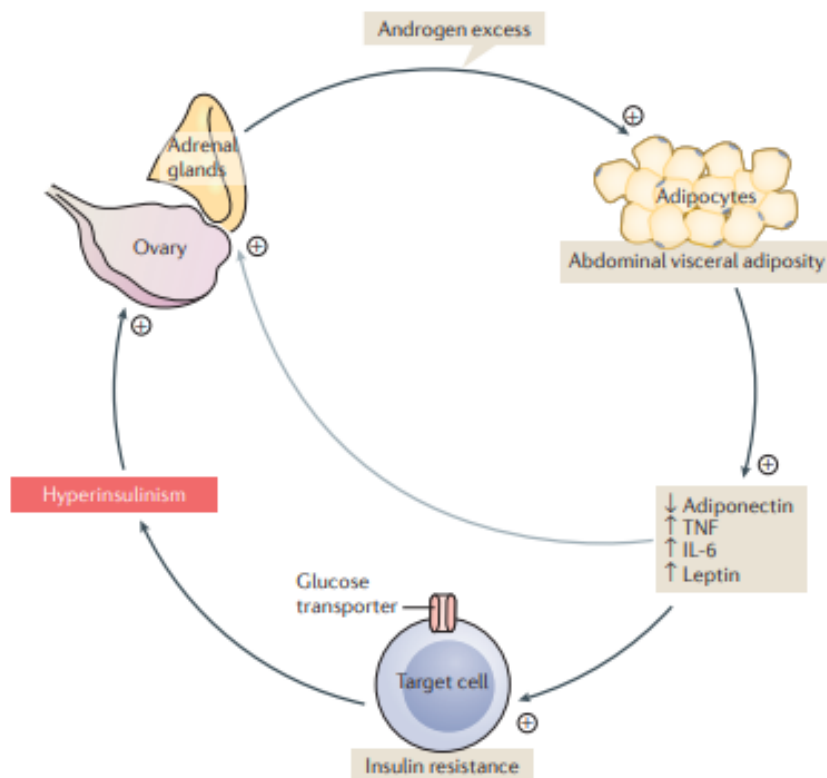
A obesidade é tanto uma consequência quando um fator de risco para a síndrome. Os níveis elevados de androgênios, presentes em cerca de 80% das pacientes, favorecem o surgimento de obesidade central e a distribuição do tecido adiposo. Portanto, mulheres obesas têm maior probabilidade de apresentar SOP quando possuem os demais sinais e sintomas característicos da síndrome. Isso não significa que se deve descartar a SOP em mulheres mais magras, pois de 30 a 50% das mulheres com SOP

não possui obesidade. Nessas mulheres, os adipócitos disfuncionais existem em menor quantidade, então as alterações inflamatórias e metabólicas são de menor severidade. No entanto, sua massa de tecido adiposo total é maior, quando comparadas a mulheres não obesas sem SOP.

Evidências crescentes sugerem que o excesso de androgênios favorece a adiposidade abdominal e visceral. Além disso, estudos não direcionados e direcionados sugerem que os perfis genômicos, transcriptômicos e proteômicos do tecido adiposo visceral de mulheres com SOP é bastante diferente das mulheres saudáveis e assemelham-se aos dos homens, indicando que o androgênio excessivo contribui para a disfunção do tecido adiposo (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

A SOP resulta em um comportamento vicioso de excesso de androgênios, favorecendo a adiposidade abdominal e visceral e induzindo resistência à insulina e hiperinsulinismo compensatório, o que facilita a secreção de androgênios pelos ovários e glândulas suprarrenais. As mulheres que apresentam disfunção ovárica mais grave, tanto em termos de excesso de androgênios quanto de disfunções ovulatórias e menstruais, possuem resistência à insulina mais grave, o que corresponde ao que tem sido relatado pela maioria dos estudos até então. A adiposidade pode ser estimulada diretamente pelo excesso de androgênios, o que é feito por mediadores autócrinos, parácrinos e endócrinos (regulação negativa da adiponectina, regulação positiva do TNF, do IL-6 e da leptina), ou indiretamente, o que ocorre por resistência à insulina e hiperinsulinismo (**Figura 1.5**) (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

Figura 1.5 Relações da SOP com a adiposidade



Fonte: ESCOBAR-MORREALE, 2018

Pesquisas mais recentes apontam que, embora esteja claro que a obesidade exacerba as morbidades reprodutivas e cardiometabólicas na SOP, o aumento percebido da prevalência de obesidade na SOP é, em grande parte, provavelmente devido ao viés de referência. Além disso, estudos transversais longitudinais indicam que o aumento da prevalência de obesidade na SOP parece refletir o aumento da prevalência de obesidade na população geral e não o fenótipo da SOP em si (BRIL *et al.*, 2024).

Dislipidemias

A dislipidemia é um distúrbio metabólico frequente na SOP, com prevalência que chega a 70%. Mesmo em mulheres com SOP jovens, não hipertensas e não diabéticas, os níveis de triglicerídeos, LDL-colesterol e não HDL-colesterol podem estar aumentados em até duas vezes e os níveis de HDL-colesterol reduzidos

em aproximadamente 60%, quando comparados ao perfil lipídico de mulheres normais da mesma idade. A resistência insulínica observada em pacientes com SOP, sobretudo naquelas com fenótipo clássico, bem como a obesidade central e o aumento de androgênios séricos, contribui para as alterações lipídicas.

O controle da dislipidemia pode contribuir, a longo prazo, para reduzir o risco de doenças cardiovasculares nas mulheres portadoras da SOP, uma vez que as alterações no perfil lipídico levam à aterosclerose. A abordagem da dislipidemia em pacientes com SOP inclui avaliar os fatores de risco cardiovascular de cada paciente e definir metas lipídicas a serem atingidas por meio da terapêutica recomendada para a correção da dislipidemia.

No adipócito, a RI causa aumento na liberação de ácidos graxos livres, enquanto no fígado ela determina menor supressão na síntese de

VLDL. O resultado desse processo é a liberação de um excesso de partículas de VLDL grandes, ricas em triglicerídeos, que, por sua vez, geram uma cascata de eventos de troca que culminam com a redução nos níveis de HDL. Outras alterações, como a redução da ação da lipoproteína lipase e o aumento da ação da lipase hepática, são também necessárias para a completa expressão fenotípica da tríade lipídica, contribuindo para a transformação de LDL em partículas de menor diâmetro e maior densidade e, ainda, para a manutenção de um estado de lipemia pós-prandial, com a circulação de lipoproteínas remanescentes ricas em colesterol.

Assim, na SOP, há várias anormalidades lipídicas, e a mais frequente é a diminuição do HDL e o incremento de triglicerídeos. Esse é um padrão lipídico bem conhecido e associado à RI. Em um estudo com 142 mulheres jovens com SOP e sobrepeso/obesidade, em que se compararam mulheres com ciclos regulares e sem hiperandrogenemia, a incidência de dislipidemia no grupo de SOP foi o dobro. O índice de massa corporal (IMC) foi determinante na queda do nível sérico de HDL e no incremento dos triglicerídeos na circulação sanguínea. O aumento do LDL pode ser observado em mulheres com SOP.

Além disso, a dislipidemia contribui para a síndrome metabólica, que é uma doença mais grave e fator de risco importante para doença cardiovascular e aterosclerose.

Complicações gestacionais e perinatais

A presença de hiperandrogenismo no fenótipo de mulheres com SOP está associada com um aumento quatro vezes maior de eventos adversos na gestação em relação àquelas sem hiperandrogenismo.

Isso ocorre porque as alterações metabólicas descritas em mulheres com SOP afetam diretamente no período gestacional, principalmente nas primeiras fases da gravidez.

Mesmo em gestações não complicadas, as gestantes apresentaram mudanças histológicas como vilite/intervilites crônicas e aumento de espessura das paredes arteriais dos vilos compatíveis com dano microvascular e inflamação local, também ocorrem alterações subclínicas como inflamação crônica leve e comprometimento endotelial. Esse padrão anormal de inflamação leve associada a alterações vasculares estruturais e funcionais subclínicas leva a um estado hipóxico com modificações fisiológicas anormais e remodelação de vasos espirais e redução do grau de invasão do trofoblasto e placentação anormal. Além disso, a obesidade, a resistência insulínica, a dislipidemia, o hiperandrogenismo e a oligoanovulação geram a invasão trofoblástica e placentação que resultam em complicações gestacionais.

Observa-se uma relação entre SOP e o aumento de chance de desenvolver diabetes gestacional (DMG), hipertensão induzida pela gravidez (HPI), pré-eclâmpsia (PE) e parto prematuro. O aborto espontâneo foi frequentemente maior em pacientes com SOP com hiperandrogenismo. Além disso, mulheres com SOP também apresentam maior risco de desenvolver depressão pós parto. (SCHORETSANITIS *et al.*, 2022; WARTENA *et al.*, 2023).

Na condição de diabetes mellitus, a piora na sensibilidade periférica à ação da insulina durante a gestação é fisiológica, como uma resposta à produção de hormônio lactogênio placentário pelo trofoblasto. Entretanto, em mulheres com SOP, essa resistência à ação da insulina agrava de maneira muito significativa e é acompanhada do aumento dos níveis androgênicos, que também é fisiológico durante a ges-

tação, mas é muito mais acentuado em mulheres portadoras da SOP. Existe maior incidência de diabetes mellitus gestacional em mulheres com SOP do que na população feminina gestante em geral. O fenótipo hiperandrogênico em si tem sido associado ao desenvolvimento de diabetes mais frequentemente do que os outros fenótipos da SOP. Consequentemente, mulheres com SOP e diabetes mellitus gestacional (DMG) têm maior risco de desenvolver hipertensão induzida pela gravidez e pré-eclâmpsia e de parto prematuro. Além disso, recém-nascidos de mulheres com SOP e DMG podem ter um risco aumentado de desenvolver hiperbilirrubinemia neonatal, doenças metabólicas e cardiovasculares (YAN *et al.*, 2022).

Existem mecanismos que contribuem para o desencadeamento de síndromes hipertensivas nas mulheres com SOP. Sabe-se que a elevação de insulina na gravidez é fisiológica, entretanto, foi evidenciado que gestantes que desenvolvem HG/PE têm níveis insulinêmicos muito mais elevados do que gestantes não complicadas, indicando um papel importante da resistência insulínica hiperinsulinêmica no desenvolvimento de hipertensão na gestação. A hiperinsulinemia pode acarretar aumento da reabsorção renal de sódio e estimulação do sistema nervoso simpático (gerando apiora da função endotelial). Soma-se a essas alterações o hiperandrogenismo. No qual a testosterona livre pode mediar mudanças hemodinâmicas favorecendo um status simpático e uma hiperatividade vascular resultando desenvolvimento da PE.

No que tange as vias de parto, não há aumento significativo na taxa de cesáreas em mulheres com SOP, podendo o aumento na necessidade do procedimento ser devido ao IMC e a prevalência de macrosomia fetal.

As complicações fetais e neonatais decorrem do potencial de interferência dos impactos

metabólicos e clínicos no desenvolvimento fetal, pois o ambiente endócrino e nutricional desfavorável em gestantes com SOP é capaz de induzir a reprogramação fetal intrauterina que afeta os sistemas neuroendócrinos reguladores de peso corporal, ingestão alimentar e metabolismo, com consequências a longo prazo para a prole, implicando em disfunções reprodutivas e metabólicas. A SOP também está relacionada ao risco aumentado de aspiração meconial, mortalidade perinatal, natimorto e hipoglicemia neonatal.

Como resultado, bebês de mães com SOP foram mais frequentemente admitidos na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) e tiveram aumento significativo da mortalidade perinatal quando comparados às gestações sem SOP. Isso também pode ser devido a um aumento da taxa de parto prematuro na população com SOP, uma vez que os motivos para a internação na UTIN incluíram hipoglicemia, icterícia e síndrome do desconforto respiratório. As causas de morte perinatal incluíram malformações letais, insuficiência cervical, sepse e descolamento prematuro da placenta (WARTENA *et al.*, 2023).

Entretanto, não há comprovação concreta de associação entre SOP e o baixo peso ao nascer, malformações congênitas ou síndrome do desconforto respiratório.

Para abordagem terapêutica deve-se focar no manejo de excesso de peso e no manejo do excesso de insulina, recomenda-se uma alimentação com restrição calórica e de carboidratos e a realização de atividade física. Também é necessário o rastreamento para identificação precoce de complicações a fim de evitar desfechos problemáticos.

SOP na adolescência

A Organização Mundial de Saúde estabelece a adolescência como o período entre 10 e

19 anos de idade, nesse momento ocorre o aumento dos níveis de hormônio do crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1) responsáveis por mediar a resistência à insulina no fígado, no tecido adiposo, no sistema musculoesquelético e por gerar um efeito reverso nos ovários e na adrenal, o aumento do IGF-1 promove a síntese de andrógeno o que, conseqüentemente, propicia o desenvolvimento da SOP na adolescência.

Adolescentes com SOP apresentam a elevação da produção de hormônio luteinizante que estimula a produção de andrógenos, ocorre uma irregularidade no processo de conversão desses andrógenos resultando na diminuição do hormônio folículo-estimulante, o que afeta negativamente a maturação folicular, e assim, gera anovulação que resulta na irregularidade menstrual. Entretanto, o LH estimula células da teca ovariana a sintetizarem enzimas P450scc, P450c17 e 3BHSD que aumentam a secreção de andrógeno, resultando em uma proliferação tecal com fluido na morfologia do ovário policístico.

Dentre as manifestações clínicas estão a irregularidade menstrual, acne persistente, hirsutismo, obesidade, acantose nigricans, alopecia, seborreia e hiperidrose. A instabilidade menstrual pode ocorrer na amenorreia primária quando ocorre a ausência de menstruação após 15 anos ou após três anos do aparecimento da telarca, na amenorreia secundária, quando ocorre ciclos maiores que 90 dias após um ano da menarca, e quando se tem ciclos menores que 21 dias ou maiores de 45 dias entre primeiro e terceiro ano após menarca, ou ciclos menores que 21 dias ou maiores de 35 dias ou menos de 8 ciclos por ano após o terceiro ano da menarca, o estado de ansiedade e depressão são encontrados em adolescentes com SOP.

Adolescentes com SOP têm um risco mais de três vezes maior de síndrome metabólica

(SM) do que adolescentes sem SOP, e os adolescentes obesos com SOP também têm um risco maior de SM após a correspondência com o IMC, apesar de os adolescentes com peso normal não terem diferenças significativas. Além disso, a pressão arterial sistólica mais alta é detectada em adolescentes com SOP, e a pressão arterial diastólica é maior em meninas com SOP com peso normal, os níveis de triglicerídeos são mais altos em adolescentes obesos com SOP do que em adolescentes obesos sem SOP (WATTAR *et al.*, 2021).

Na adolescência, sintomas de hiperandrogenismo, oligomenorreia/anovulação e ovários com aparência policística na ecografia e outros indícios que mimetizam a SOP são comuns. Assim, é recomendado que o diagnóstico seja protelado durante os dois primeiros anos após a primeira menstruação ou adiado até os 18 anos quando deve ser realizada uma reavaliação clínica, atentando aos critérios vigentes para mulheres adultas a fim de evitar abordagens terapêuticas desnecessárias e imposição de rótulo patológico.

Em 2006, autores sugeriram que, para diagnosticar a SOP nas adolescentes, deveriam estar presentes quatro destes critérios: anovulação crônica, que se mantém por mais de dois anos após a menarca; sinais clínicos de hiperandrogenismo – acne persistente, hirsutismo intenso; hiperandrogenemia (testosterona > 50 ng/dL) com 22 aumento da LH/FSH > 2; resistência insulínica/hiperandrogenismo – acantose nigricans; obesidade abdominal ou intolerância à glicose; ovários policísticos pelo ultrassom com volume aumentado, microcistos periféricos e aumento do estroma.

Desde 2012, a European Society of Human Reproduction and Embryology / American Society for Reproductive Medicine concluiu que os critérios para diagnóstico de adolescentes

com SOP difere-se dos critérios para diagnóstico em mulheres na menarca devendo estar presentes os critérios de Rotterdam, alteração menstrual, hiperandrogenismo e ovário policístico ao ultrassom, o diagnóstico da SOP na adolescência passou a apresentar critérios mais restritos, nos quais a irregularidade menstrual, caracterizada pela oligomenorreia e/ou amenorreia, deve estar presente, no mínimo, por dois anos após a menarca, o diagnóstico de ovários policísticos pela ultrassonografia deve incluir o volume ovariano (maior ou igual a 10 cm³) e a hiperandrogenemia, além do hiperandrogenismo clínico, precisa ser bem documentada. Já em 2016, a Endocrine Society estabeleceu que o diagnóstico fosse retrospectivo (mais de dois anos após a menarca) e que as adolescentes deveriam ter anovulação crônica e hiperandrogenismo persistentes.

Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Ovários Policísticos determina que o diagnóstico de SOP em adolescentes deve ser fundamentado na presença dos três componentes do consenso de Rotterdam, a presença de ciclos oligo/amenorreicos ou anovulatórios persistentes após dois anos de menarca e hiperandrogenismo clínico representado por hirsutismo de moderado a severo e/ou acne severa, nível aumentado de testosterona, além da existência de ovários policísticos ao ultrassom (volume ovariano > 10cm³).

Para avaliação do risco de SOP em adolescentes deve ser obtido um histórico familiar detalhado, investigando sobre diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, ovários policísticos e obesidade central. Deve ser questionado sobre o peso ao nascer e o histórico pessoal de pubarca precoce, isso porque, sabe-se que meninas com pubarca precoce e baixo peso ao nascer para idade gestacional têm risco elevado

para o desenvolvimento de SOP na adolescência. Deve-se rastrear todas as adolescentes com oligomenorreia dois anos após a menarca, quando o hiperandrogenismo for acompanhado por baixo peso ao nascer, devem ser rastreados também: o histórico familiar de SOP, a origem mediterrânea, a obesidade abdominal e resistência a insulina. Para a avaliação detalhada, deve-se mensurar inicialmente a testosterona livre e o sulfato de deidroepiandrosterona, glicemia e insulina em jejum, relação LH/FSH para adolescentes com massa corporal <27 kg/m². Para adolescentes com excesso de peso e sinais cutâneos de resistência a insulina deve ser realizado um teste de tolerância oral a glicose e uma busca por anormalidades metabólicas como dislipidemia e hipertensão e medição da circunferência abdominal.

O tratamento de adolescentes com SOP tem como propósito combater as manifestações hiperandrôgenicas e evitar repercussões metabólicas, estando fundamentado na mudança de estilo de vida como alteração da dieta e redução de sedentarismo, mudanças comportamentais e suporte familiar, uso de contraceptivos orais que atuam no eixo hipotálamo hipófise-ovariano inibindo secreção de LH diminuindo a produção de androgênios pelo ovário e ao aumento da síntese hepática de SHBG que diminui o índice de testosterona livre, o progestagênio que inibe a hiperplasia endometrial e a metformina que é o principal insulinosensibilizador usado para redução da gliconeogênese hepática, e aumento da sensibilidade periférica a insulina, melhorando os níveis de andrógeno, insulina e lipídios e até favorecendo a ovulação. Os antiandrógenos como flutamina e a finasterida e a espironolactona também são utilizados, tendo efeito aumentando quando combinado com contraceptivos orais ou com metformina.

Tratamento

O tratamento da SOP envolve pilares importantes, com o controle de sintomas hiperandrogênicos, regularização de ciclos menstruais e proteção endometrial, estando baseado no tratamento medicamentoso e nas modificações do estilo de vida. Em casos de associação a comorbidades metabólicas, como obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, doença hepática gordurosa não alcoólica e hiperglicemia, a paciente deve ser tratada de acordo com as diretrizes específicas para cada condição, com acompanhamento multiprofissional.

Mudanças no estilo de vida

A resistência à insulina é um fator etiológico importante que deve ser tratado com medidas comportamentais e, em alguns casos, farmacológicas. A prática regular de exercícios físicos, a adoção de uma dieta equilibrada e a cessação do tabagismo e uso abusivo de álcool, recomendadas também para controle de sinais e sintomas, são as principais escolhas, uma vez que proporciona benefícios metabólicos, físicos e psicológicos, além de ser uma intervenção eficaz e sem efeitos colaterais.

As mudanças na dieta apresentam alta significância clínica na diminuição da resistência à insulina e na composição corporal. Dietas com restrição calórica, ricas em frutas, vegetais, grãos integrais, nozes, legumes, laticínios sem ou com baixo teor de gordura e pobre em gorduras saturadas, colesterol, carnes vermelhas e processadas, grãos refinados e doces são descritas como as mais favoráveis para a perda de peso e melhora na sensibilidade à insulina e controle da glicemia. A adequação alimentar é uma medida de longo prazo, visto que a SOP é uma doença que vai cursar por toda a vida da mulher.

A prática regular de exercícios físicos, associada a modificação da dieta, é recomendada

a todas as mulheres com SOP. Estudos demonstram que pacientes com prática regular de exercícios físicos, principalmente atividade aeróbica vigorosa ao menos três dias por semana por no mínimo 30 minutos, apresentam melhora significativa na sensibilidade à insulina. Além disso, mulheres com SOP e obesidade têm maior probabilidade de cursar com sintomas depressivos ou depressão, além de ansiedade e transtornos de imagem corporal e autoestima, que também podem ser minimizados com exercícios físicos.

Medicações

Os anticoncepcionais hormonais combinados (AHC) são considerados os fármacos de primeira linha para o tratamento de mulheres com SOP que apresentem irregularidade menstrual, com ou sem hirsutismo, e que não desejam engravidar no momento. O mecanismo principal de ação consiste na supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovariana, reduzindo as gonadotrofinas, principalmente o hormônio luteinizante, e, conseqüentemente, diminuindo o estímulo ovariano para produção de androgênios, e no aumento de SHBG pela ação estrogênica no fígado, reduzindo a fração livre da testosterona, motivo esse pelo qual os fármacos com etinilestradiol são mais indicados do que aqueles contendo betaestradiol. Além disso, alguns progestagênios possuem propriedades antandrogênicas por bloquear receptores androgênicos (acetato de ciproterona, drospirenona, dienogeste) ou inibir a enzima 5-alfa-redutase (acetato de ciproterona, drospirenona, dienogeste, clormadinona e progestagênios de terceira geração), sendo associados em. Como primeira escolha, está a pílula combinada de etinilestradiol (0,03 mg) + levonorgestrel (0,15 mg), utilizadas uma vez ao dia, por 21 dias/mês, em casos em que a mulher não apresente contraindicações para o uso do medicamento.

Em casos de hirsutismo moderado ou grave, pode ser recomendado o uso de antiandrogênicos, visando evitar a atividade da testosterona na unidade pilosebácea. Os principais fármacos disponíveis são acetato de ciproterona, espironolactona, flutamida, finasterida e dutasterida, sendo que todos os tratamentos sistêmicos reduzem a fase anágena do folículo piloso, por ação direta no receptor androgênico ou na enzima 5-alfa-redutase. O medicamento de primeira escolha é o acetato de ciproterona, comprimidos de 50 mg, no esquema 21/7, associado ao AHC ou a outro método contraceptivo, devido ao seu efeito colateral teratogênico.

Quanto à resistência insulínica, apesar da forte recomendação à adoção de novos hábitos de vida, as pacientes com SOP, no geral, são relutantes quanto à sua aderência, levando a necessidade da implementação de tratamentos farmacológicos para o controle, principalmente em mulheres com sobrepeso e obesas. Dessa forma, a metformina tem sido amplamente utilizada, ainda que sua eficácia na melhora clínica permaneça incerta. O fármaco, um sensibilizador de insulina, possui como mecanismo de ação a diminuição da gliconeogênese hepática e lipogênese e o aumento da captação de glicose pelo fígado, musculatura esquelética, tecido adiposo e ovários, tendo como resultado final o aumento do armazenamento de glicogênio no músculo esquelético, taxas mais baixas de produção hepática de glicose, aumento da sensibilidade à insulina e níveis mais baixos de glicemia. O tratamento consiste em comprimidos de 500/850mg de liberação normal e pode apresentar efeitos colaterais importantes descritos, principalmente gastrointestinais, como náuseas, cólicas, distensão abdominal, diarreia ou associações entre esses, sendo um dos principais fatores que contribuem para a não recomendação como primeira escolha de tratamento.

Além disso, novas análises, que necessitam de maiores investigações para recomendações definitivas, indicam a associação de intervenções no estilo de vida ativo com o tratamento baseado em medicamentos antiobesidade, como liraglutida, semaglutida, GLP-1 Ras e orlistate, uma vez que podem apresentar como resposta benéfica o gerenciamento do peso, resultado importante em mulheres com SOP.

O tempo de tratamento deve ser contínuo enquanto a paciente não desejar gestar. A avaliação deve ser feita de modo individual, considerando o aspecto clínico de cada paciente, além do monitoramento constante da mulher, com um seguimento inicial de três meses e, depois, com seis meses de intervalo, sendo esperado sangramentos de privação nas pausas do AHC e redução progressiva do hirsutismo. É necessária a análise constante de fatores como IMC e circunferência da cintura, buscando verificar o sucesso das mudanças de hábito de vida, e a existência de efeitos colaterais. A avaliação de fatores de risco cardiometabólicos, clínicos e laboratoriais deve ser realizada anualmente.

Infertilidade

Pacientes com SOP, em grande parte dos casos, apresentam dificuldade para engravidar, o que requer acompanhamento direcionado para a infertilidade. Não há uma diretriz específica para isso e a estratégia terapêutica é escolhida individualmente de acordo com o quadro de cada paciente. É necessária a realização de exames complementares que descartem outros diagnósticos diferenciais de infertilidade antes da recomendação do tratamento, uma vez que outras causas podem contraindicá-lo.

Assim, a terapêutica recomendada consiste em mudanças no estilo de vida, medicações voltadas para a indução da ovulação, como medi-

cações antiestrogênicas, inibidores da aromatase ou gonadotrofinas, e fármacos adjuvantes na indução da ovulação, como metformina, corticosteroides, coenzima Q-10, n-acetilcisteína e mio-inositol. Como última linha de tratamento, estão as técnicas de fertilização in vitro e maturação de oócitos in vitro.

Evidências sugerem que a suplementação com vitamina D pode contribuir para o desenvolvimento folicular e a regulação do ciclo menstrual, levando a recomendação da dosagem sérica individual de cada paciente e prescrição da medicação em pacientes com deficiência ou insuficiência e que planejam engravidar.

Qualidade de vida e do cuidado

A qualidade de vida relacionada à saúde pode ser descrita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “repercussões que doenças e/ou seu tratamento podem provocar no estilo de vida, equilíbrio psicológico e grau de bem-estar do paciente”. Dessa forma, mulheres com SOP tendem a apresentar maiores taxas de transtornos psicossociais a distúrbios psicológicos, como depressão, ansiedade e transtornos de autoimagem, estando relacionado, principalmente, aos sintomas clínicos decorrentes da síndrome, com prejuízo à autoestima devido a obesidade, hirsutismo, acne e alopecia, além da infertilidade experimentada por muitas mulheres

que desejam engravidar. Ademais, as pacientes apresentam maior risco de transtornos alimentares, como anorexia nervosa, bulimia e transtorno da compulsão alimentar periódica.

O diagnóstico da síndrome é realizado, muitas vezes, de forma tardia, levando a um acometimento psicológico ainda maior dessas mulheres quando desconhecem a causa dos sintomas apresentados e demoram para obter um tratamento efetivo. Por isso, a adesão ao tratamento não farmacológico, com mudanças de hábitos alimentares e prática regular de exercícios físicos, torna-se essencial. Além de auxiliar na perda de peso, fator importante para a autoestima feminina, a prática de atividades físicas aumenta a liberação de endorfinas e serotonina, aumentando a sensação de recompensa e diminui os sintomas de ansiedade e depressão.

Terapias alternativas, como a prática de yoga e meditação, podem ser implementadas para auxiliar no controle dos sintomas psicológicos, reduzindo o estresse e melhorando a saúde física, emocional e mental. Além disso, estudos apontam que a prática recorrente motiva os pacientes a adotarem as medidas propostas para mudanças de hábito de vida, com início da prática de exercícios físicos, adoção de uma dieta saudável e cessação do tabagismo e consumo excessivo de álcool.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: 2023. 140p.

ESCOBAR-MORREALE, H. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 14, 270–284 (2018). doi: 10.1038/nrendo.2018.24.

SANCHEZ-GARRIDO, M.A. & TENA-SEMPERE, M., Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies, *Molecular Metabolism*, Volume 35, 2020. Doi: 10.1016/j.molmet.2020.01.001.

BRIL, F. *et al.* Adipose Tissue Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2024, 109, 10–24 Doi: 10.1210/clinem/dgad356.

WATTAR, B.H. *et al.*, Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 106, Issue 8, August 2021, Pages 2436- 2446. Doi: 10.1210/clinem/dgab232.

BOZDAG, G. *et al.* A prevalência e as características fenotípicas da síndrome do ovário policístico: uma revisão sistemática e meta-análise. *Hum Reprod* 2016; 31:2841. Doi: 10.1093/humrep/dew218.

GABRIELLI, L. & AQUINO, E.M.L. Polycystic ovary syndrome in Salvador, Brazil - a prevalence study in primary healthcare. *Reprod Biol Endocrinol* 2012, 10. doi: 10.1186/1477-7827-10-96.

DIAMANTI-KANDARAKIS, E. *et al.* Phenotypes and enviromental factors - their influence in PCOS. *Current Pharmaceutical Design* 2012, 18(3):270-282. doi: 10.2174/138161212799040457.

FAUSER, B.C. *et al.* Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012 Jan;97(1):28-38.e25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.09.024.

ZAWADSKY, J. *et al.* Critérios diagnósticos para síndrome do ovário policístico. Boston: Blackwell Scientific. 1992. p. 377-84.

TEEDE, H.J. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018 Aug;110(3):364-379. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004.

TEEDE, H.J. Recomendações da diretriz internacional baseada em evidências de 2023 para avaliação e tratamento da síndrome dos ovários policísticos, *European Journal of Endocrinology*. Volume 189, Edição 2, agosto de 2023, Páginas G43–G64. doi: 10.1210/clinem/dgad463.

AZZIZ, R. *et al.* Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009 Feb;91(2):456-88. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.

GIBSON-HELM, M. *et al.* Diagnóstico tardio e falta de informação associados à insatisfação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *J Clin Endo & Metab.* 2017;102:604–612.

YAN, Q. *et al.* The incidence of gestational diabetes mellitus among women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Pregnancy Childbirth* 22, 370 (2022). doi: 10.1186/s12884-022-04690-3.

SCHORETSANITIS, G. *et al.* Polycystic ovary syndrome and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Affective Disorders*. Volume 299. 2022. Pages 463-469. Doi: 10.1016/j.jad.2021.12.044.

WARTENA, R. *et al.* Polycystic ovary syndrome and recurrent pregnancy loss, a review of literature. *Frontiers in Endocrinology*. Volume 14. 2023. Doi: 10.3389/fendo.2023.1183060.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 2

CONTROLE E LIBERDADE: O PAPEL DOS CONTRACEPTIVOS NA AUTONOMIA FEMININA E NA SAÚDE

JULIA NOUMI MELLIS¹
VITÓRIA MORELLI GUERRAZZI¹
ISADORA PAIVA ABBONDANZA¹

1. Discente - Medicina da Faculdade de Medicina PUC-Campinas.

Palavras-Chave: *Contraceptivos; Ginecologia; Atenção Básica.*

INTRODUÇÃO

O capítulo abordará o tema “Contraceptivos”, que é fundamental na área da ginecologia, tanto por sua relevância clínica quanto por seu impacto social. Serão explorados os seguintes tópicos: a importância da contracepção; história da contracepção e saúde da mulher; a definição e as opções de métodos contraceptivos disponíveis - métodos de barreira, métodos comportamentais, métodos hormonais, contracepção de emergência e métodos cirúrgicos, por fim, considerações sobre a escolha adequada de cada método, com ênfase nos seus mecanismos de ação, vantagens, desvantagens e possíveis efeitos adversos.

A história dos métodos contraceptivos está profundamente ligada à conquista dos direitos reprodutivos das mulheres, oficialmente reconhecidos como parte dos Direitos Humanos apenas na segunda metade do século XX. Um marco importante nesse processo foi a Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento, realizada no Cairo em 1994, que assegurou o direito ao planejamento familiar e ao acesso a métodos contraceptivos. No Brasil, a criação do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) em 1984 deu início a políticas públicas voltadas à saúde reprodutiva, consolidando-se ao longo das décadas (FEBRASGO, 2015).

A contracepção consiste em métodos que previnem de forma temporária ou permanente a fertilização de um óvulo por um espermatozoide ou a nidação do óvulo fecundado, proporcionando às mulheres o controle sobre sua reprodução. Existem diferentes formas contraceptivas disponíveis e o acesso a esses métodos não só garante a autonomia das mulheres, mas também contribui para o desenvolvimento social e econômico das comunidades.

A escolha do método contraceptivo deve ser feita com o acompanhamento de um médico especialista, pois envolve uma série de fatores individuais que variam de mulher para mulher, como idade, estado de saúde, condições médicas preexistentes e estilo de vida. Cada método tem suas particularidades, benefícios e possíveis efeitos colaterais, e somente uma avaliação personalizada pode garantir uma escolha segura e eficaz. O médico considera não apenas aspectos físicos, mas também as expectativas e necessidades da mulher, promovendo sua saúde reprodutiva e bem-estar geral. Assim, a orientação especializada é essencial para minimizar riscos e garantir o uso adequado do método escolhido.

História da contracepção e saúde da mulher

A história dos métodos contraceptivos reflete transformações sociais e a luta pelos direitos reprodutivos ao longo dos anos. Após a Segunda Guerra Mundial, a inserção das mulheres no mercado de trabalho se intensificou, conforme apontado pela psiquiatra Carmita Abdo, devido à necessidade de sustentar as famílias. Isso gerou uma demanda por controle da natalidade, impulsionando o desenvolvimento da pílula anticoncepcional, que permitiu às mulheres planejar suas famílias de maneira mais segura (MACHADO *et al.*, 2022).

A pílula não apenas permitiu controle sobre a fertilidade, mas também possibilitou um planejamento mais amplo das vidas profissionais e pessoais das mulheres. Com o tempo, os direitos reprodutivos foram reconhecidos como parte dos direitos humanos, sendo legitimados em conferências internacionais, como em Teerã (1968) e no Cairo (1994), onde 184 Estados reafirmaram esses direitos (FEBRASGO, 2015).

Hoje, o planejamento familiar é amplamente discutido, garantindo que mulheres e

seus parceiros possam decidir sobre a reprodução, incluindo o número e o espaçamento entre os filhos. Esses direitos abrangem não apenas a saúde física, mas também aspectos sociais, econômicos e emocionais, sendo essenciais para a igualdade de gênero (MARINO, 2024).

Desde 1984, o Brasil tem avançado na saúde reprodutiva com o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), que ampliou o acesso a ações educativas e preventivas. O Sistema Único de Saúde (SUS) adota uma abordagem de universalidade, garantindo que todas as mulheres tenham acesso a cuidados adequados, desde o pré-natal até o planejamento familiar e tratamentos ginecológicos (PETERS & MAHDY, 2023).

Métodos contraceptivos de barreira

Preservativo feminino

O preservativo feminino é um método de contracepção de barreira que impede a entrada de espermatozoides no útero. Feito de material fino e resistente, ele deve ser inserido na vagina até 8 horas antes da relação sexual. Diferente do preservativo masculino, que envolve o pênis, o feminino se ajusta internamente, criando uma barreira que evita o contato do sêmen com a vagina e o colo do útero. Possui duas extremidades: um anel interno que se insere no canal vaginal e um anel externo que cobre a vulva (PETERS & MAHDY, 2023).

Com uso correto, a eficácia do preservativo feminino é de 95%, caindo para 79% com uso típico, pois depende da forma de colocação. Para maior eficácia, deve ser utilizado desde o início da relação, apenas uma vez, e não deve ser aberto com os dentes ou objetos que possam danificá-lo (BEKSINSKA *et al.*, 2020).

Entre as vantagens, não contém hormônios, sendo uma opção para mulheres que têm efeitos indesejados desses hormônios, e pode ser usado

durante a amamentação. É uma forma de controle feminino, independente do parceiro. As desvantagens incluem a dificuldade de inserção nas primeiras vezes, menor acessibilidade em relação ao preservativo masculino e um custo geralmente mais alto, além do risco de deslocamento durante a relação sexual, o que pode reduzir a eficácia (BEKSINSKA *et al.*, 2020).

Para usar o preservativo feminino, deve-se encontrar uma posição confortável, segurar a camisinha pelo anel externo e introduzi-la na vagina apertando o anel interno. O anel externo deve ficar cerca de 3 cm para fora da vagina. Após a relação, retire o preservativo segurando o anel externo, torça a extremidade externa para manter o esperma dentro e puxe delicadamente (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Diafragma

O diafragma consiste em um anel flexível envolvido por uma borracha fina, que impede a entrada dos espermatozoides no útero, inserido pela mulher na vagina, cobrindo o colo do útero, antes da relação sexual (MARINO, 2024).

Atua como uma barreira física que bloqueia a passagem dos espermatozoides para o útero. Para que isso ocorra, o contraceptivo deve ser colocado de 15 a 30 minutos antes das relações sexuais e deve ser retirado no mínimo seis horas após o contato íntimo, tempo estipulado para que todos os espermatozoides estejam mortos. É recomendado o uso conjunto com espermicida para proporcionar maior eficácia (PETERS & MAHDY, 2023).

Esse método contraceptivo apresenta uma chance de falha de 10%.

Dentre as vantagens, temos o fato de que representa um procedimento de barreira e não hormonal, sendo assim, não possui efeitos adversos e pode ser uma boa opção para mulheres que não podem ou não desejam usar métodos

hormonais, também é reutilizável, podendo ser usado por até 3 anos (MACHADO, *et al.*, 2022).

Em relação às desvantagens, o diafragma não é eficaz contra a maioria das infecções sexualmente transmissíveis (IST's), requer o manejo adequado e seu uso exige disciplina. Além disso tem uma eficácia menor em comparação com outros contraceptivos, principalmente se não for associado ao uso de espermicida (MARINO, 2024).

Espermicida

O espermicida é um método contraceptivo que utiliza substâncias químicas para imobilizar ou matar os espermatozoides, impedindo que eles fertilizem o óvulo. Dentre essas substâncias a mais largamente utilizada é o Nonoxynol-9, que atua destruindo a membrana dos espermatozoides (PETERS & MAHDY, 2023).

São produtos que devem ser inseridos na vagina antes das relações sexuais. Apresentam maior segurança ao serem associados a outros métodos de contracepção como: diafragma, tabela. Estão disponíveis em diferentes formas farmacêuticas: gel, creme, espuma, tabletes ou óvulos

Apresentam maior segurança ao serem associados a outros métodos de contracepção como: diafragma, tabela. Quando utilizados sozinhos, apresentam uma eficácia relativamente baixa quando comparados com outros métodos, apresentando índice de falha de 29% em uso habitual (PETERS & MAHDY, 2023).

Dentre as vantagens, temos o fato de não possuir hormônios, o que pode ser uma opção para mulheres que sentem os efeitos indesejados dos mesmos e é de simples uso. Em relação às desvantagens, os espermicidas não são muito eficazes quando usados sozinhos; não protege contra IST's; pode desencadear irritação, rea-

ções alérgicas e infecções do trato urinário devido aos seus componentes químicos (PETERS & MAHDY, 2023).

Dispositivo intrauterino (DIU) de cobre

O DIU de cobre é constituído por um fio de prata corado com cobre. Para que sua ação contraceptiva aconteça, depende de uma reação de corpo estranho. Trata-se de uma reação inflamatória estéril que produz lesão tecidual mínima.

Tendo isso em vista, a presença de um corpo estranho e de cobre, resulta em alterações no endométrio, muco e nas trompas. Dessa forma, ocorre a resposta inflamatória que não é prejudicial ao organismo, aumentando as citocinas citotóxicas. Além disso, o cobre também tem como consequência o aumento da produção de prostaglandinas e pela inibição de enzimas endometriais, comprometendo o transporte do espermatozóide e tendo efeito direto na motilidade espermática, evitando que ocorra a fecundação (PASSOS *et al.*, 2023).

Em relação às vantagens, o DIU de cobre é indicado para qualquer mulher, principalmente aquelas que tem contraindicação hormonal, é de longo prazo, reversível, pode ser inserido em qualquer momento do ciclo menstrual, é eficaz e bom custo benefício (tem duração de 10 anos) (FEBRASGO, 2015).

Já, em relação às desvantagens, pode ser que haja expulsão do DIU, principalmente no primeiro ano de uso. Também pode apresentar sangramentos irregulares ou aumento do fluxo menstrual, não previne contra ISTs (FEBRASGO, 2015).

A inserção do DIU de cobre é simples e por ser feita em consultório médico, com ou sem anestesia local ou, então, no centro cirúrgico sob bloqueio anestésico ou sedação (FEBRASGO, 2015).

O método é eficaz, apresentando índice de falha de 0,8 em 100 pacientes em um ano no uso típico. Já, no uso perfeito, em um ano, a falha é de 0,6 a cada 100 pacientes (MACHADO *et al.*, 2022).

Dispositivo intrauterino (DIU) de prata

É constituído por prata e cobre e tem o mesmo mecanismo de ação, vantagens e desvantagens do DIU de cobre.

O cobre presente no DIU de prata atua da mesma maneira que o DIU de cobre. A diferença é que a prata tem a função de alterar a fragmentação do cobre dentro do útero da mulher, ou seja, estabilizá-lo. Dessa forma, a inflamação causada é menor e, com isso, as cólicas e o fluxo menstrual também (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

Também é eficaz, evitando gravidez em 99,4% dos casos.

Métodos contraceptivos comportamentais

Tabelinha

A tabelinha é uma técnica que consiste em monitorar os estágios do ciclo menstrual com o intuito de prever os dias férteis de uma mulher para evitar ou aumentar as chances de uma gravidez. Baseia-se no cálculo do período do ciclo em que ocorre a ovulação, e o casal evita relações sexuais desprotegidas durante esses dias férteis (MARINO, 2024).

Embora existam diversas ferramentas na atualidade que auxiliam o acompanhamento dos ciclos menstruais, como aplicativos digitais, o método da tabelinha requer um entendimento profundo e preciso do período menstrual. Desse modo, sua eficácia depende da regularidade dos ciclos e do acompanhamento cuidadoso, sendo bem inferior em comparação a outros métodos contraceptivos, com apenas 76% de efetividade (PETERS & MAHDY, 2023).

Não envolve hormônios, o que pode ser uma opção para mulheres que não podem ou não desejam métodos hormonais devido aos efeitos colaterais; pode ser utilizada durante a amamentação. Além de ser usado para prevenção da gravidez, é uma maneira de acompanhar os dias férteis para mulheres que querem engravidar. Dentre as desvantagens, a tabelinha exige planejamento extremamente detalhado; é suscetível às irregularidades do ciclo menstrual, já que mesmo com acompanhamento cuidadoso não cobre essas variações; não protege contra IST's (MACHADO *et al.*, 2022).

Curva térmica basal (CTB) ou de temperatura corporal basal

Este método baseia-se na alteração da temperatura corporal que ocorre durante a ovulação devido ao aumento da progesterona, ao registrar a temperatura diariamente, a mulher pode identificar essa elevação e, conseqüentemente, seu período fértil. A temperatura basal do corpo da mulher sobe ligeiramente, em torno de 0,5° C após a ovulação, sendo assim, para que o método seja eficaz, a medição deve ser feita todos os dias no mesmo horário, antes de levantar da cama, e com um termômetro adequado. Este método pode ser utilizado para evitar a gravidez, abstendo-se de relações sexuais ou usando outro método contraceptivo durante os dias férteis, ou ainda para ajudar na concepção, identificando os dias com maior chance de fertilidade (MACHADO *et al.*, 2022).

Apresentam risco de falha que varia entre 2% e 5%, além disso, condições patológicas podem alterar a fisiologia, como por exemplo, mudanças na rotina de sono, doenças, consumo de álcool e alguns medicamentos podem fazer com que os resultados obtidos sejam imprecisos, aumentando as chances de erro.

Não desencadeiam efeitos colaterais e não apresentam custos. Em contrapartida, exige

acompanhamento rigoroso e não protege contra infecções sexualmente transmissíveis (PETERS & MAHDY, 2023).

Coito interrompido

O coito interrompido é um método contraceptivo natural em que o homem, ao pressentir a ejaculação, retira o pênis da vagina e ejacula fora, com o objetivo de evitar que o sêmen entre no trato reprodutivo feminino e, assim, prevenir a fertilização. É uma das formas mais antigas de controle de natalidade e, embora não envolva custos ou o uso de dispositivos médicos ou químicos, depende do controle do homem sobre o momento da ejaculação. É pouco efetivo, já que há a liberação do fluido pré-ejaculatório na vagina. Tal secreção pode conter espermatozoides viáveis e, assim, tem a possibilidade de haver uma fecundação.

Entre as vantagens do coito interrompido estão o fato de ser gratuito, acessível e não envolver o uso de hormônios ou dispositivos, o que o torna uma opção boa para mulheres que não podem utilizar métodos hormonais ou não têm acesso a outras formas de contracepção.

No entanto, as desvantagens do coito interrompido são significativas. A principal é que o método não oferece qualquer proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), sendo necessário o uso de preservativos para garantir essa proteção. Em primeiro lugar, ele requer um nível elevado de autocontrole por parte do homem, além de muita confiança e comunicação entre o casal, já que o sucesso depende de uma execução impecável (MARINO, 2024).

O coito interrompido não afeta diretamente a saúde menstrual ou reprodutiva da mulher, mas pode ser psicologicamente desgastante, devido à necessidade constante de controle e atenção durante as relações sexuais. Não apenas

isso, mas a incerteza quanto à eficácia pode aumentar a ansiedade relacionada à prevenção da gravidez (PASSOS *et al.*, 2023).

Muco cervical

É uma abordagem natural que se baseia na observação das mudanças no muco cervical ao longo do ciclo menstrual. Durante o ciclo, o muco cervical muda de consistência, volume e aparência. Próximo à ovulação, o muco se torna mais transparente, elástico e abundante. Nos dias fora do período fértil, o muco é mais espesso e opaco, funcionando como uma barreira natural que dificulta a passagem dos espermatozoides pelo colo do útero. Ao identificar essas mudanças no muco, as mulheres podem determinar com maior precisão os dias em que estão férteis, evitando relações sexuais desprotegidas nesses dias para reduzir a chance de gravidez. Ou seja, é preciso saber diferenciar as secreções, já que a secreção normal é diferente dos corrimentos provenientes de doenças.

Então, o mecanismo de ação do método é baseado na identificação dos dias férteis através da observação do muco cervical. Quando o muco está mais fluido e elástico, sinaliza o período fértil, durante o qual as relações sexuais possuem maior chance de resultar em gravidez. Assim, o casal pode optar por evitar relações sexuais ou utilizar métodos contraceptivos adicionais nesses dias (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2020).

A eficácia do método varia conforme o grau de precisão e consistência na observação das características do muco cervical. Com o uso típico, que inclui erros na interpretação ou inconsistência na observação, a eficácia pode cair para cerca de 78%. Isso significa que, para funcionar de maneira eficaz, é necessário um bom treinamento, disciplina e um entendimento claro das mudanças do ciclo menstrual (MARINO, 2024).

Entre as vantagens do método do muco cervical estão a ausência de efeitos colaterais hormonais, o que o torna uma opção atraente para mulheres que preferem métodos naturais ou não podem usar anticoncepcionais hormonais. Além disso, é um método de baixo custo, que promove o autoconhecimento e uma maior conexão com o próprio corpo, permitindo à mulher compreender melhor seu ciclo menstrual e identificar anomalias. Outro benefício adicional é que, por ser um método natural, ele não interfere no ciclo hormonal da mulher.

Por outro lado, o método apresenta algumas desvantagens. Ele exige um alto nível de comprometimento e disciplina, pois requer a observação diária do muco cervical. Também é menos eficaz em situações em que o ciclo menstrual é irregular, não oferece proteção contra ISTs, sendo necessário combinar com o uso de preservativos para garantir essa proteção. Além de todos esses fatos, não é aconselhável observar o muco durante a excitação sexual, depois de duchas ou lavagens vaginais, no dia em que houver relação sexual ou depois do uso de produtos vaginais (PETERS & MAHDY, 2023).

Métodos contraceptivos hormonais

Pílulas anticoncepcionais combinadas

As pílulas anticoncepcionais combinadas são anticoncepcionais hormonais orais constituídas de hormônios sintéticos, o estrogênio e a progesterona, semelhantes aos produzidos pelo ovário. Sua principal forma de atuação é a inibição da ovulação ao impedir o pico de LH, essencial para a liberação do óvulo. Além disso, provocam mudanças nas características físico-químicas do muco cervical, tornando-o mais espesso e dificultando a penetração dos espermatozoides. Também alteram o endométrio, tornando-o inadequado para a implantação de um embrião, mesmo que ocorra fecundação (MARINO, 2024).

É um método eficaz quando usado corretamente de acordo com a bula. A paciente deve tomar uma pílula por dia, sempre no mesmo horário, começando no primeiro dia do ciclo menstrual. Algumas cartelas seguem um regime com pausa de 4 a 7 dias entre as pílulas ativas e placebo, durante a qual ocorre um sangramento semelhante à menstruação. Outras adotam um esquema contínuo, sem pausa, o que elimina o sangramento. A eficácia da pílula é alta, com um índice de falha de 0,1% no primeiro ano de uso perfeito, mas essa eficácia pode ser reduzida por esquecimento ou uso incorreto (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Em relação às vantagens, a pílula anticoncepcional combinada trouxe maior autonomia às mulheres sobre o controle reprodutivo. Quando usada corretamente, apresenta um risco mínimo de gravidez indesejada. Também oferece maior regularidade menstrual, com redução do fluxo e das dores associadas ao ciclo. O método é reversível e pode ser utilizado por mulheres que já tiveram filhos, sem interferir na fertilidade após sua interrupção. Além disso, a pílula é frequentemente prescrita para o controle de condições como a síndrome dos ovários policísticos e endometriose, e há evidências de que seu uso contínuo pode reduzir o risco de câncer de ovário e endométrio (PETERS & MAHDY, 2023).

Como desvantagens apresenta possível interação medicamentosa, ou seja, certas drogas podem reduzir a eficácia contraceptiva da pílula, de forma que seja necessário o uso de métodos alternativos, como preservativo feminino ou masculino. Além dessa desvantagem, não previne contra ISTs. Muitas mulheres apresentam alteração de humor, sangramento intermenstrual, ganho de peso, náuseas, vômitos, mal estar gástrico, cefaleia. Embora essas reações adversas geralmente sejam leves, algumas

mulheres podem precisar suspender o uso devido à intensidade dos sintomas. O uso da pílula também está associado a riscos aumentados de complicações mais graves, como trombose venosa profunda, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, especialmente em mulheres com fatores de risco, como tabagismo, obesidade e hipertensão (PETERS & MAHDY, 2023).

Dessa forma, fica evidente a necessidade do acompanhamento médico para a escolha do melhor método individualmente.

Minipílulas

A minipílula é um anticoncepcional oral composto apenas por progestágeno, como desogestrel, levonorgestrel, noretisterona ou lines-trenol. Seu principal mecanismo é espessar o muco cervical e, dependendo da formulação, inibir a ovulação parcial ou totalmente. O desogestrel é mais eficaz para mulheres não lactantes, enquanto os demais progestágenos são indicados durante a amamentação. Esse método é seguro para todas as idades e ideal para mulheres com contraindicação ao estrogênio, como hipertensas ou diabéticas, sem aumentar significativamente o risco cardiovascular (PASSOS *et al.*, 2023).

A minipílula deve ser tomada diariamente, sem intervalos, sempre no mesmo horário, para garantir eficácia. Nos primeiros meses, é comum ocorrer sangramento irregular, que tende a diminuir ao longo do tempo. A orientação e acompanhamento são essenciais para garantir a adesão ao método e avaliar possíveis causas de sangramentos persistentes. No pós-parto, pode ser iniciada a partir da sexta semana para lactantes ou imediatamente para não lactantes (PASSOS *et al.*, 2023).

Anticoncepcional hormonal injetável

Os anticoncepcionais hormonais injetáveis (AHIs) contêm apenas progesterona ou uma combinação de estrógeno e progesterona, com aplicação mensal. Facilitam a adesão por dispensarem o uso diário e são altamente eficazes, com falha inferior a 1% quando usados corretamente. Seus principais mecanismos incluem a inibição da ovulação, espessamento do muco cervical e alteração do endométrio (PASSOS *et al.*, 2023).

Os AHIs também regulam o ciclo menstrual, reduzem o volume de sangramento e ajudam no manejo de dismenorreia e endometriose leve. No entanto, podem causar efeitos adversos como ganho de peso, cefaleia e alterações de humor, sendo contraindicados para pacientes com tromboembolismo, doenças hepáticas, câncer de mama ou enxaqueca com aura (MI-ERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

Segundo a Febrasgo, são recomendados para mulheres com dificuldade de seguir regimes diários ou com acesso limitado a serviços de saúde, proporcionando proteção eficaz com menor necessidade de consultas.

Implantes subcutâneos

Os implantes subcutâneos, como o etonogestrel, são métodos de contracepção de longa duração com alta eficácia. No Brasil, o Implanon é o único autorizado, contendo 68 mg de etonogestrel e sendo inserido no braço com um aplicador simplificado. Com taxa de falha de 0,05%, ele é mais seguro que a esterilização e, embora indicado para três anos, pode ser eficaz por até cinco anos, liberando doses diárias decrescentes para inibir a ovulação (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2020).

A inserção é simples, realizada no braço não dominante, podendo ocorrer em qualquer fase do ciclo, após o parto, ou durante a amamentação. No entanto, são comuns alterações no sangramento: cerca de 20% das usuárias evoluem para amenorreia e 17% apresentam sangramentos prolongados, especialmente nos primeiros meses. Outras queixas incluem cefaleia, ganho de peso, alterações de humor e acne, com eventos mais raros como queda de cabelo e hirsutismo (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

O implante pode aliviar dismenorreia e, possivelmente, beneficiar casos de endometriose. Não afeta negativamente a densidade óssea ou o metabolismo hepático e lipídico. A paciente deve ser orientada a procurar assistência caso não consiga palpar o implante ou sinta dor e inchaço. Medicamentos como rifampicina e anticonvulsivantes podem reduzir a eficácia, exigindo o uso de métodos de barreira complementares.

Dispositivos intrauterinos hormonais

Os dispositivos intrauterinos hormonais (DIUs hormonais) são métodos contraceptivos de longa duração e reversíveis, amplamente aceitos entre mulheres de diferentes idades. No Brasil, o Sistema Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) é uma das opções mais utilizadas, liberando inicialmente 20 µg de levonorgestrel por dia e estabilizando em 11 µg ao longo de cinco anos, quando deve ser substituído. Seu mecanismo inclui o espessamento do muco cervical, inibição da resposta endometrial ao estradiol e atrofia do endométrio, garantindo alta eficácia com um índice de Pearl de 0,1 (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

Além da contracepção, o SIU-LNG oferece benefícios como redução do sangramento uterino em até 97%, sendo indicado para mulheres com menorragia, hiperplasia endometrial, adenomiose e miomas. Também melhora sintomas

de endometriose e adenomiose, aliviando dor pélvica e regulando o ciclo menstrual. Esses efeitos podem evitar procedimentos invasivos como histerectomia, além de prevenir anemia em casos de sangramentos excessivos (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Embora o método seja seguro, efeitos adversos como expulsão, perfuração, infecção e gravidez ectópica podem ocorrer. Sangramentos irregulares são comuns no início, mas tendem a evoluir para amenorreia ou oligomenorreia após seis meses. A orientação adequada e o acompanhamento médico são essenciais para garantir a adesão e minimizar riscos.

O aumento do uso dos DIUs hormonais reflete uma mudança na escolha de métodos contraceptivos, com maior adesão entre mulheres jovens e aquelas que já tiveram filhos. A conscientização sobre a eficácia e segurança do método ajudou a reduzir mitos sobre infertilidade e infecções, consolidando o SIU-LNG como uma opção moderna, eficiente e com benefícios terapêuticos adicionais (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Adesivos

Adesivo anticoncepcional é um material aderente que pode ser colado na mulher em diferentes regiões do corpo como: braço, abdômen, nádegas e deve permanecer na mesma posição durante uma semana. Composto por norelgestromina e etinilestradiol que são absorvidos pela pele e continuamente liberados na circulação sanguínea ao longo do dia, assim, impedem a ovulação, além de provocar alterações no muco cervical, tornando-o mais espesso, na motilidade das tubas uterinas e no endométrio, evitando que os espermatozoides consigam chegar até ao útero, diminuindo muito as chances de gravidez.

O primeiro adesivo deve ser aplicado no primeiro dia do ciclo menstrual. Cada adesivo pode ser utilizado por uma semana, precisando ser trocado após esse período. A troca deve ser feita no mesmo dia da semana durante três semanas seguidas. Na quarta semana, o adesivo não é usado, permitindo que ocorra a menstruação.

Quando utilizado da forma adequada, o adesivo anticoncepcional é altamente eficiente na prevenção da gravidez, com eficácia de 99,7%; o adesivo é aplicado uma vez por semana, o que elimina a necessidade de lembretes diários como ocorre com as pílulas anticoncepcionais (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2020).

Apresentam alguns benefícios para além da contracepção, suportados por estudos epidemiológicos, como: aumento da regularidade do ciclo menstrual; redução da perda sanguínea e da incidência de anemia ferropriva; redução da incidência de dismenorrea; redução da incidência de cistos ovarianos funcionais; redução da incidência de gravidez ectópica (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

Em contrapartida, não protege contra IST's; alguns efeitos colaterais podem ser desencadeados como náuseas, cefaleia, sensibilidade nos seios ou irritação na pele onde o adesivo foi aplicado; requer atenção para a troca semanal do adesivo e a colocação correta para garantir eficácia.

O uso do adesivo contraceptivo não é indicado para mulheres com insuficiência hepática, na pós-menopausa, com histórico de doenças vasculares como risco de tromboembolismo venoso ou arterial, enxaqueca. Além disso, não é recomendado o uso para mulheres acima de 35 anos fumantes, já que o tabagismo eleva o risco de problemas cardiovasculares associados ao uso de contraceptivos hormonais. Esse risco é maior à medida que a idade aumenta, especial-

mente em mulheres acima de 35 anos, e também conforme o número de cigarros fumados (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Como qualquer outro contraceptivo de combinação hormonal, o médico deve estar atento às primeiras manifestações de desordem tromboembólica (tromboflebite, tromboembolismo venoso incluindo embolia pulmonar, desordem cerebrovascular, e trombose de retina), suspendendo imediatamente o uso diante dessas ocorrências ou suspeita (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2020).

Anel vaginal

O anel vaginal é um método contraceptivo hormonal de uso interno. Ele consiste em um anel flexível de silicone que é inserido na vagina e libera continuamente dois hormônios, progestógeno e um estrógeno, semelhantes aos hormônios naturais progesterona e estrógeno existentes no corpo da mulher. Os hormônios são absorvidos através da parede da vagina indo diretamente para a corrente sanguínea, impedindo a liberação dos óvulos pelo ovário. O contraceptivo também tem a função de tornar o muco cervical espesso, o que impede a chegada do espermatozoide até o óvulo. O anel é mantido na vagina durante três semanas e, após esse período, deve ser retirado, permitindo que a menstruação ocorra na quarta semana, após essa pausa de sete dias, um novo anel é inserido.

O anel anticoncepcional é confortável, uma vez que é feito de um material flexível que se adapta aos contornos da região. Apresenta eficácia alta de cerca de 98% quando usado corretamente; não interfere durante as relações sexuais; precisa ser colocado apenas uma vez ao mês; ajuda a controlar o ciclo menstrual, reduzindo o fluxo e dores menstruais; as próprias mulheres inserem e removem o anel sozinhas, não sendo necessário ajuste por um médico.

Dentre as desvantagens, têm-se alguns efeitos colaterais como ganho de peso; acne, náuseas, cefaleia (Os efeitos colaterais são similares aos dos contraceptivos orais, mas a adesão pode ser melhor com os anéis vaginais porque são inseridos mensalmente em vez de diariamente.); não protege contra infecções sexualmente transmissíveis. É contraindicado para mulheres que possuem câncer de mama, distúrbios de coagulação, insuficiência hepática, doenças cardiovasculares graves, alergia a qualquer um dos componentes do anel vaginal (PETERS & MAHDY, 2023).

O anel anticoncepcional não é um dos métodos contraceptivos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde e, por isso, deve ser comprado nas farmácias convencionais quando indicado pelo ginecologista.

Anticoncepção de Emergência

Pílula do Dia Seguinte

Método de emergência, uma vez que diferentemente dos demais contraceptivos é utilizado para evitar a gravidez após a relação sexual. As indicações para o uso da anticoncepção de emergência (AE) são restritas a situações específicas e excepcionais. O principal propósito da AE é evitar uma gravidez indesejada após uma relação sexual desprotegida, seja por alguma falha ou ausência de contraceptivo. Entre as principais situações que justificam o uso da AE estão: relações sexuais sem proteção contraceptiva, falhas conhecidas ou suspeitas no método regular, uso incorreto de anticoncepcionais e casos de abuso sexual. Essas circunstâncias são relativamente comuns. Exemplos de falhas incluem rompimento do preservativo, algo frequente, ou o deslocamento do diafragma. Esquecimentos prolongados de pílulas anticoncepcionais, atrasos na aplicação de injeções

mensais, erros no cálculo do período fértil, falhas na abstinência ou interpretações incorretas da temperatura basal também podem levar ao uso inadequado dos métodos e aumentar o risco de gravidez. No entanto, a AE não deve ser utilizada de maneira planejada ou como substituta de um método anticoncepcional regular (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024)

Existem duas formas disponíveis, a primeira, consiste no método de Yuzpe que envolve a administração de anticoncepcionais orais combinados com etinilestradiol e levonorgestrel. A segunda forma de realizar a AE é com o uso de progestágeno (hormônio sintético que imita os efeitos da progesterona) isolado, o levonorgestrel. Dentre os efeitos adversos, temos náuseas em 40 a 50% dos casos, e vômito, em 15 a 20%. Além disso, podem apresentar cefaleia, dor mamária e vertigens que são de curta duração e apresentam remissão espontânea. O método Yuzpe apresenta maior incidência de náuseas e vômitos do que o levonorgestrel (PETERS & MAHDY, 2023).

A pílula contém hormônios que atuam basicamente impedindo ou atrasando a ovulação, dificultando a fecundação do óvulo pelo espermatozoide (GONZÁLEZ & GONZÁLEZ, 2020). O mecanismo de ação da anticoncepção de emergência (AE) varia de acordo com o estágio do ciclo menstrual em que é tomada. Se usada antes do pico de hormônio luteinizante (LH), na primeira fase do ciclo, impede ou atrasa a ovulação, bloqueando o desenvolvimento dos folículos e evitando que o óvulo seja liberado. Já na segunda fase do ciclo, após a ovulação. A AE dificulta o transporte do óvulo e dos espermatozoides nas trompas e modifica o muco cervical, tornando-o mais espesso e dificultando a passagem dos espermatozoides. Além disso, a AE interfere na capacitação dos espermatozoides, um processo essencial para a fecundação (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

Apresenta índice de efetividade, em média, de 75%, quanto mais cedo for tomada após a relação sexual desprotegida, maior a chance de sucesso.

A principal vantagem é evitar uma gravidez indesejada após uma falha contraceptiva ou uma relação sexual desprotegida, também é de fácil acesso, pode ser comprada sem prescrição médica em farmácias, facilitando o uso imediato quando necessário (MARINO, 2024).

Embora eficaz, a pílula do dia seguinte não é tão confiável quanto métodos contraceptivos regulares, como pílulas anticoncepcionais diárias ou o DIU; não oferece proteção contra IST's; não pode ser utilizado como um método contraceptivo regular, servindo apenas em casos emergenciais; pode gerar efeitos colaterais (MARINO, 2024).

No Brasil, a anticoncepção de emergência (AE) é aprovada pelas autoridades sanitárias e está disponível comercialmente com prescrição médica. O Ministério da Saúde a incluiu nas diretrizes de Planejamento Familiar (1996) e Violência Sexual (1998). A AE também é recomendada pela Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e pela Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH). O Conselho Regional de Medicina de São Paulo, em seu manual de ética em ginecologia e obstetrícia, reafirma que a AE é um direito da mulher.

Métodos cirúrgicos

Ligadura das trompas (laqueadura tubária)

A laqueadura é um procedimento cirúrgico de esterilização feminina que interrompe as trompas, impedindo a gravidez. A cirurgia, que dura de 40 minutos a 1 hora, não afeta a menstruação nem a função hormonal dos ovários. Pode ser realizada por laparoscopia, minilaparotomia ou via vaginal, sendo esta última a menos invasiva e com recuperação mais rápida (MARINO *et al.*, 2024).

No Brasil, a Lei nº 9.263/96 regulamenta o procedimento, permitindo sua realização em mulheres maiores de 21 anos ou com dois filhos vivos, sem necessidade de autorização do cônjuge. A laqueadura pode ocorrer logo após o parto, desde que haja consentimento prévio da gestante com 60 dias de antecedência (BRASIL, 1996).

É indicada para mulheres que não desejam mais filhos e oferece uma contracepção permanente eficaz, com taxa de falha de 0,5%. A técnica de salpingectomia, além de evitar a gravidez, reduz o risco de câncer de ovário. No entanto, é considerada irreversível e a reversão é incerta. Pode causar arrependimento, especialmente em jovens, e envolve riscos cirúrgicos, sem proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (MIERZEJEWSKA *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEKSINSKA, M. *et al.* Male and female condoms: Their key role in pregnancy and STI/HIV prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020. 66:55-67. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.12.001.

MARINO, S. *et al.* Tubal Sterilization. 2024 Feb 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 29262077.

MIERZEJEWSKA, A. *et al.* Emergency contraception - A narrative review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024. 299:188-192. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.06.015.

OLIVEIRA, N.S. *et al.* Conhecimento e promoção do uso do preservativo feminino por profissionais de unidades de referência para DST/HIV de Fortaleza-CE: o preservativo feminino precisa sair da vitrine. *Saúde e Sociedade*, v. 17, p. 107–116, 1 mar. 2008. Doi: 10.1590/S0104-12902008000100010

PETERS, A. & MAHDY, H. Symptothermal Contraception. 2023 Nov 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 33231986.

BRASIL. Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996. Dispõe sobre o planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências. Brasília DF., jan., 1996. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19263.htm. Acesso em: 10 out 2024. Acesso em: 25 set 2024.

FEBRASGO - Manual de Anticoncepção Manual de Anticoncepção. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://central3.to.gov.br/arquivo/494569/>>. Acesso em: 25 set 2024.

GONZÁLEZ BOSQUET, E. & GONZÁLEZ BOSQUET, J. González-Merlo. *Ginecología*. [s.l.] Elsevier, 2020. *Tratado de Ginecología*. [s.l.] Elsevier Editora Ltda., 2018.

MACHADO, R.B. *et al.* Aspectos atuais dos contraceptivos reversíveis de longa ação. In: *Contracepção reversível de longa ação*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO): 2022. [Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, no. 1/Comissão Nacional de Anticoncepção].

PASSOS, E.P. *et al.* Rotinas em Ginecologia. [s.l.] Artmed Editora, 2023.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 3

CONTRACEPTIVOS

GABRIELA CASADO¹

1. Discente - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde PUC-SP

Palavras-Chave: *Planejamento Familiar; Anticoncepção; Autonomia Reprodutiva.*

INTRODUÇÃO

A anticoncepção é uma das ferramentas mais significativas na história da saúde pública, permitindo que indivíduos e casais exerçam controle sobre suas escolhas reprodutivas e contribuindo para a saúde e o bem-estar físico, emocional e social. Desde os métodos tradicionais até as tecnologias modernas, sua evolução reflete avanços científicos e mudanças culturais que promovem o planejamento familiar, a igualdade de gênero e o empoderamento feminino (UNITED NATIONS, 1994). A ampla diversidade de métodos disponíveis, como preservativos, pílulas hormonais, dispositivos intrauterinos (DIUs), implantes e métodos definitivos como a laqueadura e a vasectomia, possibilita escolhas personalizadas que atendem às necessidades e preferências individuais (TRUSSELL, 2018). Entretanto, desafios ainda persistem, incluindo barreiras de acesso, estigmas culturais e a necessidade de informação clara e adequada (IBGE, 2023). A escolha do método requer uma abordagem informada, considerando fatores como eficácia, segurança, efeitos colaterais e compatibilidade com condições clínicas preexistentes (CURTIS *et al.*, 2016). Assim, mais do que uma questão de saúde, a anticoncepção é também um direito humano fundamental, assegurando autonomia reprodutiva e destacando sua importância tanto para a saúde individual quanto coletiva (UNITED NATIONS, 1994).

Conceitos iniciais da anticoncepção

A anticoncepção é um elemento essencial no planejamento familiar e na promoção da saúde reprodutiva, consistindo no uso de métodos e técnicas que visam impedir a gravidez de forma segura, eficaz e consciente (WHO, 2009). É uma ferramenta indispensável para a

autonomia individual, permitindo que as pessoas decidam o momento ideal para constituir uma família, o número de filhos que desejam ter e os intervalos entre as gestações (FINER *et al.*, 2006). Esses métodos podem ser classificados em duas categorias principais: os reversíveis, que permitem a retomada da fertilidade após sua interrupção, e os definitivos, que são métodos permanentes, como a esterilização cirúrgica masculina ou feminina. A diversidade de opções dentro dessas categorias oferece possibilidades que se adaptam às necessidades, preferências e condições clínicas de cada usuário, promovendo escolhas personalizadas e informadas (PETERSON *et al.*, 2014).

A eficácia dos métodos contraceptivos é um aspecto central no aconselhamento e na escolha da melhor opção. Essa eficácia é comumente medida pelo Índice de Pearl, que avalia a taxa de falhas do método ao longo de um ano de uso em 100 mulheres (TRUSSELL, 2018), assim como mostra a **Tabela 3.1**. Métodos como implantes subdérmicos, dispositivos intrauterinos (DIUs) e esterilização apresentam índices extremamente baixos, refletindo sua alta eficácia (HUBACHER *et al.*, 2001). Em contrapartida, métodos comportamentais, como o coito interrompido e a abstinência periódica, apresentam índices mais elevados, o que os torna menos confiáveis, especialmente quando não utilizados de forma rigorosa (SEDGH *et al.*, 2016). A eficácia prática, no entanto, está diretamente relacionada ao uso correto e consistente, reforçando a importância da educação e do acompanhamento médico para maximizar os benefícios de qualquer método (TRUSSELL, 2018).

Além da eficácia, a segurança dos métodos contraceptivos é outro fator determinante na escolha. A segurança refere-se à probabilidade de o método causar efeitos adversos ou complicações à saúde do usuário. Métodos de barreira, como preservativos, apresentam alta segurança

e poucos efeitos colaterais (CURTIS *et al.*, 2016), enquanto métodos hormonais, como pílulas, injeções e implantes, podem causar alterações no ciclo menstrual, cefaleias ou, em casos raros, complicações mais graves, como trombose (GRIMES *et al.*, 2016). Os critérios de elegibilidade definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) ajudam a orientar essa escolha, categorizando o uso de métodos conforme as condições clínicas do indivíduo.

Esses critérios variam desde a permissão irrestrita (Categoria 1), passando por uso com cautela e supervisão médica (Categorias 2 e 3), até contraindicação absoluta (Categoria 4) (WHO, 2009). Dessa forma, a avaliação médica detalhada é fundamental para assegurar que o método escolhido seja não apenas eficaz, mas também seguro e adequado às condições de saúde do usuário (TRUSSEL, 2018).

Tabela 3.1 Percentual de efetividade (eficácia) e continuidade de diferentes anticoncepcionais durante o primeiro ano de uso do método (OMS1)

ANTICONCEPCIONAL	USO		
	Perfeito ou correto	Habitual ou comum	Continuidade (%)
MUITO EFETIVOS			
Implante	0,05	0,05	78
Vasectomia	0,1	0,15	100
Sistema intrauterino de LNG	0,2	0,2	81
Esterilização feminina	0,5	0,5	100
DIU de Cobre	0,6	0,8	78
EFETIVOS			
Lactação e Amenorreia	0,9	2,0	(*)
Injetável mensais	0,3	3	56
Pílulas combinadas	0,3	3	68
Pílulas progestagênios	0,3	3	68
Anel vaginal	0,3	3	68
Adesivo	0,3	3	68
MODERADAMENTE EFETIVOS			
Condom masculino	2	16,0	53
Abstinência períodos férteis	2 a 5	(*)	51
Diagrama c/ espermicida	6	16	(*)
POUCO EFETIVOS			
Coito interrompido	4	27	42
Espermicida isolado	18	29	

Fonte: WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 4 ed, 2009

Direitos reprodutivos

A redução expressiva da fecundidade no Brasil, especialmente a partir da segunda metade do século XX, reflete mudanças sociais, políticas e culturais significativas. A taxa de fecundidade caiu de 6,2 filhos por mulher em 1950-1955 para menos de 2 em 2023, segundo dados recentes do IBGE (IBGE, 2023). Essa transição demográfica e o impacto de políticas públicas, avanços nos direitos reprodutivos e maior acesso a métodos contraceptivos (UNITED NATIONS, 1994). Contudo, essa queda não foi homogênea, sendo mais acentuada entre mulheres com maior escolaridade e residentes nas regiões Sul e Sudeste, enquanto mulheres do Norte e Nordeste ainda enfrentam barreiras de acesso a métodos modernos e informações de qualidade. Grandes conferências internacionais, como as realizadas no México (1984) e no Cairo (1994), reforçaram a centralidade dos direitos reprodutivos como parte indissociável dos direitos humanos, promovendo o planejamento familiar como uma escolha livre e informada (UNITED NATIONS, 1994). No Brasil, a inclusão do planejamento familiar na Constituição de 1988 e a criação de programas como o PAISM demonstraram avanços na abordagem integral da saúde da mulher, contemplando ações educativas e a oferta de métodos contraceptivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). No entanto, a esterilização feminina ainda foi, por décadas, o método predominante, muitas vezes por falta de alternativas acessíveis (PETERSON *et al.*, 2014).

Esses avanços indicam maior conscientização e cobertura, mas ainda persistem desafios para qualificar as ações de planejamento familiar. Dados de 2022 indicam que, embora o número de nascimentos continue caindo, marcando a menor taxa desde 1977, mulheres em grupos socioeconômicos mais vulneráveis têm menor prevalência de uso de métodos modernos (IBGE,

2023). A informação sobre métodos contraceptivos, embora quase universal, nem sempre é detalhada ou suficiente para assegurar escolhas plenamente informadas (CURTIS *et al.*, 2016). Garantir que os profissionais de saúde ofereçam aconselhamento completo e respeitem as preferências do paciente é crucial para evitar práticas paternalistas, como a imposição ou omissão de métodos por indisponibilidade ou convicções pessoais (UNITED NATIONS, 1994). O compromisso ético das equipes de saúde deve ser o de garantir liberdade de escolha e acesso a todos os métodos disponíveis, respeitando os direitos reprodutivos como um pilar central da saúde integral, da equidade social e da igualdade de gênero (GUTTMACHER INSTITUTE, 2022).

Métodos de barreira

Os métodos de barreira representam uma das opções contraceptivas mais amplamente utilizadas devido à sua simplicidade, acessibilidade e benefícios adicionais, como a proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) (GLASIER *et al.*, 2006). Esses métodos incluem preservativos masculinos e femininos, diafragmas, esponjas contraceptivas e, em alguns casos, a associação com agentes espermicidas (TRUSSELL, 2018). Sua eficácia depende da educação em saúde, pois falhas frequentemente decorrem do uso inadequado, como ruptura, deslizamento ou aplicação incorreta (CURTIS *et al.*, 2016).

O preservativo masculino, o método de barreira mais difundido, apresenta um Índice de Pearl atualizado em 2024 de 2% a 18%, dependendo do uso correto e consistente ou típico, respectivamente (TRUSSELL, 2018). Essa variação reflete a relevância da educação em saúde, já que a falha é frequentemente atribuída ao uso inadequado, como ruptura, deslizamento ou aplicação incorreta (CURTIS *et al.*, 2016). O preservativo feminino, uma alternativa menos popular, mas

igualmente eficaz, demonstra um Índice de Pearl entre 5% e 21%. (HATCHER *et al.*, 2018). Ambos os preservativos têm a vantagem exclusiva de prevenir a transmissão de ISTs, incluindo HIV, tornando-os uma escolha primária em contextos de alto risco (GLASIER *et al.*, 2006).

Os diafragmas, geralmente utilizados em combinação com espermicidas, oferecem uma proteção moderada contra a gravidez, com índices de falha entre 6% e 16% (CURTIS *et al.*, 2016). Sua eficácia é fortemente dependente da colocação adequada e do uso consistente em cada relação sexual, fatores que podem ser influenciados pela habilidade e pela motivação da usuária (TRUSSELL, 2018). Similarmente, as esponjas contraceptivas, dispositivos impregnados com espermicida, apresentam índices de falha que variam de 9% em mulheres que nunca engravidaram a até 20% em mulheres que já tiveram filhos, devido a alterações anatômicas no colo uterino (HATCHER *et al.*, 2018).

É importante destacar que os métodos de barreira apresentam algumas limitações em comparação a métodos hormonais ou de longa duração. Sua eficácia depende de maneira crítica do comportamento do usuário, o que os torna mais propensos a falhas em situações de uso inconsistente (TRUSSELL, 2018). Ainda assim, esses métodos são uma alternativa fundamental para pessoas que não podem ou não desejam utilizar contraceptivos hormonais ou invasivos, além de serem indicados como complemento em regimes contraceptivos duplos (por exemplo, combinados com pílulas hormonais para maior proteção) (CURTIS *et al.*, 2016).

Métodos comportamentais

Os métodos comportamentais de anticoncepção, também conhecidos como métodos naturais ou de consciência da fertilidade, são abordagens baseadas no monitoramento do ciclo menstrual e na modificação do comportamento

sexual para evitar a concepção (TRUSSELL, 2018). Estes métodos não envolvem intervenções químicas, hormonais ou dispositivos externos, sendo frequentemente escolhidos por indivíduos que valorizam alternativas naturais ou têm restrições culturais, religiosas ou médicas ao uso de métodos convencionais (GUTTMACHER INSTITUTE, 2022). Entre as principais estratégias comportamentais estão o método da abstinência periódica, o método do calendário (ou de Ogino-Knaus), o método da temperatura basal, o método do muco cervical (ou de Billings) e o método de coito interrompido (CURTIS *et al.*, 2016).

Os métodos comportamentais baseiam-se no conhecimento dos períodos férteis dentro do ciclo menstrual da mulher. O ciclo é dividido em fases, com a ovulação marcando o período de maior fertilidade. Em média, o ciclo menstrual é de 28 dias, mas pode variar significativamente entre mulheres, tornando essencial o registro cuidadoso para a eficácia do método (HATCHER *et al.*, 2018). Durante a fase fértil, que compreende geralmente os cinco dias antes e o dia após a ovulação, a abstinência sexual ou o uso de outros métodos contraceptivos é necessário para evitar a gravidez (TRUSSELL, 2018).

- **Método do Calendário (Ogino-Knaus):** Este método estima a fase fértil com base no registro de ciclos anteriores, calculando os dias de maior risco de concepção. Sua eficácia depende da regularidade menstrual e da adesão ao planejamento (WHO, 2009).

- **Método da Temperatura Basal:** Este método identifica a ovulação por meio do aumento da temperatura corporal em repouso, que ocorre após a liberação do óvulo. Exige medições diárias com termômetros de alta precisão. (CURTIS *et al.*, 2016).

- **Método do Muco Cervical (Billings):**

Consiste na observação das mudanças na consistência e aparência do muco cervical, que se torna mais elástico e transparente durante os dias férteis. (GUTTMACHER INSTITUTE, 2022).

- **Coito Interrompido:** Baseia-se na retirada do pênis antes da ejaculação. Embora amplamente utilizado, é um dos métodos menos eficazes devido à dificuldade de execução e à presença de espermatozoides no líquido pré-ejaculatório (HATCHER *et al.*, 2018).

- **Método Sintotérmico:** Combina múltiplos indicadores de fertilidade, como temperatura basal, muco cervical e alterações no colo do útero, para aumentar a precisão (CURTIS *et al.*, 2016).

Os métodos comportamentais apresentam variações significativas de eficácia, influenciadas pela consistência e precisão de sua aplicação. O Índice de Pearl atualizado em 2024 indica taxas de falha que variam entre 1% a 5% em "uso perfeito" e até 24% em "uso típico" (TRUSSELL, 2018). O método do muco cervical e o sintotérmico estão entre os mais eficazes dentro dessa categoria, enquanto o coito interrompido apresenta taxas de falha mais elevadas, de até 22% em uso típico (HATCHER *et al.*, 2018).

Além da contracepção, esses métodos oferecem oportunidades para um melhor entendimento da fisiologia reprodutiva, promovendo maior autonomia e envolvimento no planejamento familiar (GUTTMACHER INSTITUTE, 2022). São particularmente indicados para casais que buscam evitar intervenções médicas ou preferem métodos não invasivos. Além disso, podem ser usados para identificar períodos férteis em mulheres que desejam engravidar, tornando-os ferramentas duais para o controle da fertilidade (WHO, 2009).

Apesar de suas vantagens, os métodos comportamentais apresentam desafios significativos. Sua eficácia depende de uma compreensão detalhada do ciclo menstrual, monitoramento diário e adesão rigorosa, o que pode ser difícil de manter (TRUSSEL, 2018). Além disso, fatores como irregularidade menstrual, estresse, doenças ou alterações hormonais podem comprometer a precisão dos sinais de fertilidade (HATCHER *et al.*, 2018). Também não oferecem proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), tornando-os inadequados como única estratégia em populações de risco (CURTIS *et al.*, 2016).

Os métodos comportamentais de anticoncepção continuam sendo uma escolha válida e empoderadora para muitos casais, especialmente aqueles comprometidos com sua correta aplicação. No entanto, seu sucesso depende da educação e do treinamento adequados, além de um entendimento claro de suas limitações (WHO, 2009). Quando utilizados com consistência e precisão, esses métodos podem oferecer uma abordagem eficaz, natural e acessível para o controle da fertilidade (TRUSSELL, 2018).

Métodos hormonais

Os métodos hormonais de anticoncepção são amplamente reconhecidos por sua eficácia e versatilidade, sendo utilizados por milhões de mulheres no mundo (GRIMES *et al.*, 1996). Eles utilizam hormônios sintéticos, derivados do estrogênio e da progesterona, que atuam diretamente no ciclo menstrual e no sistema reprodutivo para evitar a gravidez (MANSOUR *et al.*, 2013). Além disso, os métodos hormonais têm benefícios adicionais, como a regulação do ciclo menstrual e a redução da dismenorreia, além de diminuir o risco de câncer de ovário e endométrio. (WESTHOFF *et al.*, 2003).

Os métodos hormonais dependem de dois tipos principais de hormônios sintéticos: os estrogênios e os progestagênios. Estes compostos foram desenvolvidos para mimetizar ou potencializar os efeitos dos hormônios naturais, mantendo a eficácia e minimizando efeitos adversos (CURTIS *et al.*, 2006; MANSOUR *et al.*, 2013).

O estrogênio mais utilizado nos anticoncepcionais é o etinilestradiol, um derivado sintético do estradiol natural (HATCHER *et al.*, 2018)). Recentemente, outros compostos, como o valerato de estradiol, foram introduzidos, com a vantagem de apresentar menor impacto metabólico (GRIMES *et al.*, 1996). Os progestagênios, por sua vez, possuem várias gerações, desde os primeiros compostos como noretindrona e levonorgestrel até progestagênios mais modernos, como a drospirenona e o dienogeste, que possuem menor ação androgênica e melhor perfil de efeitos colaterais (MANSOUR *et al.*, 2013; WESTHOFF *et al.*, 2003).

Esses hormônios são produzidos a partir de precursores esteroidais, como a diosgenina, extraída de plantas como o inhame selvagem. A diosgenina é convertida quimicamente em compostos específicos, que são refinados para atingir estabilidade química, biodisponibilidade oral e meia-vida prolongada no organismo (HATCHER *et al.*, 2018; CURTIS *et al.*, 2016).

Os métodos hormonais atuam diretamente sobre o ciclo menstrual, alterando sua fisiologia natural para prevenir a gravidez. O ciclo menstrual normal é regulado por um delicado equilíbrio de hormônios secretados pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário. No início do ciclo, o hipotálamo libera GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas), que estimula a hipófise a produzir FSH (hormônio folículo-estimulante) e LH (hormônio luteinizante). Esses hormônios promovem o crescimento do folículo ovariano

e desencadeiam a ovulação, momento em que o óvulo é liberado (GLASIER *et al.*, 2006).

Os anticoncepcionais hormonais, ao introduzirem estrogênios e progestagênios sintéticos, suprimem a liberação de GnRH pelo hipotálamo, reduzindo os níveis de FSH e LH. Sem esses estímulos, o desenvolvimento do folículo e a ovulação são interrompidos. Isso significa que o óvulo não é liberado, impossibilitando a fertilização (MANSOUR *et al.*, 2013). Além de inibir a ovulação, os progestagênios afetam diretamente o útero e o colo uterino. Eles tornam o muco cervical mais espesso e viscoso, criando uma barreira física que dificulta a passagem dos espermatozoides. O endométrio, que normalmente se torna espesso e vascularizado sob a influência da progesterona natural, permanece fino e inadequado para a implantação de um óvulo fertilizado (TRUSSELL, 2018).

Os métodos hormonais previnem a gravidez por meio de múltiplos mecanismos complementares, que aumentam sua eficácia e reduzem a chance de falha:

- **Inibição da Ovulação:** A ação combinada de estrogênios e progestagênios suprime a produção de FSH e LH, impedindo que o folículo se desenvolva e que o óvulo seja liberado (CURTIS *et al.*, 2016).

- **Espessamento do Muco Cervical:** O progestagênio altera as características do muco cervical, dificultando a mobilidade dos espermatozoides e impedindo sua entrada no útero (HATCHER *et al.*, 2018).

- **Modificação do Endométrio:** Sob a influência dos hormônios sintéticos, o endométrio não atinge a espessura necessária para permitir a implantação de um óvulo fertilizado, caso ocorra uma ovulação acidental (MANSOUR *et al.*, 2013).

- **Alteração na Motilidade Tubária:** Os hormônios podem modificar os movimentos

das trompas de Falópio, dificultando o transporte de um óvulo ou embrião em direção ao útero (GLASIER *et al.*, 2006).

Forma de administração e impacto clínico

Os métodos hormonais estão disponíveis em várias formas, incluindo pílulas orais, adesivos transdérmicos, anéis vaginais, injeções, implantes subdérmicos e sistemas intrauterinos (SIUs). Essa diversidade permite que o método seja ajustado às necessidades individuais de cada paciente (HATCHER *et al.*, 2018; CURTIS *et al.*, 2016). Por exemplo, as pílulas combinadas são as mais comuns, enquanto os implantes e SIUs são ideais para mulheres que desejam métodos de longa duração e baixa manutenção (TRUSSELL, 2018).

Além da contracepção, os métodos hormonais têm benefícios adicionais. Eles ajudam a regular o ciclo menstrual, reduzem a dismenorreia, controlam o sangramento excessivo e oferecem proteção contra condições como a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a endometriose (MANSOUR *et al.*, 2013; WESTHOFF *et al.*, 2003). Também estão associados a uma redução no risco de câncer de ovário e endométrio (GRIMES *et al.*, 1996).

Os métodos hormonais são altamente eficazes, com taxas de falha inferiores a 1% em uso perfeito (HATCHER *et al.*, 2018). Contudo, sua eficácia em uso típico é menor, variando de 7% a 9%, devido a erros no uso, especialmente com pílulas orais (TRUSSELL, 2018). Eles são geralmente bem tolerados, mas podem apresentar efeitos adversos, como náuseas, cefaleia, alterações de humor e sangramento de escape. Em casos raros, podem aumentar o risco de tromboembolismo venoso, particularmente em mulheres com fatores de risco como tabagismo ou obesidade (CURTIS *et al.*, 2016; GRIMES *et al.*, 1996).

Os métodos hormonais de anticoncepção representam uma das opções mais eficazes e amplamente utilizadas para o planejamento familiar. Sua ação sobre o ciclo menstrual e o sistema reprodutivo feminino é precisa, garantindo alta eficácia na prevenção da gravidez. Além disso, seus benefícios terapêuticos tornam-nos uma escolha preferida para muitas mulheres, especialmente quando indicados por condições ginecológicas específicas (MANSOUR *et al.*, 2013). No entanto, é essencial que profissionais de saúde avaliem individualmente cada paciente para garantir o uso seguro e adequado, maximizando os benefícios e minimizando os riscos (CURTIS *et al.*, 2016).

Métodos Reversíveis de Longa Duração (LARCs)

Os métodos reversíveis de longa duração, conhecidos como LARCs (*Long-Acting Reversible Contraceptives*), são amplamente reconhecidos por sua eficácia e conveniência na contracepção. Esses métodos incluem dispositivos intrauterinos (DIUs) hormonais e de cobre, implantes subdérmicos e injetáveis de longa duração (CURTIS *et al.*, 2016; HATCHER *et al.*, 2018). Por sua longa duração de ação, alta eficácia e independência do usuário, são recomendados como uma das melhores opções para mulheres que desejam evitar a gravidez de forma prolongada, mas reversível (TRUSSELL, 2018).

Os LARCs afetam o ciclo menstrual de diferentes formas, dependendo do tipo de método utilizado. Os DIUs hormonais, que liberam levonorgestrel diretamente no útero, frequentemente causam alterações significativas no padrão menstrual. Inicialmente, é comum que as usuárias apresentem sangramentos irregulares ou de escape nos primeiros meses, mas, com o tempo, o fluxo menstrual tende a reduzir substancialmente, e muitas mulheres desenvolvem amenorreia (MANSOUR *et al.*, 2013). Isso

ocorre devido à atrofia endometrial induzida pelo progestagênio, que reduz o desenvolvimento do revestimento uterino (CURTIS *et al.*, 2016). Já os implantes subdérmicos, que liberam progestagênio de forma contínua na circulação sistêmica, também podem alterar os padrões menstruais, resultando em amenorreia em algumas mulheres ou sangramentos irregulares em outras (WESTHOFF *et al.*, 2003). Injetáveis de longa duração, como o acetato de medroxi-progesterona, apresentam efeitos semelhantes, com muitas usuárias desenvolvendo amenorreia após meses de uso contínuo (TRUSSEL, 2018). Por outro lado, os DIUs de cobre, que não contêm hormônios, geralmente aumentam o fluxo menstrual e a dismenorreia, especialmente nos primeiros meses após a inserção, pois sua ação inflamatória local pode intensificar a resposta uterina (HATCHER *et al.*, 2018).

O mecanismo de prevenção da gravidez nos LARCs varia entre os métodos. Os DIUs hormonais agem predominantemente ao espessar o muco cervical, dificultando a passagem dos espermatozoides pelo canal cervical (MANSOUR *et al.*, 2013). Além disso, eles causam atrofia endometrial, tornando o revestimento uterino inadequado para a implantação de um óvulo fertilizado (CURTIS *et al.*, 2016). Embora o efeito principal seja local, também podem reduzir parcialmente a ovulação em algumas mulheres (HATCHER *et al.*, 2018). Os implantes subdérmicos e os injetáveis de progestagênio previnem a gravidez ao inibir a ovulação, um efeito alcançado pela supressão do hormônio luteinizante (LH) (WESTHOFF *et al.*, 2003). Além disso, esses métodos também espessam o muco cervical e alteram o endométrio para impedir a implantação (TRUSSELL, 2018). Já os DIUs de cobre têm um mecanismo diferente, não hormonal, que se baseia na liberação de íons de cobre. Esses íons têm efeito es-

permicida e promovem uma resposta inflamatória local no útero, criando um ambiente hostil para os espermatozoides e a implantação (HATCHER *et al.*, 2018).

Os métodos reversíveis de longa duração oferecem uma série de vantagens. A alta eficácia é uma de suas características mais notáveis, com taxas de falha inferiores a 1% ao ano, comparáveis à esterilização definitiva, mas com o benefício da reversibilidade (TRUSSEL, 2018). Outra grande vantagem é a baixa manutenção, já que esses métodos não requerem ações regulares da usuária, como tomar uma pílula diariamente, o que elimina erros de adesão (HATCHER *et al.*, 2018). Além disso, a duração prolongada, que varia de 3 a 10 anos dependendo do método, reduz a necessidade de substituição frequente (CURTIS *et al.*, 2016). Também proporcionam benefícios adicionais, como a redução do sangramento menstrual e da dismenorreia nos casos de DIUs hormonais, além de serem indicados para tratar condições como sangramento uterino anormal (MANSOUR *et al.*, 2013). Implantes e injetáveis, por sua vez, são opções seguras para mulheres que não podem usar estrogênios, como aquelas com histórico de tromboembolismo venoso (WESTHOFF *et al.*, 2003).

Apesar de suas vantagens, os LARCs apresentam algumas desvantagens que devem ser consideradas. Alterações no padrão menstrual, como sangramentos irregulares ou amenorreia, são comuns e podem levar à insatisfação da usuária (MANSOUR *et al.*, 2013). Nos casos de DIUs de cobre, há um aumento do fluxo menstrual e da dismenorreia, o que pode limitar sua aceitação por mulheres que já apresentam essas condições (HATCHER *et al.*, 2018). Outra desvantagem é a necessidade de um procedimento médico para inserção e remoção, que pode causar desconforto e está associado a raros riscos, como perfuração uterina (CURTIS *et al.*, 2016).

Além disso, os injetáveis de longa duração podem causar atraso no retorno à fertilidade após a interrupção, um fator importante para mulheres que planejam engravidar em curto prazo (WESTHOFF *et al.*, 2003).

Em resumo, os LARCs representam uma das opções mais eficazes e convenientes para contracepção, oferecendo proteção prolongada contra a gravidez e a possibilidade de retorno rápido à fertilidade na maioria dos casos (TRUSSEL, 2018). Contudo, sua escolha deve ser individualizada, levando em conta o perfil clínico da mulher, suas preferências e seus objetivos reprodutivos futuros. A conscientização sobre os efeitos no ciclo menstrual e os potenciais benefícios e desvantagens é essencial para garantir uma decisão informada e satisfatória (HATCHER *et al.*, 2018).

Métodos cirúrgicos

Os métodos cirúrgicos de anticoncepção, também chamados de esterilização, são opções definitivas para o controle da fertilidade. Eles consistem em procedimentos que interrompem fisicamente as vias reprodutoras, impedindo a união do óvulo e do espermatozoide e, consequentemente, a concepção. Altamente eficazes, esses métodos são geralmente escolhidos por homens e mulheres que têm certeza de que não desejam mais filhos, oferecendo uma solução permanente e de baixo risco (MAVRANEZOULI, 2009; SOKAL *et al.*, 2004).

A laqueadura tubária, realizada em mulheres, é um dos métodos mais comuns. Esse procedimento envolve a interrupção das trompas de Falópio, que são responsáveis por transportar o óvulo do ovário para o útero (EREN *et al.*, 2009). A cirurgia pode ser realizada por diferentes técnicas, como laparoscopia, minilaparotomia ou durante uma cesariana, dependendo do momento do procedimento e das condições da paciente. Na laparoscopia, pequenas incisões

são feitas no abdômen para introduzir instrumentos cirúrgicos e uma câmera, permitindo o acesso às trompas de maneira minimamente invasiva. Já a minilaparotomia, geralmente realizada no período pós-parto, utiliza uma pequena incisão abdominal. As trompas podem ser interrompidas por meio de cliques, anéis, eletrocauterização ou remoção de um segmento da trompa com ligadura das extremidades (COHEN *et al.*, 2016). Esses métodos garantem que o óvulo não tenha como alcançar o útero, eliminando a possibilidade de fertilização.

A vasectomia, o equivalente masculino à laqueadura, consiste na interrupção dos ductos deferentes, que transportam os espermatozoides dos testículos para a uretra (LABRECQUE *et al.*, 2004). O procedimento é realizado sob anestesia local, geralmente em ambulatório. O cirurgião faz pequenas incisões ou punções no escroto para acessar os ductos deferentes, que são então cortados, amarrados ou cauterizados. Uma técnica amplamente utilizada é a vasectomia sem bisturi, que reduz o trauma ao tecido e facilita a recuperação. Após o procedimento, é necessário realizar exames de espermograma para confirmar a ausência de espermatozoides no sêmen, uma vez que os espermatozoides já produzidos podem permanecer nos ductos por algumas semanas. Durante esse período, o uso de outro método contraceptivo é essencial (COOK *et al.*, 2007).

Ambos os métodos cirúrgicos são extremamente eficazes, com taxas de falha muito baixas, variando de 0,5% a 1% (BLACK *et al.*, 2010). Essa eficácia comparável aos métodos reversíveis de longa duração (LARCs) é uma das razões pelas quais a esterilização é amplamente adotada. No entanto, a irreversibilidade é uma característica que requer atenção. Embora seja tecnicamente possível reverter tanto a laqueadura quanto a vasectomia por meio de ci-

rurgias como a reanastomose tubária ou vasovasostomia, o sucesso da reversão não é garantido, e os procedimentos são complexos e caros (EREN *et al.*, 2009).

Os métodos cirúrgicos apresentam vantagens significativas. Além da alta eficácia e da permanência, eles eliminam a necessidade de uso contínuo ou manutenção, como ocorre com pílulas ou dispositivos (LABRECQUE *et al.*, 2004). São especialmente úteis para indivíduos que têm certeza de que não desejam mais filhos ou que possuem contraindicações a outros métodos contraceptivos. Para as mulheres, a laqueadura pode ser integrada a uma cesariana, otimizando o momento cirúrgico. Para os homens, a vasectomia é menos invasiva do que a laqueadura, com recuperação mais rápida e menor risco de complicações (COOK *et al.*, 2007).

Entretanto, esses métodos também apresentam limitações. O arrependimento pode ser uma preocupação importante, especialmente em pacientes jovens ou que enfrentam mudanças significativas na vida, como novos relacionamentos ou perda de filhos (BLACK *et al.*, 2010). Além disso, os procedimentos não oferecem proteção contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs), o que pode ser uma desvantagem em situações de risco. Complicações, embora raras, podem incluir infecção, dor persistente e, em casos muito incomuns, falha do procedimento devido à recanalização espontânea das trompas ou dos ductos deferentes (MAVRANEZOULI, 2009).

No contexto ético e legal, a esterilização exige atenção especial. É fundamental que a decisão seja voluntária, informada e livre de coerção (COHEN *et al.*, 2016). No Brasil, por exemplo, a legislação estipula que o paciente deve ter mais de 25 anos ou pelo menos dois filhos vivos, além de exigir um período mínimo de 60 dias entre a manifestação da vontade e a

realização do procedimento, para garantir que a escolha seja bem refletida (EREN *et al.*, 2009).

Os métodos cirúrgicos de anticoncepção são uma ferramenta poderosa no planejamento familiar para aqueles que buscam uma solução definitiva. Embora apresentem desafios e necessitem de avaliação criteriosa antes da realização, sua alta eficácia, simplicidade e caráter definitivo os tornam uma escolha valiosa para muitas pessoas. A decisão deve ser tomada em conjunto com o médico, considerando os benefícios, riscos e as circunstâncias individuais de cada paciente (LABRECQUE *et al.*, 2004).

Anticoncepção de emergência

A anticoncepção de emergência (AE) é uma intervenção essencial no manejo reprodutivo, destinada a prevenir a gravidez após uma relação sexual desprotegida ou falha de métodos contraceptivos (GLASIER *et al.*, 2006). É indicada em casos como rompimento de preservativos, esquecimento de pílulas anticoncepcionais, deslocamento ou expulsão de dispositivos intrauterinos e situações de violência sexual. Deve ser considerada uma medida ocasional, utilizada em situações específicas, e não substitui os métodos contraceptivos regulares. A eficácia da AE está diretamente relacionada ao tempo decorrido após o evento, ao tipo de método escolhido e às condições clínicas da paciente (COHEN *et al.*, 2016).

Os principais métodos de AE incluem a pílula de anticoncepção de emergência (PAE) e o dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu). A PAE pode ser baseada em dois compostos hormonais: o levonorgestrel (LNG) e o acetato de ulipristal (AUP). O LNG, administrado em dose única de 1,5 mg ou duas doses de 0,75 mg com intervalo de 12 horas, é mais eficaz quando utilizado nas primeiras 24 horas após a relação sexual, mas pode ser tomado até 72 horas. Seu principal mecanismo de ação é a inibição ou

atraso da ovulação (INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION, 2022). O AUP, em dose única de 30 mg, apresenta maior eficácia e uma janela de uso ampliada, podendo ser administrado até 120 horas após a relação. Ele atua como modulador seletivo do receptor de progesterona, sendo eficaz mesmo em momentos mais próximos do pico de liberação do hormônio luteinizante (LH) (HARPER *et al.*, 2019). Já o DIU-Cu é o método mais eficaz, com taxa de sucesso superior a 99%. Pode ser inserido até cinco dias após a relação sexual, impedindo a fertilização e a implantação por meio da liberação de íons de cobre, que alteram o ambiente uterino. Além disso, oferece contracepção contínua de longo prazo, podendo ser mantido por até 10 anos (BAHAMONDES *et al.*, 2021).

A eficácia da AE varia conforme o método e o tempo de uso. O LNG reduz o risco de gravidez em até 85% se tomado dentro de 72 horas, enquanto o AUP apresenta eficácia de aproximadamente 98%, especialmente entre 72 e 120 horas (INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION, 2022). O DIU de cobre é o método mais confiável, com falha inferior a 0,1%, independentemente do momento da sua inserção dentro do período recomendado (BAHAMONDES *et al.*, 2021). Esses índices reforçam a importância da rápida tomada de decisão e do fácil acesso a esses métodos.

Apesar de segura, a AE pode causar efeitos adversos leves, como náuseas, cefaleia, tontura, fadiga, sensibilidade mamária, dor abdominal e alterações menstruais (atraso ou sangramento irregular) (HARPER *et al.*, 2019). Reações adversas graves são raras, mas vômitos dentro de

três horas após a ingestão da PAE requerem repetição da dose. No caso do DIU-Cu, pode ocorrer dor pélvica no momento da inserção, e complicações como infecção ou deslocamento são incomuns, mas exigem avaliação médica imediata (COHEN *et al.*, 2016).

Existem poucas contra indicações absolutas para o uso da AE. Mulheres com gravidez confirmada não devem utilizá-la, pois o método não tem eficácia neste caso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Alergia aos componentes hormonais contraindica o uso de LNG ou AUP, enquanto infecção genital ativa impede a inserção do DIU-Cu. Pacientes com doenças hepáticas graves também devem evitar os métodos hormonais (BAHAMONDES *et al.*, 2021).

É fundamental que a prescrição da AE venha acompanhada de orientações sobre métodos contraceptivos regulares, já que a AE não é destinada a uso recorrente. Além disso, deve-se esclarecer que a AE não protege contra infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) (HARPER *et al.*, 2019). Após o uso, é esperado que a menstruação ocorra dentro do período habitual ou com um atraso de até sete dias. Atrasos maiores ou sinais sugestivos de gravidez devem ser investigados imediatamente com um teste. Em casos de violência sexual, além da AE, recomenda-se uma abordagem multidisciplinar, incluindo profilaxia para ISTs, suporte psicológico e acompanhamento contínuo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Para pacientes que optarem pelo DIU-Cu, é importante fornecer instruções claras sobre sinais de complicações e a possibilidade de manter o dispositivo como método contraceptivo de longo prazo (BAHAMONDES *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAHAMONDES, L. *et al.* Copper intrauterine devices for emergency contraception: A comprehensive review. *Contraception*, v. 104, p. 319-327, 2021.
- BLACK, K.I. *et al.* Why do women experience untimed pregnancies? A review of contraceptive failure rates. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 24, p. 443-455, 2010. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.02.002.
- CURTIS, K.M. *et al.* U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recommendations and Reports*, v. 65, n. 3, p. 1-103, 2016. Doi: 10.15585/mmwr.rr6503a1.
- EREN, N. *et al.* Postpartum sterilization: Determinants and sequelae. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, v. 14, p. 314-320, 2009.
- FINER, L. B. *et al.* Unintended pregnancy in the United States: Incidence and disparities. *Contraception*, v. 84, p. 478-485, 2006. Doi: 10.1016/j.contraception.2011.07.013.
- GLASIER, A. *et al.* Emergency contraception. *BMJ*, v. 333, p. 560-562, 2006. Doi: 10.1136/bmj.38960.672998.80.
- GRIMES, D.A. *et al.* Contraception for women in special circumstances. *Lancet*, v. 368, p. 229-243, 2006. Doi: 10.1016/s0029-7844(02)01984-1.
- GUTTMACHER INSTITUTE. Adding it up: Investing in contraception and maternal and newborn health, 2022. Disponível em: <https://www.guttmacher.org>. Acesso em: 5 mai 2024.
- HARPER, C.C. *et al.* The efficacy and safety of ulipristal acetate for emergency contraception: A systematic review. *Human Reproduction Update*, v. 25, p. 676-690, 2019.
- HUBACHER, D. *et al.* Contraceptive implants in sub-Saharan Africa: An analysis of benefits and costs. *Lancet*, v. 358, p. 1143-1150, 2001.
- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - Fecundidade e Planejamento Familiar. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 5 mai 2024.
- INTERNATIONAL CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION. Emergency Contraceptive Pills: Medical and Service Delivery Guidance. 4ª ed., 2022. Disponível em: <https://www.cecinfo.org>. Acesso em: 5 mai 2024.
- LABRECQUE, M. *et al.* Effectiveness and complications associated with vasectomy. In: HATCHER, R. A. *et al.* *Contraceptive Technology*. 21ª ed. New York: Ardent Media, 2018.
- MANSOUR, D. *et al.* The benefits of using a levonorgestrel-releasing intrauterine system for contraception. *Contraception*, v. 87, p. 413-420, 2013. Doi: 10.1016/j.contraception.2011.08.003.
- MAVRANEZOULI, I. The cost-effectiveness of long-acting reversible contraceptive methods in the UK. *Contraception*, v. 79, p. 304-312, 2009. Doi: 10.1093/humrep/den091.
- SEDGH, G. *et al.* Unmet need for contraception in developing countries. Guttmacher Institute, 2016.
- SOKAL, D. *et al.* Vasectomy safety and effectiveness in developing countries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 86, p. 79-87, 2004.
- WESTHOFF, C. *et al.* Depot medroxyprogesterone acetate contraceptive injections: Past and future. *Fertility and Sterility*, v. 80, p. 19-29, 2003.
- WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medical eligibility criteria for contraceptive use, 4 edition, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anticoncepção de Emergência e Manejo de Situações de Violência Sexual. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.saude.gov.br>. Acesso em: 5 mai 2024.
- TRUSSELL, J. Contraceptive efficacy. In: HATCHER, R. A. *et al.* *Contraceptive Technology*. 21ª ed. New York: Ardent Media, 2018.
- UNITED NATIONS. Report of the International Conference on Population and Development. Cairo, 1994.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 4

USO INDISCRIMINADO DE CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA EM MULHERES

GABRIELY BALMANT ALVES¹
SERGIO LUIZ SARTORI²

1. Formada em Farmácia no Centro Universitário Arthur de Santa Cruz, com Experiência Farmácia Clínica.
2. Discente em Farmácia no Centro Universitário Uninter.

Palavras-Chave: Contraceptivo de Emergência; Saúde Reprodutiva; Uso Indiscriminado; Educação em Saúde.

INTRODUÇÃO

A contracepção é uma prática realizada por mulheres de todas as partes do mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). Cerca de 60 % das mulheres em idade reprodutiva utilizam algum método contraceptivo, essa prevalência alcança cerca de 70% no Brasil, os contraceptivos orais (CO) é o método mais comum de contracepção (ALKEMA *et al.*, 2015).

A pílula para contracepção de emergência (CE) constitui-se de levonorgestrel, usado por curto período de tempo, agindo na suspensão da ovulação e migração do esperma, o medicamento é considerado uma "bomba hormonal" que pode causar danos aos órgãos reprodutivos femininos e outros sistemas do corpo, apesar de ser um método altamente eficaz, o uso prolongado e irracional pode ocasionar grandes prejuízos à saúde da mulher (OLIVEIRA & OLIVEIRA 2015).

O método anticoncepcional hormonal oral combinado utiliza dois hormônios sintéticos: estrogênio e progestagênio. Sua atuação é na maioria das vezes por meio da inibição da ovulação, além de gerar alterações nas características físico-químicas do endométrio e do muco cervical (LUPIÃO & OKAZAKI, 2011).

O uso indiscriminado de contraceptivos de emergência em mulheres na idade reprodutiva tem despertado preocupações substanciais entre profissionais de saúde e pesquisadores. Eles destinados a prevenir a gravidez após uma relação sexual sem proteção ou falha de método regular, são seguros e eficazes quando utilizados conforme recomendado. Entretanto, sua eficácia diminui com o uso repetido e não é recomendado como método contraceptivo regular.

O médico canadense Aberto Yuzpe foi o responsável pela criação da anticoncepção de emergência. Foi constatado que ao tomar uma quantidade maior das pílulas anticoncepcionais

comuns é possível evitar a gravidez após a relação sexual desprotegida.

A frequência elevada de uso sugere uma lacuna significativa na educação sobre saúde sexual e reprodutiva. Estudos indicam que muitas usuárias recorrem ao método por não utilizarem uma forma regular de contracepção ou por falhas no uso desses métodos. Essa prática pode refletir um acesso inadequado a serviços de saúde reprodutiva ou falta de informação sobre opções mais eficazes e adequadas. Além disso, o recurso repetido a contraceptivos de emergência pode acarretar riscos à saúde, como alterações no ciclo menstrual e efeitos colaterais indesejados. A efetividade do método também pode ser comprometida com o uso frequente, aumentando o risco de uma gravidez não planejada.

Estes medicamentos podem sofrer ainda, interferência pelo uso simultâneo com outros fármacos (interação medicamentosa) (SANTOS, 2012). Essas interações podem ser físico-químicas, interações farmacocinéticas, interações farmacodinâmicas, indução enzimática e inibição enzimática (SILVA *et al.*, 2013). Quando acontece a interação por indução enzimática, acarreta em uma elevação dos níveis de enzimas, que resultará em um metabolismo acelerado do fármaco (SILVA *et al.*, 2013).

Identificar as causas e consequências do uso indiscriminado de contraceptivos de emergência em mulheres na idade reprodutiva é o objetivo geral desta pesquisa. Dessa forma, será realizada uma investigação, visando contribuir para o meio acadêmico e prover bases adicionais para investigações futuras.

O objetivo deste estudo foi:

- Apresentar as interações medicamentosas, contra indicações e, efeitos colaterais, dos anticoncepcionais orais e de emergência;

- Relatar os riscos no uso de contraceptivos orais e de emergência;
- Promover o uso racional do anticoncepcional e da pílula do dia seguinte;
- Expor as consequências para as mulheres que fazem o uso de contraceptivos orais e de emergência;
- Avaliar a frequência de uso e os padrões de recorrência ao contraceptivo de emergência entre mulheres em idade reprodutiva;
- Examinar os impactos do uso frequente sobre a saúde das mulheres;

- Analisar o nível de conhecimento e as percepções das mulheres sobre os riscos e eficácia;

- Investigar as barreiras ao acesso e uso de métodos regulares e de longa duração.

A fim de obter resultado para concretizar o presente estudo, os cinco artigos foram analisados e dispostos na **Tabela 4.1**, onde o ano de publicação, os autores responsáveis e as principais variáveis, como idade, religião, escolaridade e conhecimento sobre uso do contraceptivo de emergência, foram extraídos e comparados frente à literatura.

Tabela 4.1 Descrição dos artigos visualizados apontados por ano, autor e variáveis

Ano	Autores	Temas
2016	CALVANTI <i>et al.</i>	Idade e conhecimento sobre uso de contraceptivo de emergência
2016	BRANDÃO <i>et al.</i>	Idade, escolaridade, religião e conhecimento acerca do uso do contraceptivo de emergência
2016	FIGUEIREDO & BASTOS	Idade e escolaridade
2017	VARGAS <i>et al.</i>	Idade e escolaridade
2018	RAMOS <i>et al.</i>	Idade, escolaridade, religião e conhecimento acerca do uso do contraceptivo de emergência

A primeira variável analisada foi a idade. Em todos os artigos, pode-se perceber uma variação de idade, mas a prevalência foi de mulheres acima de 18 anos. Esse dado autentica com o estudo de Bataglião & Mamede (2011)

Segundo Mendes *et al.* (2011), a idade é um fator que pode estar relacionado com a vida sexual de uma mulher, uma vez que o número de adolescentes que iniciam a atividade sexual precoce, é cada vez maior. O trabalho de Cavalcante e colaboradores (2016) enfatizam que na adolescência, a prática sexual sem responsabilidade é ampla e de extremo alerta.

Ranieri & Silva (2011) e Alano *et al.* (2012), por sua vez, descrevem que essa prática quando iniciada de forma descontrolada e juvenil, é passível de diversos prejuízos. As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e gravidez indesejada são as principais consequências decorrentes da falta de informação e orientação da sexualidade na adolescência, o que pode induzir a uma procura irracional por métodos contraceptivos de emergência.

Madureira *et al.* (2010) aloca em seu estudo a importância de assuntos referentes à sexualidade serem abordados na escola, aproximando

o conhecimento adquirido da realidade vivenciada pelo aluno. Assim, quanto menor o conhecimento, menor a atenção com a saúde. Segundo Saito & Leal (2003) é necessário que o conhecimento sobre a contracepção de emergência faça parte da educação sexual para ambos os sexos e que se comece desde a infância, pois, é de grande importância que esse tema não permaneça de forma indiferente.

Padrões de uso

A frequência com que os contraceptivos de emergência são utilizados por mulheres em idade fértil constitui um indicador relevante para entender a dinâmica do planejamento familiar contemporâneo e as práticas de gestão da fertilidade. Este indicador é crucial, pois reflete não apenas o comportamento sexual e reprodutivo, mas também evidencia lacunas no conhecimento e na disponibilidade de métodos contraceptivos mais consistentes e de longa duração.

De acordo com o canal Panorama Farmacêutico (2021) “os médicos fazem questão de lembrar que altas doses de hormônios podem causar efeitos colaterais e graves danos ao organismo como, por exemplo, irregularidades menstruais”. “No Brasil, estima-se que aproximadamente 20 a 30% das mulheres recorram à pílula do dia seguinte de maneira regular, o que é considerado um hábito nocivo à saúde” (PANORAMA FARMACÊUTICO, 2021). Estes dados deixam claro que as ações realizadas até hoje em termos de prevenção e promoção do uso racional de medicamentos não foram suficientes. Embora deva ser combatida, não há nenhum gesto objetivo para o desestímulo à automedicação por parte das autoridades públicas no contexto nacional.

A investigação da regularidade do uso destes métodos pós-coitais revela que muitas usuárias recorrem a eles não como uma medida de exceção, mas como uma prática recorrente. Este

padrão pode ser atribuído a múltiplos fatores, incluindo a falta de orientação adequada sobre alternativas regulares e uma percepção errônea da eficácia e segurança do uso repetido de contraceptivos de emergência (SANTOS & LIMA, 2020).

Estudos quantitativos e qualitativos indicam que a utilização repetida destes métodos está frequentemente associada com situações de vulnerabilidade emocional ou socioeconômica, onde o acesso a serviços de saúde reprodutiva é limitado ou inexistente. A recorrência de uso em certos demográficos sublinha a necessidade urgente de intervenções educativas que enfatizem não apenas os potenciais riscos de saúde associados com o uso repetido, mas também a importância de empregar métodos mais efetivos e adequados à realidade individual de cada usuária (LIMA *et al.*, 2021).

O efeito desejado é obtido quando o CE for administrado após a relação sexual, no prazo máximo de até 120 horas (5 dias) (SOUZA & SANTOS, 2015). O medicamento é comercializado, sob apresentação de comprimidos de 0,75 mg cada um, sendo a dose prescrita de 1,5 mg. É precisa a administração de 0,75 mg (primeiro comprimido) após a relação sexual desprotegida e 0,75 mg 12 horas após o primeiro comprimido, ou 2 comprimidos de 0,75 mg cada em uma dose única após a relação sexual (RATHKE *et al.*, 2008).

A análise das tendências de uso pode proporcionar determinantes para o desenvolvimento de políticas públicas mais eficazes na promoção da saúde sexual e reprodutiva. Tais políticas deveriam priorizar o aumento do acesso a métodos contraceptivos diversificados, bem como melhorar a qualidade da educação sexual nas escolas e comunidades, garantindo que as mulheres tenham a capacidade de fazer escolhas informadas (LACERDA *et al.*, 2019).

Assim, compreender a frequência do uso de contraceptivos de urgência é fundamental para abordar efetivamente as questões de saúde pública relacionadas ao planejamento familiar e à saúde das mulheres, contribuindo para um quadro mais amplo de bem-estar e autonomia feminina.

Consequências do uso indiscriminado

A utilização repetida de métodos contraceptivos emergências têm sido associada a uma série de repercussões na saúde reprodutiva das usuárias. Tais impactos englobam alterações na regularidade e características do ciclo menstrual, que podem resultar em irregularidades prolongadas e imprevisibilidade menstrual. Além disso, a frequente administração desses medicamentos pode provocar efeitos adversos, como náuseas, fadiga e dor de cabeça, que, embora temporários, afetam significativamente a qualidade de vida das mulheres.

Outro aspecto preocupante refere-se ao potencial de redução da eficácia contraceptiva com o uso contínuo e não regulamentado desses produtos. Tal diminuição na proteção contra gestações não planejadas é especialmente problemática em populações que dependem exclusivamente desse método como sua principal forma. A persistência dessa prática pode, portanto, levar ao aumento das taxas de gravidez indesejada, contrapondo-se ao propósito original dos contraceptivos emergenciais (SANTOS & CAIRES, 2021).

Do ponto de vista endócrino, o uso repetitivo pode interferir na função hormonal normal, uma vez que os compostos ativos presentes nesses contraceptivos agem para alterar temporariamente o equilíbrio hormonal, necessário para prevenir a concepção. Esta interferência, quando ocorre de maneira frequente, pode levar a desequilíbrios hormonais mais sérios, potencializando riscos de complicações a longo

prazo, incluindo questões relacionadas à fertilidade futura (REBELO *et al.*, 2021).

O estresse associado ao medo constante de uma gravidez não intencional e as preocupações com os efeitos colaterais podem exacerbar condições de ansiedade e depressão entre as usuárias. Essa dimensão psicológica é frequentemente subestimada nos debates, mas é crucial para a compreensão integral das consequências deste uso (MACHADO, 2024).

Apesar de ser um método altamente eficaz, o uso prolongado e irracional pode acarretar em grandes lesões à saúde da mulher, com destaque para o câncer de mama e colo uterino, bem como redução da eficácia terapêutica, com possível gravidez indesejada e infertilidade (OLIVEIRA & OLIVEIRA, 2015).

Segundo SABINO *et al.* (2018) os contraceptivos diários e outras formas de contracepção como o DIU, preservativos e injetáveis possuem alta eficácia quando empregados corretamente. Uma vez que a utilização do contraceptivo de emergência deverá ser de uso aleatório e esporádico, não devendo ser usado como método de escolha de uso regular. Com o uso repetido nota-se às taxas de falhas serem cumulativas a cada exposição.

O uso indiscriminado de contraceptivo de emergência pode causar uma série de efeitos colaterais indesejados. Esses efeitos podem variar de mulher para mulher, mas podem incluir náuseas, vômitos, tonturas, dores de cabeça, fadiga e alterações de humor (MELO *et al.*, 2006;). Além disso, o uso frequente desses contraceptivos pode aumentar o risco de desenvolver problemas de saúde, como trombose venosa profunda. Portanto, é fundamental estar ciente dos possíveis efeitos colaterais e utilizar o contraceptivo de emergência de forma responsável (BRITO *et al.*, 2010).

As mulheres jovens e adolescentes são um grupo significativo no perfil de utilizadoras da anticoncepção de emergência. Muitas vezes, devido à falta de conhecimento sobre métodos contraceptivos regulares e à pressão social, elas recorrem ao uso indiscriminado dessa forma de contracepção. A facilidade de acesso, a privacidade e a possibilidade de evitar uma gravidez indesejada em curto prazo são fatores que atraem esse grupo. No entanto, é importante ressaltar que o uso inadequado da anticoncepção de emergência pode trazer consequências negativas à saúde reprodutiva dessas mulheres, além de não prevenir doenças sexualmente transmissíveis (MELO *et al.*, 2006). Portanto, é fundamental fornecer educação sexual adequada, informando sobre métodos contraceptivos regulares e promovendo o acesso a serviços de saúde qualificados para esse grupo específico, a fim de garantir uma escolha informada e segura em relação à contracepção (BRITO *et al.*, 2010).

Mulheres sem acesso a métodos contraceptivos regulares são aquelas que não têm a possibilidade de obter, de forma consistente, métodos contraceptivos convencionais, como pílulas anticoncepcionais, dispositivos intrauterinos (DIU) ou preservativos. Essa falta de acesso pode ocorrer devido a várias razões, incluindo limitações financeiras, falta de informação adequada sobre contracepção ou falta de serviços de saúde reprodutiva acessíveis (MELO *et al.*, 2006).

Essas mulheres, muitas vezes, recorrem à anticoncepção de emergência como uma opção única ou adicional para evitar a gravidez indesejada. No entanto, é importante destacar que o uso indiscriminado da anticoncepção de emergência não substitui os métodos contraceptivos (BRITO *et al.*, 2010).

Desse modo, a conscientização sobre os efeitos cumulativos e os riscos associados ao uso frequente de contraceptivos de emergência é vital para orientar as mulheres a buscar métodos mais seguros e consistentes de controle de natalidade, garantindo assim não apenas a eficácia contraceptiva, mas também a preservação da saúde e bem-estar geral.

Considerações finais

Visando alcançar os resultados desejados, esta análise empreendeu a clarificação do tema em investigação relacionado ao uso indiscriminado de contraceptivo de emergência em mulheres na idade reprodutiva, por meio de uma pesquisa bibliográfica detalhada e rigorosa. As literaturas selecionadas proporcionaram um panorama amplo do assunto e permitiram uma análise das evidências coletadas.

Ao concluir o estudo, verificou-se que o uso frequente está associado a uma falta de conhecimento adequado sobre métodos regulares e suas vantagens, corroborando a suposição inicial de que informações insuficientes e acesso limitado a métodos de contracepção de longo prazo contribuem para esse fenômeno.

Os contraceptivos de emergência possuem um papel de extrema importância na redução de gestações não planejadas e nos riscos decorrentes da mesma, como o aborto, anemia, hipertensão gestacional, depressão e as modificações no projeto de vida dos adolescentes, como abandono escolar e exclusão do mercado de trabalho. Infelizmente, muitas mulheres ainda desconhecem os possíveis prejuízos causados pelo uso da contracepção e emergência. Apesar da facilidade do acesso a informação ao alcance da população, ainda existe um preconceito em torno da pílula do dia seguinte e a falta de informações.

A contracepção de emergência é um método que tem por função impedir uma possível gravidez após uma relação sexual desprotegida e assim possui suas vantagens e desvantagens. Porém deve-se ter certo cuidado a respeito do emprego de medicamentos com essa finalidade, já que o mesmo gera uma sobrecarga hormonal no organismo feminino, o que pode trazer sérias consequências para a usuária, principalmente

quando utilizada de forma excessiva e sem informação prévia.

Contudo, é preciso enfatizar que mais investigações são necessárias para melhorar o entendimento atual e enriquecer o debate em torno do tema. É necessário explorar mais profundamente as barreiras socioeconômicas e culturais que impedem o uso eficaz e informado de métodos regulares, bem como as implicações de longo prazo do uso repetido à saúde das mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LACERDA, J.O.S. *et al.* O uso incluído da anticoncepção de emergência: uma revisão sistemática da literatura. Identificação on-line. Revista de Psicologia, v. 43, pág. 379-386, 2019. Doi: 10.14295/online.v13i43.1541.

LIMA, F.C.F. *et al.* Uso de contraceptivos de emergência por universitários da área da saúde. Revista UNIANDRADE, v. 2, pág. 82-88, 2021. Doi: 10.5935/1519-5694.20200007/revuniandrade.v21n2p-82-88

MACHADO, M.M. O uso incluído do contraceptivo de emergência para adolescentes e mulheres jovens no Brasil. Anais do Salão de Iniciação Científica Tecnológica, ISSN-2358-8446, 2024.

RAMOS, A.S. *et al.* Comercialização de contraceptivos de emergência em Cuiabá e Várzea Grande e o risco associado ao seu uso incluído. TCC-FARMÁCIA, 2021.

REBELO, G. *et al.* Uso incluído da pílula do dia seguinte e a importância da informação para os usuários: uma revisão sistemática. Revista Brasileira de Revisão de Saúde, v. 4, n. 6, 2021. Doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-335>

SANTOS, D.A.R. & LIMA, P.F. Efeitos vasculares do uso de contraceptivos: uma revisão da literatura. Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT, n. 2, 2020.

SANTOS, M.B & CAIRES, C.S. Risco do uso de contraceptivos orais e de emergência. Revista Científica Unilago, v. 1, 2021.

SOUZA, D.S.S. & SANTOS, J.L.R. Pílula do dia seguinte: seus efeitos adversos no uso excessivo e o papel do farmacêutico. 2021.

BRANDÃO, E.R. *et al.* “Bomba hormonal”: os riscos de contracepção de emergência na perspectiva dos balconistas de farmácias no Rio de Janeiro, Brasil. Doi: 10.1590/0102-311X00136615.

ALKEMA, L. *et al.* Taxas e tendências nacionais, regionais e globais na prevalência de contraceptivos e necessidade não atendida de planejamento familiar entre 1990 e 2015: uma análise sistemática e abrangente. Lancet, 2013, v. 381, p. 1642-1652. Doi: 10.1016/S0140-6736(12)62204-1.

FIGUEIREDO, R. & BASTOS, S. Contracepção de emergência: atualização, abordagem, adoção e impactos em estratégias de DST/AIDS. São Paulo: Instituto de Saúde, 2008. p. 52.

LUPIÃO, A. C. & OKAZAKI, E. L. F. J. Métodos anticoncepcionais: revisão. Rev. Enferm. UNISA, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 136-141, 2011.

OLIVEIRA, M.I.C. & OLIVEIRA, V.B. Avaliação quantitativa da dispensação de contraceptivos de emergência na região de Curitiba, PR, Brasil, entre 2012 e 2014. Revista Infarma Ciências Farmacêuticas, v. 4, pág. 248-252, 2015. Doi: 10.14450/2318-9312.v27.e4.a2015.pp248-252.

MENDES, K.D.S. *et al.* Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm [Internet], 2008, v. 758-764. Doi: 10.1590/S0104-07072008000400018.

BATAGLIÃO, E.M.L. & MAMEDE, F.V. Conhecimento e utilização de contracepção de emergência por acadêmicos de enfermagem. Escola Anna Nery, v. 284-290, 2011. Doi: 10.1590/S1414-81452011000200010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Anticoncepção de Emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno3_saude_mulher.pdf. Acesso em: 20 abr 2024.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 5

INFECÇÃO URINÁRIA

ALINE SILVA GOUVEIA¹
GIOVANNA RUIZ VASCONCELOS RAFAEL¹
NAJILA ALE VARELLA KLAIET¹
MARIA LUISA BRUNO DE OLIVEIRA¹

1. Discentes - Universidade Nove de Julho

Palavras-Chave: *Infecção Urinária; Resistência Antimicrobiana; Uropatógenos.*

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) são amplamente reconhecidas como um dos principais problemas de saúde pública, sendo as infecções bacterianas mais comuns em seres humanos, especialmente em mulheres. Comumente iniciadas como bacteriúria assintomática (ASB) — a presença de bactérias na urina sem sinais clínicos evidentes —, essas infecções podem evoluir para quadros mais graves, como cistite ou pielonefrite, caso não sejam tratadas. As ITUs são categorizadas como infecções do trato urinário alto ou baixo, dependendo da localização do processo infeccioso (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015).

As infecções associadas à assistência à saúde (IACS) também são uma das ameaças mais sérias para a saúde dos pacientes e continuam sendo um grande desafio global para os sistemas de saúde (OMS, 2016). Dentro desse cenário, as ITUs desempenham um papel significativo, sendo causadas por uma diversidade de patógenos, como bactérias Gram-negativas, Gram-positivas e fungos. Entre os principais agentes causadores estão *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus saprophyticus* (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015).

As ITUs podem ser classificadas em simples e complicadas. As infecções simples afetam predominantemente mulheres, crianças e idosos saudáveis, enquanto as complicadas estão relacionadas a condições específicas, como o uso prolongado de cateteres, alterações anatômicas no trato urinário, imunossupressão ou doenças predisponentes, como o diabetes (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015). Esses fatores de risco, além de práticas como relações sexuais frequentes, contribuem para a complexidade do

tratamento e da prevenção dessas infecções (OMS, 2016).

No que diz respeito à fisiopatologia, a adesão bacteriana é o primeiro passo essencial no desenvolvimento das ITUs. O processo inicia-se com a contaminação da região periuretral por bactérias intestinais, seguida pela colonização da uretra e a migração dessas bactérias até a bexiga, utilizando apêndices celulares como flagelos e pili (Flores-Mireles *et al.*, 2015). Uma vez na bexiga, as interações entre o patógeno e o hospedeiro determinam se o microrganismo conseguirá estabelecer-se ou será eliminado (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015; KOSTA-KIOTI *et al.*, 2012).

Atualmente, os principais desafios no manejo das ITUs envolvem a disseminação de uropatógenos que produzem diversos fatores de virulência e a crescente resistência antimicrobiana. Esses fatores ameaçam a eficácia dos antibióticos, a única opção terapêutica amplamente disponível (CHEN *et al.*, 2013). Além disso, as altas taxas de ITUs recorrentes sugerem que os antibióticos nem sempre são eficazes para todos os casos. Isso reforça a importância de investigações mais profundas que possam identificar mecanismos essenciais de virulência, fornecendo base para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e profiláticos que preservem a microbiota normal do corpo (KOSTA-KIOTI *et al.*, 2012).

Por fim, o capítulo abordará os desafios contemporâneos no tratamento das ITUs, com ênfase na crescente resistência antimicrobiana e nas limitações da terapia com antibióticos, além de apresentar perspectivas para futuras pesquisas que busquem identificar novos alvos terapêuticos e estratégias preventivas que respeitem a microbiota normal do corpo (CHEN *et al.*, 2013).

Tratamento

O tratamento das ITUs envolve a escolha cuidadosa de antibióticos com base no patógeno predominante e no perfil de resistência local. As infecções não complicadas, como a cistite aguda em mulheres saudáveis, são tratadas inicialmente com antibióticos de primeira linha, como trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína e fosfomicina, que são eficazes contra *Escherichia coli*, o principal uropatógeno (FOXMAN, 2003). O tratamento empírico costuma ser iniciado enquanto se aguardam os resultados da urocultura, especialmente em casos de ITUs recorrentes, para evitar a progressão da infecção (GUPTA *et al.*, 2011). A duração do tratamento varia de 3 a 7 dias, dependendo da gravidade da infecção e da resposta do paciente à terapia inicial. A escolha do antibiótico deve levar em consideração fatores como o perfil de resistência regional e as diretrizes atuais de tratamento (MANCUSO *et al.*, 2023).

Para as ITUs complicadas, que envolvem pacientes hospitalizados ou aqueles com dispositivos médicos, como cateteres urinários, a escolha dos antibióticos precisa ser mais criteriosa. Antibióticos de amplo espectro, como ciprofloxacino ou cefalosporinas de terceira geração, são recomendados até que o teste de susceptibilidade identifique a terapia mais apropriada (FOXMAN, 2003). A resistência antimicrobiana, que está em ascensão, é um dos maiores desafios no manejo dessas infecções, particularmente entre uropatógenos resistentes a múltiplas drogas, como *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* (BUNDUKI *et al.*, 2021).

Tratamento em infecção urinária recorrente

As ITUs recorrentes, definidas como três ou mais episódios ao longo de um ano, requerem uma abordagem preventiva. Estudos demons-

tram que a profilaxia com baixas doses de antibióticos, seja após o coito ou em regime diário, pode reduzir significativamente o risco de recorrências (FOXMAN, 2003). No entanto, essa prática precisa ser ponderada, pois o uso prolongado de antibióticos aumenta o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Alternativas terapêuticas, como o uso intermitente de antibióticos após a exposição a fatores de risco, têm mostrado benefícios, mas ainda assim exigem cautela e monitoramento cuidadoso (GUPTA *et al.*, 2011).

Tratamentos não farmacológicos

Medidas não farmacológicas têm sido amplamente recomendadas, especialmente para pacientes que experimentam episódios recorrentes. Aumentar a ingestão de líquidos para promover uma diurese eficaz é uma estratégia simples e eficaz para reduzir a concentração de bactérias no trato urinário e prevenir novas infecções (MANCUSO *et al.*, 2023). Além disso, fitoterápicos como o cranberry são amplamente utilizados com a intenção de reduzir a adesão bacteriana ao epitélio urinário, embora as evidências científicas que sustentam essa prática ainda sejam limitadas. Estudos mostram resultados conflitantes em relação à eficácia do cranberry na prevenção de ITUs, sendo necessários mais estudos robustos para estabelecer recomendações definitivas (FOXMAN, 2003). O uso de probióticos, que ajudam a restaurar a flora vaginal e urinária normal, também tem sido considerado uma medida complementar promissora, mas a eficácia ainda está sob investigação (BUNDUKI *et al.*, 2021).

Tratamento em populações especiais

Em gestantes, o tratamento das ITUs exige precauções adicionais. Devido ao risco de teratogenicidade, antibióticos como fluoroquinolo-

nas são evitados. A nitrofurantoína e a amoxicilina são considerados seguros para uso durante a gravidez, sendo a primeira opção para o tratamento de infecções urinárias não complicadas (GUPTA *et al.*, 2011). No entanto, é importante monitorar a função renal da paciente durante o tratamento, pois a gestação aumenta o risco de complicações, como a pielonefrite. Pacientes com insuficiência renal ou hepática também necessitam de ajustes de dosagem para evitar toxicidade e garantir a eficácia do tratamento (MANCUSO *et al.*, 2023).

Prevenção e manejo de recorrências

Medidas preventivas são essenciais no manejo das ITUs, especialmente em pacientes com propensão a infecções recorrentes. Mudanças no estilo de vida, como a ingestão adequada de líquidos e a prática de urinar após as relações sexuais, demonstraram reduzir a incidência de ITUs (BUNDUKI *et al.*, 2021). A higiene íntima adequada e o uso de roupas leves que não retenham umidade são recomendados para minimizar o risco de infecções. Terapias comportamentais e ajustes dietéticos também podem ajudar a diminuir a recorrência de infecções, criando um ambiente menos propício para a colonização bacteriana (FOXMAN, 2003).

Profilaxia antibiótica

A profilaxia com antibióticos é uma estratégia eficaz para prevenir ITUs recorrentes em populações selecionadas. No entanto, seu uso prolongado deve ser bem gerenciado para evitar a indução de resistência bacteriana. Alternativas à profilaxia contínua incluem o uso de antibióticos após situações de maior risco, como relações sexuais ou cirurgias urológicas (GUPTA *et al.*, 2011). A avaliação cuidadosa do risco-benefício deve ser realizada antes de iniciar a

profilaxia, e o monitoramento constante da suscetibilidade bacteriana é essencial para evitar o aumento da resistência antimicrobiana (BUNDUKI *et al.*, 2021).

Uso de vacinas e imunoterapia

O desenvolvimento de vacinas contra bactérias uropatogênicas, como *E. coli*, está em fase de estudo. Resultados preliminares de ensaios clínicos são promissores, mas ainda há muitos desafios a serem superados antes que essas vacinas estejam disponíveis para uso clínico (MANCUSO *et al.*, 2023). A imunoterapia, que visa fortalecer a resposta imune do hospedeiro contra os patógenos do trato urinário, também está sendo explorada como uma abordagem alternativa ao uso de antibióticos, com resultados encorajadores em estudos preliminares (BUNDUKI *et al.*, 2021).

Complicações agudas

As complicações agudas das infecções do trato urinário (ITUs) representam uma séria ameaça à saúde e podem evoluir rapidamente para quadros críticos, exigindo atenção médica imediata. Entre as mais graves está a sepse urinária, uma condição sistêmica potencialmente fatal que ocorre quando as bactérias que inicialmente infectam o trato urinário se disseminam pela corrente sanguínea, provocando uma resposta inflamatória generalizada, que requer intervenção médica imediata. Pacientes com ITUs complicadas, especialmente aqueles imunocomprometidos ou hospitalizados, têm maior risco de desenvolver esse tipo de complicação, podendo se desenvolver de forma acelerada, levando a choque séptico e insuficiência de múltiplos órgãos se não tratada prontamente com antibióticos de amplo espectro e suporte intensivo, como reposição volêmica e vasopressores (GUPTA *et al.*, 2011).

Outra complicação aguda relevante é o desenvolvimento de abscessos renais, uma coleção de pus que se forma no parênquima renal como resposta a uma infecção bacteriana que não foi devidamente contida. Os abscessos renais são frequentemente acompanhados por dor lombar intensa, febre alta e sinais de infecção persistente, e requerem uma abordagem terapêutica agressiva. Além da antibioticoterapia intravenosa prolongada, é comum que esses abscessos necessitem de drenagem cirúrgica para evitar o agravamento da infecção e a perda funcional do tecido renal. Se não tratados de maneira eficaz, os abscessos podem levar a um comprometimento renal permanente ou até à necessidade de nefrectomia (MANCUSO *et al.*, 2023).

Complicações crônicas

ITUs recorrentes podem levar a pielonefrite crônica, que pode causar cicatrizes renais permanentes e aumentar o risco de hipertensão e insuficiência renal crônica (FOXMAN, 2003).

Existem outras complicações crônicas da infecção do trato urinário (ITU) como os cálculos renais, cistite intersticial e disfunção da bexiga. Sendo frequentes em casos de ITU recorrentes (NABER *et al.*, 2020).

A inflamação crônica pode causar danos aos vasos renais, contribuindo para hipertensão arterial e deterioração da função renal. (ME-

DINA & CASTILLO-PINO, 2019). É importante ressaltar que pacientes com ITU crônica de maneira frequente apresentam piora significativa na qualidade de vida devido aos sintomas recorrentes, dor crônica, e as hospitalizações em demasiado (FLORES-MIRELES *et al.*, 2015).

Pacientes com anomalias congênitas ou uso prolongado de cateteres têm maior risco de desenvolver essas complicações, o que enfatiza a importância de um manejo adequado e precoce (MANCUSO *et al.*, 2023).

Infecções urinárias em populações especiais

As gestantes apresentam risco elevado de desenvolver ITUs devido à estase urinária causada pela compressão do útero sobre os ureteres. Diagnósticos precoces e tratamentos adequados são cruciais para evitar complicações maternas e fetais, como parto prematuro e baixo peso ao nascer (GUPTA *et al.*, 2011). Em idosos, as ITUs são frequentemente mais difíceis de diagnosticar, uma vez que os sintomas podem ser confundidos com outras condições, como hiperplasia prostática benigna ou neoplasias (FOXMAN, 2003). Já em crianças, anomalias congênitas como o refluxo vesicoureteral são causas comuns de ITUs e exigem tratamento especializado para evitar danos renais a longo prazo (MANCUSO *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUNDUKI, G K. *et al.* Fatores de virulência e resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatogênica (UPEC) isolada de infecções do trato urinário: uma revisão sistemática e meta-análise. *BMC Infectious Diseases*, v. 21, p. 753, 2021. Doi: 10.1186/s12879-021-06435-7.

CHEN, Y.H. *et al.* Problemas emergentes de resistência e perspectivas futuras em farmacoterapia para infecções complicadas do trato urinário. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 14, p. 587–596, 2013. Doi: 10.1517/14656566.2013.778827.

FLORES-MIRELES, A.L. *et al.* Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, v. 13, n. 5, p. 269-284, 2015. Doi: 10.1038/nrmicro3432.

FOXMAN, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Disease-a-Month*, v. 49, n. 2, p. 53-70, 2003. Doi: 10.1067/mda.2003.7.

GUPTA, K. *et al.* International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, v. 52, n. 5, 2011. Doi: 10.1093/cid/ciq257.

KOSTAKIOTI, M. *et al.* Projeto molecular da virulência uropatogênica de *Escherichia coli* fornece pistas para o desenvolvimento de terapêuticas antivirulência. *Virulence*, v. 3, p. 592-594, 2012. Doi: 10.4161/viru.22364.

MANCUSO, G. *et al.* Infecções do trato urinário: o cenário atual e as perspectivas futuras. *Pathogens*, v. 12, n. 4, 2023. Doi: 10.3390/pathogens12040623.

MEDINA, M. & CASTILLO - PINO, E. "An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections." *Therapeutic Advances in Urology*, 2019 May 2;11:1756287219832172. Doi: 10.1177/1756287219832172.

NABER, K.G. *et al.* Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Infect Dis.* 2022 Mar 24;10:Doc01. Doi: 10.3205/id000078.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretrizes globais sobre a prevenção de infecção do sítio cirúrgico. 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf?sequence=8>. Acesso em: 26 set. 2024.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório sobre o fardo da infecção endêmica associada aos cuidados de saúde em todo o mundo. 2011. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf. Acesso em: 30 set. 2024.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 6

INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ

MARINA REIS RODRIGUES DOS SANTOS¹
PAULA BARROS ÂNGELO¹

1. Discente -Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.

Palavras-Chave: *Complicações Infeciosas na Gestação; Cistite; Pielonefrite.*

INTRODUÇÃO

A preservação da saúde ao longo da gravidez, fase caracterizada por diversas mudanças físicas e emocionais, é fundamental para o bem-estar da mãe e do feto. A infecção urinária é uma condição comum e relevante durante a gestação, impactando na qualidade de vida de um número significativo de mulheres grávidas. Essa patologia é definida pela colonização, invasão e disseminação de microrganismos patogênicos em qualquer região do sistema urinário (OVALLE & LEVANCINI, 2001).

Uma preocupação a mais para os profissionais encarregados da atenção pré-natal dessas mulheres é que, justamente neste período, a gama de terapias antimicrobianas e as opções preventivas são limitadas, considerando a toxicidade de certos medicamentos para o bebê (Duarte *et al.*, 2008). Estudos nacionais afirmam que a infecção do trato urinário pode acarretar graves complicações para a gestante e o feto, tornando o acompanhamento dessa patologia indispensável para a saúde geral (RODRIGUES *et al.*, 2021).

Fatores de risco

No período da gestação, ocorrem mudanças na anatomia e no funcionamento do sistema genitourinário que favorecem o surgimento de infecções urinárias. Entre as mudanças, destacam-se a dilatação do sistema coletor causada pela pressão extrínseca exercida pelo útero grávidico e pela dilatação do complexo vascular ovariano; além disso, a musculatura da parte inferior do ureter torna-se hipertrofiada e ocorre uma estase da atividade peristáltica, causada pela progesterona, propiciando um ambiente favorável à proliferação de bactérias (DUARTE *et al.*, 2008).

Há também um aumento da capacidade vesical e limitação do esvaziamento da bexiga, o que favorece o refluxo vesicoureteral, além do aumento de excreção de glicose e aminoácidos pelos rins, fatores que favorecem o surgimento de infecções do trato urinário.

Ademais, mulheres com antecedentes de infecções, nefrolitíase, diabetes gestacional, consumo inadequado de água e maus hábitos de higiene estão sujeitas a circunstâncias que podem favorecer a colonização bacteriana e o surgimento de cistites no período da gravidez.

Epidemiologia

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as complicações infecciosas mais comuns durante a gestação. No Brasil, estudos indicam que a prevalência de bacteriúria assintomática em gestantes gira em torno de 7%, sendo mais frequente em populações com menor acesso a cuidados de saúde e em gestantes com histórico de ITU prévia (DOMINGUES *et al.*, 2021).

A incidência de pielonefrite, a complicação mais grave da ITU durante a gestação, é relatada em cerca de 1% a 2% das gestantes e está associada a maior risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e complicações neonatais (GOULART *et al.*, 2023). A infecção urinária tende a ocorrer com maior frequência no segundo e terceiro trimestres, em razão das mudanças fisiológicas que ocorrem no sistema urinário, como a dilatação dos ureteres e a compressão da bexiga pelo útero em crescimento, que favorecem a estase urinária e o crescimento bacteriano.

A bacteriúria assintomática é um importante fator de risco para o desenvolvimento de ITUs complicadas, especialmente a pielonefrite. Sem o tratamento adequado, entre 20% a

40% das gestantes com bacteriúria assintomática evoluirão para pielonefrite (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Esse dado reforça a importância do rastreamento de bacteriúria durante o pré-natal, recomendado em várias diretrizes internacionais e brasileiras.

Quanto aos fatores de risco, mulheres multiparas, com histórico de ITUs recorrentes, diabetes mellitus, anemia falciforme ou imunossuprimidas apresentam maior probabilidade de desenvolver ITUs durante a gestação (Santos *et al.*, 2020). Além disso, condições socioeconômicas desfavoráveis e acesso limitado ao pré-natal adequado aumentam a vulnerabilidade para essa complicação. A prevalência de infecções urinárias em gestantes é maior em populações carentes, refletindo desigualdades no acesso a cuidados de saúde e na qualidade do acompanhamento pré-natal.

Do ponto de vista microbiológico, as ITUs na gestação são causadas predominantemente por bactérias da flora intestinal, sendo o *Escherichia coli* o agente etiológico mais comum, responsável por cerca de 70% a 90% dos casos (SOUZA *et al.*, 2021). Outros patógenos frequentemente identificados incluem *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e *Enterococcus faecalis*, que têm importância clínica relevante, especialmente em infecções mais graves como a pielonefrite.

Diagnóstico

O diagnóstico de infecção urinária durante a gravidez envolve várias etapas, como uma anamnese e exame físico bem feitos, além de exames complementares. O médico deverá começar coletando informações sobre os possíveis sinais e sintomas da paciente, que podem incluir disúria, algúria, urgência miccional, dor na região lombar ou hipogástrio e, em alguns casos, febre. Por outro lado, também pode ocorrer o inverso, ou seja, a completa ausência de

sintomas, situação que não descarta a presença de infecção e, consequentemente, os riscos dela decorrentes.

Considerando o risco aumentado de infecção do trato urinário (ITU) durante a gestação, a possibilidade de bacteriúria assintomática e as potenciais complicações maternas e perinatais, alguns pesquisadores destacam a importância da realização rotineira de urocultura no início da gravidez (DUARTE *et al.*, 2002).

A urocultura é o exame padrão ouro para o diagnóstico de ITU na gestação. O diagnóstico é confirmado pela presença de mais de 100.000 UFC/ml (unidades formadoras de colônia por mililitro) da mesma bactéria em uma amostra de urina coletada por jato médio ou mais de 10.000 UFC/ml em uma urina coletada por cateterismo vesical (SANTOS FILHO & TELINI *et al.*, 2018). Esse exame é fundamental para identificar o agente causador da infecção e testar sua sensibilidade a diferentes antibióticos, o que é essencial para um tratamento eficaz. A coleta da amostra é idealmente feita com a urina da primeira manhã, que é mais concentrada.

Exames complementares, como a urinálise e o teste de nitrito e leucócito-esterase, podem ajudar no diagnóstico das ITUs baixas, mas apresentam baixa sensibilidade e especificidade (77% e 70%, respectivamente). Esses exames podem não indicar infecção mesmo quando ela está presente, o que limita sua utilidade na gestação. Portanto, o diagnóstico deve ser clínico, e a urocultura deve ser utilizada para confirmar e monitorar casos tratados empiricamente (SALVATORE *et al.*, 2011).

Quando as bactérias ascendem ao trato urinário superior, podem causar pielonefrite. A infecção do trato urinário (ITU) alta ocorre em cerca de 2% das gestações e pode resultar de uma ITU baixa inicial que não foi tratada. O comprometimento renal durante a gravidez está

relacionado às alterações fisiológicas já mencionadas. A pielonefrite é mais comum no segundo e no terceiro trimestres, afetando o rim direito em mais de 90% dos casos.

Os sintomas apresentados por gestantes com pielonefrite incluem febre, dor no flanco, náusea, vômitos, lombalgia e desconforto costovertebral. Sintomas urinários, semelhantes aos das infecções baixas, podem ou não estar presentes. A piúria é um sinal típico de pielonefrite, observada em alguns casos. No exame clínico, a dor à punho-percussão na região renal é um sinal bastante sensível para o diagnóstico e acompanhamento, conhecido como “Sinal de Giordano”.

Complicações

A infecção urinária na gestação pode ocasionar uma série de repercussões maternas e fetais, levando a uma piora do prognóstico gestacional. Dentre as complicações, o trabalho de parto prematuro (antes de 37 semanas) e o baixo peso ao nascer ocorrem devido a ativação de citocinas e prostaglandinas no corpo da mãe, em resposta ao processo infeccioso, que podem desencadear contrações uterinas prematuras; pode favorecer também a amniorrexe prematura, que é a ruptura das membranas amnióticas antes do início do trabalho de parto (DOMINGUES *et al.*, 2021).

Além disso, há evidências de que infecções não tratadas podem predispor à doença hipertensiva exclusiva da gestação, com possibilidade de dano de órgãos-alvo, e à restrição do crescimento fetal, situação em que há retardo do desenvolvimento, resultando em um feto menor do que o esperado para a idade gestacional (GOULART *et al.*, 2023).

A pielonefrite aguda também é uma das complicações graves de uma infecção urinária durante a gestação, podendo evoluir para sepse, choque séptico e falência de órgãos. Os quadros de anemia também podem ser exacerbados pela infecção, visto que estão vulneráveis pela maior demanda de ferro durante a gravidez (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Tratamento

O tratamento de infecção do trato urinário durante a gravidez deve ser conduzido com cautela, priorizando a segurança da mãe e do feto. Os antibióticos são essenciais para o tratamento dessa condição, e a seleção deve ser baseada no antibiograma, levando em conta também a toxicidade, segurança, custo e disponibilidade do medicamento (LE *et al.*, 2004).

No que diz respeito à teratogenicidade, a escolha do antibiótico é guiada pela classificação de risco para o uso de medicamentos durante a gestação, conforme estabelecido pela Food and Drug Administration (SANTOS FILHO & TELINI *et al.*, 2018). Vários antibióticos listados nos antibiogramas são adequados para tratamento oral. Os medicamentos mais seguros, que atendem aos critérios da FDA para gestantes com ITU (categorias A e B), incluem penicilinas, cefalosporinas, nitrofurantoína, fosfomicina trometamol e monobactâmicos (KRCMERY *et al.*, 2001).

Antibióticos orais seguros, que podem ser utilizados por um período de 5 a 7 dias (categoria B da FDA), estão disponíveis na maioria dos testes de sensibilidade e são geralmente de menor custo e mais acessíveis no sistema público de saúde. As dosagens estão detalhadas na **Tabela 6.1**.

Tabela 6.1 Antibióticos orais para ITU categoria B e suas posologias

Antibióticos	Posologias
Amoxicilina	500 mg a cada 08 horas 875 mg a cada 12 horas
Amoxicilina + Clavulanato de Potássio	500 mg+125mg a cada 08 horas 875 mg+125mg a cada 12 horas
Ampicilina	500 mg a cada 06 horas
Cefuroxima	250 mg a cada 08 horas
Cefalexina	500 mg a cada 06 horas
Nitrofurantoína	100 mg a cada 06 horas

Fonte: SANTOS FILHO. & TELINI, 2018

A nitrofurantoína é um medicamento considerado seguro e não relacionado à teratogênese, sendo uma das opções de primeira linha no Brasil. No entanto, seu uso apresenta um ponto negativo: há risco de hemólise em fetos ou recém-nascidos com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), que ocorre em aproximadamente 0,0004% dos casos. Por isso, deve

ser evitada nas últimas semanas da gestação (LE *et al.*, 2004)

Há a possibilidade de utilizar, com cautela, outros antibióticos classificados como categoria (C) e (D) pela FDA, conforme listados na **Tabela 6.2**, quando não houver opções mais seguras disponíveis no antibiograma.

Tabela 6.2 Antibióticos da categoria C e D da FDA, suas posologias e efeitos adversos

Antibióticos	Posologias	Efeitos adversos
Gentamicina	5 a 7 mg/kg peso, IM ou IV, a cada 24 horas	Nefro ou ototoxicidade
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	800 mg + 160 mg VO a cada 12 horas	Hemólise e Kernicterus Alterações no tubo neural, cardiovasculares, do trato urinário e fenda palatina
Norfloxacino	400 mg VO a cada 12 horas	Tóxica para as cartilagens em desenvolvimento
Ciprofloxacino	500 mg VO ou 400 mg IV a cada 12 horas	Tóxica para as cartilagens em desenvolvimento
Cloranfenicol	500 mg IV ou VO a cada 06 horas	Síndrome cinzenta e toxicidade da medula óssea

Fonte: SANTOS FILHO. & TELINI, 2018.

Devido aos efeitos adversos que podem variar conforme o tempo de gravidez, o Trimetoprim associado ao Sulfametoxazol é classificado como categoria (D) durante o primeiro trimestre e nas últimas semanas da gravidez. O mesmo se aplica ao cloranfenicol no primeiro trimestre. As fluoroquinolonas não são recomendadas, pois estão associadas a alterações nas cartilagens articulares dos neonatos. Já as tetraciclina (categoria D) podem causar displasia e descoloração dos ossos e dentes do feto, portanto, não devem ser indicadas.

A escolha rápida do antibiótico para o tratamento empírico da ITU é crucial para prevenir a progressão para formas complicadas da infecção. Assim, não se deve aguardar os resultados da urocultura e do antibiograma para iniciar a antibioticoterapia. Na seleção da classe de antibiótico, considera-se principalmente as bactérias mais comuns identificadas nas uroculturas e o espectro de ação dos antibióticos para as cepas bacterianas específicas, que variam de acordo com a epidemiologia da população e o padrão de sensibilidade aos antibióticos em determinada região geográfica.

A seleção do antibiótico para infecções altas do trato urinário também é feita de forma empírica, abrangendo um amplo espectro, e deve considerar a tolerabilidade e o perfil de sensibilidade bacteriana local. Em razão do alto risco de complicações, o tratamento da gestante com pielonefrite deve ser feito em regime de internação, permitindo monitorização dos sinais vitais, identificação precoce de sinais de gravidade, controle da diurese, hidratação e utilização parenteral dos antibióticos.

A antibioticoterapia para o quadro de pielonefrite deve ser administrada preferencialmente pela via intravenosa (IV) por pelo menos 24 a 48 horas, imediatamente após a coleta da urocultura. Com a evolução favorável, a alta é programada para que a paciente possa completar a

antibioticoterapia por via oral (VO) ou intramuscular (IM), totalizando de dez a quatorze dias de tratamento.

Prevenção

A prevenção das ITUs ao longo da gravidez é uma medida essencial para reduzir as complicações tanto maternas quanto para o feto. As estratégias de prevenção focam no rastreamento precoce, tratamento adequado da bacteriúria assintomática e em medidas comportamentais que podem ser adotadas pelas gestantes para minimizar o risco de infecção.

O rastreamento de bacteriúria assintomática no início da gestação é uma das medidas mais eficazes para a precaução de infecções urinárias complicadas. A realização de uroculturas no início do pré-natal e, se necessário, no terceiro trimestre, é uma recomendação amplamente adotada, inclusive por diretrizes brasileiras de saúde (Domingues *et al.*, 2021). Gestantes com bacteriúria confirmada devem ser tratadas com antibióticos seguros para a gravidez e devem ser monitoradas para garantir a erradicação da infecção.

Manter uma hidratação adequada é fundamental para a prevenção de ITUs. O aumento da ingestão de líquidos ajuda a diluir a urina, favorecendo a eliminação de bactérias pela micção frequente, além de reduzir a estase urinária (GOULART *et al.*, 2023). Recomenda-se que gestantes consumam entre 2 e 3 litros de água por dia, de acordo com orientações médicas individuais.

A adoção de práticas de higiene adequadas pode prevenir a migração de bactérias da flora intestinal para o trato urinário. Entre as medidas recomendadas estão a limpeza da região perineal de frente para trás após o uso do banheiro e a troca frequente de roupas íntimas para manter a região genital seca e limpa (SANTOS *et al.*, 2020). Além disso, evitar o uso prolongado

de roupas muito justas e de tecidos sintéticos, que podem favorecer a proliferação de microrganismos.

A estase urinária aumenta o risco de infecção. Por isso, é aconselhável que gestantes urinem regularmente e não adiem a vontade de urinar. Além disso, é recomendado que urinem logo após relações sexuais para ajudar a expulsar bactérias que possam ter sido introduzidas no trato urinário (SOUZA *et al.*, 2021).

O uso indiscriminado de antibióticos pode levar ao desenvolvimento de resistência bacteriana, o que complica o tratamento de ITUs. As-

sim, a prescrição de antibióticos deve ser criteriosa e baseada em exames de sensibilidade bacteriana para garantir o uso de medicamentos adequados e seguros para a gestante (GOUTART *et al.*, 2023).

Um acompanhamento pré-natal de qualidade é fundamental para a prevenção e manejo de ITUs durante a gravidez. Esse acompanhamento permite o rastreamento precoce de fatores de risco, a identificação de sintomas iniciais e a monitorização de condições subjacentes que podem predispor a infecções urinárias, como diabetes gestacional e anemia (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- DOMINGUES, T.R. *et al.* Prevalência de bacteriúria assintomática em gestantes e sua correlação com complicações obstétricas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, n. 7, p. 121-128, 2021.
- DUARTE, G. *et al.* Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 24, p. 471-477, 2002. Doi: 10.1590/S0100-72032002000700007.
- DUARTE, G. *et al.* Infecção urinária na gravidez. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 30, n. 2, p. 93-100, 2008. Doi: 10.1590/S0100-72032008000200008.
- GONÇALVES, G.M. *et al.* Impacto da infecção urinária na gravidez: Complicações e tratamento. *Jornal de Medicina e Saúde Pública*, v. 12, n. 3, p. 345-352, 2022.
- GOULART, S.A. *et al.* Revisão sobre o manejo das infecções urinárias na gestação: protocolos e práticas recomendadas. *Revista Médica do Brasil*, v. 56, n. 9, p. 878-885, 2023.
- GUIMARÃES, C.A. *et al.* Infecção do trato urinário – aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e particularidades da doença na gestação. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 5, p. 20434-20446, 2023. Doi: 10.34119/bjhrv6n5-085.
- KRCMERY, S. *et al.* Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 17, n. 4, p. 279-282, 2001. Doi: 10.1016/s0924-8579(00)00351-4.
- LE, J. *et al.* Urinary tract infections during pregnancy. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 38, n. 10, p. 1692-1701, 2004. Doi: 10.1345/aph.1D630.
- OVALLE, A. & LEVANCINI, M. Urinary tract infections in pregnancy. *Current Opinion in Urology*, v. 11, n. 1, p. 55-59, jan. 2001. Doi: 10.1097/00042307-200101000-00008.
- RIBEIRO, E.A. *et al.* Complicações na gestação causadas pela Infecção do Trato Urinário (ITU) – Revisão Integrativa. *Revista Educação em Saúde*, v. 8, n. 2, p. 149-159, 2020. Doi: 10.37951/2358-9868.2020v8i2.p149-159.
- SALVATORE, S. *et al.* Urinary tract infections in women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 156, n. 2, p. 131-136, 2011. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.028.
- SANTOS, E.F. *et al.* Fatores de risco associados às infecções urinárias em gestantes: Um estudo epidemiológico. *Revista de Saúde e Pesquisa*, v. 23, n. 2, p. 303-310, 2020.
- SANTOS FILHO, O.O. & TELINI, A.H. Infecções do trato urinário durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, n. 87/Comissão Nacional Especializada em Gestação).
- SOUZA, J.C. *et al.* Agentes etiológicos das infecções urinárias em gestantes: uma análise microbiológica. *Jornal Brasileiro de Microbiologia*, v. 52, n. 4, p. 654-661, 2021.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 7

MASTITE

CAROLINA MARQUES MIRANDA DE ALBUQUERQUE MARANHÃO¹
ARTUR DE TASSIS CABRAL FERNANDES¹
JOÃO PEDRO MORES ARTIFON¹

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

Palavras-Chave: *Mastite; Amamentação; Mama.*

INTRODUÇÃO

A mastite é uma afecção comum das mamas. Ela caracteriza-se por inflamação da mama e é dividida em mastite lactacional e não-lactacional (SILVA *et al.*, 2018).

Mastites puerperais

As mastites puerperais são inflamações da glândula mamária associadas à lactação, acometendo entre 2 a 20% das lactantes (UPTODATE, 2023). Podem ocorrer em qualquer fase do período lactacional, mas são mais frequentes nas primeiras quatro a seis semanas pós-parto (UPTODATE, 2023). Os agentes infecciosos predominantes incluem *Staphylococcus aureus* e, em menor proporção, *Streptococcus spp.* (SILVA *et al.*, 2018; UPTODATE, 2023).

Clinicamente, a mastite manifesta-se por eritema, hipertermia local, dor, aumento do volume e ingurgitamento mamário, com potencial evolução para formação de abscessos. Em casos mais severos, podem surgir febre, calafrios, anorexia, adinamia e, raramente, sepse. A linfadenomegalia axilar e a presença de fissuras mamilares são comuns (UPTODATE, 2023; SILVA *et al.*, 2018). Enquanto infecções por *S. aureus* tendem a ser mais focais e invasivas, com rápida formação de abscessos, as infecções por *Streptococcus* geralmente apresentam-se de forma difusa, com abscessos ocorrendo apenas em estágios avançados (SILVA *et al.*, 2018).

Entre os principais fatores de risco estão a estase de leite, dificuldades na amamentação, fissuras no mamilo, uso de bombas de extração, hiperlactação e histórico prévio de mastite (UPTODATE, 2023). Acredita-se que a cascata de eventos que leva à mastite se inicie com um estreitamento ductal, dificultando a drenagem e promovendo o acúmulo de leite, o qual exerce pressão na área circundante, resultando em in-

flamação e susceptibilidade à infecção bacteriana (UPTODATE, 2023; FEBRASGO, 2018). A transmissão bacteriana ocorre geralmente por via transpapilar, com contaminação da mama a partir da orofaringe do recém-nascido, sendo facilitada por lesões na aréola e no mamilo (SILVA *et al.*, 2018).

Quanto à localização, a mastite pode ser classificada como lobar (a forma mais comum, afetando uma região ou lóbulo da mama), ampolar (atinge parte ou toda a aréola) ou glandular (envolvendo toda a glândula mamária) (SILVA *et al.*, 2018).

As mastites puerperais são divididas em dois principais grupos:

- Epidêmica: Associada a cepas virulentas de *S. aureus* produtoras de penicilinasas, manifesta-se até o quarto dia pós-parto, sendo transmitida de lesões piodérmicas do recém-nascido à mãe (SILVA *et al.*, 2018; FEBRASGO, 2018). O tratamento requer internação e antibióticoterapia intravenosa baseada em cultura e antibiograma.

- Endêmica: Compreende a maioria dos casos, sendo *S. aureus* o patógeno principal (60% dos casos). Outras bactérias, como *S. epidermidis*, *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Serratia* e *Enterobacter*, podem estar envolvidas, sendo mais frequente na segunda semana pós-parto e no período de desmame (SILVA *et al.*, 2018; FEBRASGO, 2018).

O diagnóstico da mastite puerperal é predominantemente clínico, com base na identificação dos sinais flogísticos na mama da lactante. Exames laboratoriais podem ser indicados para casos que não respondem ao antibiótico empírico ou para casos com suspeita de sepse, sendo recomendadas culturas de leite ou hemoculturas para infecções graves (UPTODATE, 2023).

O manejo inicial da mastite puerperal em pacientes sem sinais sistêmicos graves e com sintomas focais na mama baseia-se no esvaziamento mamário, na manutenção da amamentação sempre que possível e no uso de compressas frias para reduzir a inflamação (FEBRASGO, 2018; UPTODATE, 2023). Orienta-se amamentação sob demanda, com minimização do uso de bombas de leite e evitando protetores de mamilo. Para analgesia e alívio de sintomas, podem ser utilizados analgésicos e anti-inflamatórios (como paracetamol e ibuprofeno), além de repouso, hidratação adequada e o uso de um sutiã de suporte adequado. Massagens profundas não são recomendadas, mas uma varredura leve pode ser útil (FEBRASGO, 2018; UPTODATE, 2023).

A persistência dos sintomas por mais de 24 a 48 horas ou a presença de febre indicam a necessidade de iniciar antibioticoterapia direcionada contra *Staphylococcus aureus*. A seleção empírica do antibiótico baseia-se no risco de resistência à meticilina (MRSA) e em fatores adicionais, como histórico de alergias e perfis locais de resistência bacteriana (UPTODATE, 2023).

Para infecções leves em que o risco de MRSA é baixo, recomenda-se o uso de dicloxacilina 500 mg por via oral, administrada quatro vezes ao dia; flucloxacilina 500 mg por via oral, também quatro vezes ao dia; ou cefalexina 500 mg por via oral na mesma frequência. Em situações de infecção leve com risco de MRSA, o tratamento indicado pode ser feito com trimetoprim-sulfametoxazol (um comprimido de dose dupla, duas vezes ao dia) ou clindamicina 450 mg por via oral, três vezes ao dia. Nos casos graves, é necessária a administração intravenosa de antibióticos em ambiente hospitalar, utilizando vancomicina em combinação com ceftriaxona ou piperacilina-tazobactam, para

garantir a cobertura contra patógenos Gram-positivos e Gram-negativos (UPTODATE, 2023).

A duração do tratamento depende da gravidade da infecção e da resposta clínica apresentada. Em infecções leves, a resolução costuma ocorrer em um período de cinco a seis dias com o uso de antibióticos orais. Nos casos graves, após 48 a 72 horas de melhora clínica, é recomendada a transição para antibióticos orais, com duração total de tratamento variando entre cinco e seis dias, podendo estender-se até 14 dias conforme necessário. Para casos sem resposta clínica em 48 a 72 horas, ultrassonografia e cultura de leite são indicadas para excluir abscesso ou outras causas não infecciosas (UPTODATE, 2023).

Abscesso mamário

O processo infeccioso agudo associado à mastite pode resultar em formação de "lojas" (compartimentos infecciosos únicos ou múltiplos) e progredir para necrose do tecido mamário. Abscessos mamários podem surgir quando o tratamento inicial se mostra ineficaz ou o diagnóstico é feito tardiamente (UPTODATE, 2023). Além da dor intensa, o quadro infeccioso pode apresentar prostração e deterioração significativa do estado geral. O tratamento segue princípios semelhantes ao manejo da mastite, incluindo antibioticoterapia, preferencialmente baseada em cultura e antibiograma. A drenagem das lojas pode ser realizada por punção guiada por ultrassom para abscessos menores que 5 cm; nos casos mais extensos, é necessária drenagem cirúrgica e remoção de áreas de necrose, sendo indicada a colocação de dreno por 24 horas. A amamentação pode ser temporariamente suspensa na mama acometida, realizando-se o esvaziamento com ordenha manual, mecânica ou elétrica para manter a produção láctea e prevenir a estase (FEBRASGO, 2018).

Mastites crônicas - fistulas lácteas

A mastite crônica trata-se de uma complicação tardia que pode surgir meses após um episódio de mastite ou abscesso mamário. Caracteriza-se pela presença de tecido conjuntivo no parênquima mamário e processos exsudativos, que se manifestam por surtos recidivantes e drenagem espontânea, formando fistulas lácteas. O tratamento de escolha é a ressecção completa do sistema ductal acometido, frequentemente associada à cirurgia reparadora, com uso de antibióticos no período pré e pós-operatório para melhor controle da infecção (FEBRASGO, 2018).

Mastites não puerperais

As mastites não puerperais (MNP), também chamadas de mastites não lactacionais, abrangem todas as condições inflamatórias da mama que não estão associadas à gravidez ou amamentação (SILVA *et al.*, 2018). Apresentam curso lento e crônico, podendo estar relacionadas com infecção aguda prévia ou não (JUNIOR *et al.*, 2023; OLIVEIRA *et al.*, 2021). Essas mastites incluem uma ampla gama de condições, podendo ser classificadas em infecciosas ou em distúrbios inflamatórios não infecciosos, exigindo a consideração de diversos diagnósticos diferenciais para processos inflamatórios e supurativos mamários (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

A incidência de MNP, que parece estar em crescimento, é de cerca de 10%, significativamente menor do que a das mastites puerperais, mas, representam em torno de 1 a 2% dos processos sintomáticos do tecido mamário (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Muitas pacientes apresentam uma ou mais massas sem sinais evidentes de inflamação, o que frequentemente leva à negligência do quadro devido à ausência de sintomas típicos (SILVA *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Além disso, o quadro clínico pode se assemelhar ao de um carcinoma mamário, especialmente o carcinoma inflamatório, tornando urgente afastar essa hipótese, possivelmente com a realização de uma biópsia da lesão. As MNP podem ser divididas em dois grupos principais: mastites infecciosas (específicas ou inespecíficas) e mastites não infecciosas, com ênfase nas mais comuns (SILVA *et al.*, 2018).

Mastites infecciosas

Abscesso subareolar recidivante

Embora sua fisiopatologia ainda não seja completamente esclarecida, trata-se de uma metaplasia escamosa dos ductos lactíferos. É uma condição recorrente e crônica, mais comum entre os 30 e 40 anos, com repetição em intervalos variados (meses a anos), com associação ao tabagismo, diabetes, obesidade e inversão mamilar. Já foi descrito por diferentes nomes, como mastite piogênica, mastite obliterate, mastite periductal e mastite piogênica crônica (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023). Nesses quadros, ocorre uma transformação escamosa do epitélio cuboide dos ductos principais, formando tampões de queratina que bloqueiam o ducto. Isso leva à ruptura dos ductos, permitindo que secreções se infiltrem no tecido mamário e causem uma reação inflamatória, que pode resultar em pequenos abscessos. A tendência é de que esses abscessos sejam drenados espontaneamente através de uma fistula que se estende até a borda da aréola (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Inicialmente, surge uma inflamação localizada, as quais evoluem para formação de abscessos de drenagem espontânea. A paciente apresenta dor súbita ao redor da aréola, acompanhada de inchaço, vermelhidão e calor local, sem histórico de trauma (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Na mamografia, observa-se espessamento da pele ao redor da aréola com uma opacidade logo abaixo dela. A ultrassonografia geralmente revela uma área com ecogenicidade mista, contendo um componente cístico central e aumento do fluxo periférico ao Doppler, sugerindo maior vascularização (SILVA *et al.*, 2018). O diagnóstico diferencial inclui mastites específicas, mastite da ectasia ductal e carcinoma inflamatório (SILVA *et al.*, 2018).

O tratamento com antibióticos orais, cobrindo bactérias aeróbias e anaeróbias, tem bons resultados nas fases iniciais. Nos casos em que se formam fístulas, o tratamento inclui cirurgia para remoção do trajeto fistuloso. Para pacientes que não estão mais amamentando, a remoção dos ductos terminais restantes pode reduzir o risco de recorrência (SILVA *et al.*, 2018). A cessação definitiva do tabagismo é fundamental para o sucesso do tratamento e deve ser incentivada, assim como a adoção de medidas para minimizar a inversão mamilar. Além disso, evitar outros fatores que contribuem para a persistência da condição, como o alcoolismo e distúrbios metabólicos, pode aumentar os períodos de remissão e até levar à resolução completa do quadro (SILVA *et al.*, 2018).

Abscessos mamários periféricos

Abscessos mamários periféricos são consideravelmente menos frequentes em comparação com os abscessos subareolares. Sua apresentação típica ocorre em mulheres na pós-menopausa, geralmente caracterizada por um abscesso de surgimento recente sem patologias associadas (SILVA *et al.*, 2018). A fisiopatologia desses abscessos permanece incerta, mas pode estar relacionada à ectasia ductal e processos in-

volutivos (SILVA *et al.*, 2018). O manejo terapêutico envolve drenagem cirúrgica ou punção do abscesso, complementada por antibioticoterapia com cobertura para anaeróbios (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Abscessos iatrogênicos

Abscessos iatrogênicos são infecções decorrentes de cirurgias mamárias, normalmente causados pelo *Staphylococcus aureus*. Além desse tipo de infecção, podem surgir, ainda nesse processo operatório, celulites superficiais e hematomas infectados. A infecção pode comprometer o resultado estético da cirurgia (SILVA *et al.*, 2018). A incidência é de aproximadamente 6% nos casos, sendo frequentemente associadas a cavidades cirúrgicas extensas, necrose cutânea, biópsias anteriores e drenagens repetidas de seromas (SILVA *et al.*, 2018). As infecções relacionadas a implantes mamários são menos frequentes, com incidência em torno de 1%. Nesses casos, *S. aureus* é o agente predominante, embora outros patógenos, como *Pseudomonas*, *S. epidermidis* e *Mycobacterium fortuitum*, também possam estar envolvidos (SILVA *et al.*, 2018). O tratamento das infecções como abscessos, celulites e hematomas infectados envolve drenagem do abscesso com uso de antibióticos (SILVA *et al.*, 2018). Para as infecções dos implantes mamários, a remoção do implante é, na maioria das vezes, a abordagem recomendada, embora o uso de antibióticos associados a drenagem seja viável em casos selecionados (SILVA *et al.*, 2018). Em pacientes com corpos estranhos mamários, incluindo piercings, abscessos tardios podem ocorrer e mimetizar neoplasias malignas. A remoção desses corpos estranhos, em conjunto com drenagem e antibioticoterapia, é fundamental (SILVA *et al.*, 2018).

Mastite tuberculosa

A mastite tuberculosa, uma condição rara, pode se manifestar como um nódulo mamário em mulheres idosas, frequentemente confundido com carcinoma. Em mulheres jovens, pode surgir como abscesso mamário (SILVA *et al.*, 2018). O diagnóstico definitivo é feito pela identificação do *Mycobacterium tuberculosis* por microscopia ou cultura, mas o exame histopatológico pode ser necessário devido à baixa sensibilidade desses métodos (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023). A tuberculose mamária representa cerca de 0,1% das lesões mamárias em países ocidentais, enquanto em regiões endêmicas a prevalência pode atingir 4% (SILVA *et al.*, 2018). O tratamento envolve tuberculostáticos, com intervenções cirúrgicas indicadas apenas em casos selecionados (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Sífilis mamária

A sífilis mamária, uma manifestação rara de infecção sexualmente transmissível, podendo se manifestar nas três fases da doença (primária, secundária ou terciária). Na fase primária, o cancro duro se localiza tipicamente na junção areolopapilar. Na forma secundária, surgem lesões cutâneas características no sulco mamário. Na forma terciária, aparecem nódulos inflamatórios que podem ulcerar e fistulizar (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023). O tratamento consiste no uso de penicilina G benzatina, 2.400.000UI em duas doses, separadas pelo intervalo de uma semana. (SILVA *et al.*, 2018; JUNIOR *et al.*, 2023).

Mastites por micobactérias

Micobactérias atípicas podem causar infecções mamárias, especialmente em pacientes imunocomprometidas, como aquelas com HIV

avançado. Nessas situações, o diagnóstico é confirmado por cultura de secreções ou hemoculturas (SILVA *et al.*, 2018). O tratamento consiste no uso de claritromicina, etambutol e rifabutina por 6 meses. Casos de infecção por micobactérias em pacientes com implantes mamários são raros, mas descritos, e o tratamento envolve a retirada do implante e antibioticoterapia prolongada (SILVA *et al.*, 2018).

Mastites fúngicas

Várias espécies de fungos podem infectar as mamas, com a blastomicose sendo uma das mais frequentemente relatadas. Essas infecções podem ser confundidas com neoplasias malignas e são diagnosticadas por punção-biópsia aspirativa (SILVA *et al.*, 2018). A candidíase mamária, embora mais comum em mulheres não lactantes, também pode ocorrer, principalmente no sulco inframamário. Outras infecções fúngicas, como criptococose e histoplasmose, podem acometer as mamas (SILVA *et al.*, 2018). O tratamento antifúngico é indicado, com cirurgia reservada para casos selecionados (SILVA *et al.*, 2018).

Mastites virais

A mastite viral é frequentemente associada à caxumba, manifestando-se com edema e dor mamária, que podem passar despercebidos. Outras infecções virais, como herpes simples e herpes zoster, também podem acometer a mama, especialmente em pacientes imunossuprimidas (SILVA *et al.*, 2018). A clínica consiste em uma formação de nódulos com evolução lenta, sem causar dores às pacientes (JUNIOR *et al.*, 2023). O tratamento com aciclovir é recomendado para reduzir a gravidade dos sintomas e evitar infecções bacterianas secundárias (SILVA *et al.*, 2018).

Outras mastites infecciosas

Infecções mais raras da mama incluem aquelas causadas por *Corynebacterium kropenstedtii*, actinomicose, gonococo, protozoários e helmintos. O manejo inclui antibioticoterapia específica e, em alguns casos, drenagem cirúrgica ou remoção de corpos estranhos.

Mastites não infecciosas

Ectasia ductal

Também conhecida por mastite de células plasmáticas ou mastite plasmocitária, a ectasia ductal possui origem da dilatação de um ou mais ductos mamários, podendo gerar inflamação, estase ou obstrução. A clínica desses pacientes corresponde a 41% das queixas de secreção mamilar em mulheres, e podem apresentar sintomas como a retração mamilar e presença de massa palpável e dolorosa na mama. Tal sub-tipo afeta principalmente mulheres multíparas e idosas, sendo necessário realização de exames complementares para realização do diagnóstico. A solicitação de exames de imagem é importante para análise das alterações no tecido mamário sugestivas de ectasia ductal, como na mamografia, na qual os ductos se mostram dilatados, apresentando opacidades nodulares com bordas irregulares ou calcificações ramificadas. Já na ultrassonografia, as alterações são representadas pelos ductos dilatados, contendo massas de conteúdo ecogênico ou anecóico. Por último, tem-se a opção da ressonância magnética, que revela um padrão de realce que por muitas vezes gera dúvidas quanto a possibilidade dos achados ductais serem ou não sugestivos de carcinoma ductal in situ. Por conseguinte, deve-se realizar biópsias e cultura de material a fim de buscar diagnósticos diferenciais de alterações fibrocísticas e carcinoma mamário. Ademais, é importante lembrar que a mastite plasmocitária não representa um risco aumentado para desenvolvimento de câncer de

mama, e deve receber tratamento cirúrgico a partir da exérese dos ductos acometidos em casos de recorrência de sintomas, além de antibioticoterapia quando houver presença de sinais flogísticos (CHIOREAN *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2018).

Mastites lobulares granulomatosas

As mastites granulomatosas são condições pouco comuns na mastologia, de caráter benigno e que podem ser classificadas em idiopáticas ou específicas. A diferença entre elas ocorre com base na origem da manifestação. A forma idiopática não está associada a doenças pré-existentes, enquanto a forma específica pode ter diversas causas primárias. Esta última pode ser desencadeada tanto por infecções, como sífilis, tuberculose, agentes parasitários, bacterianos ou fúngicos, quanto por doenças não infecciosas, como diabetes, granulomatose de Wegener, sarcoidose ou reações a corpos estranhos. Nesses casos, é necessário tratamento com antibióticos específicos a fim de estabilizar a infecção. Ademais, o tratamento e diagnóstico ainda não foram completamente padronizados em âmbito internacional, tornando ambas as avaliações extremamente difíceis de serem feitas (YUAN *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2018).

Sarcoidose mamária

A sarcoidose mamária é uma manifestação extrapulmonar rara, que ocorre em menos de 1% dos pacientes. A apresentação clínica e radiológica é de difícil investigação e podem ser confundidas com o carcinoma mamário, apresentando sintomas como a presença de massa palpável e dolorosa, sendo necessária a realização de biópsia dos nódulos mamários para confirmação do diagnóstico diferencial. Seu tratamento é promovido a partir do uso de imunossuppressores e corticoides (KADDOURA *et al.*, 2023; SILVA *et al.*, 2018)

Mastite por silicone

Esta inflamação do tecido mamário é ocasionada pela injeção de silicone líquido, que é visto pelo organismo como um corpo estranho, o que precede o quadro inflamatório e de formação de siliconomas (granulomas constituídos pelo material de silicone). Em consequência disso, é possível a apresentação de sintomas como dor intensa e deformação das mamas, assim como evoluções mais graves nas quais pode ocorrer a ruptura dos implantes, causando a disseminação sistêmica do conteúdo e desenvolvimento de intomais severas. Quando o silicone migra para outros órgãos, os exames de imagem podem ser comprometidos pela presença do material, o que dificulta a realização do diagnóstico e aumenta a probabilidade de complicações mais graves. Nesses casos, é indicada a realização de ressonância magnética e tratamento a partir da exérese completa do implante, seguida da reconstrução mamária, que nem sempre será uma possibilidade, a depender da gravidade do tecido (LIM & LIU, 2012; SILVA *et al.*, 2018).

Mastite granulomatosa idiopática (MGI)

Na mastite granulosa lobular, também conhecida como MGI, especulam-se possíveis causas como infecções bacterianas por *Corynebacterium*, destruição hormonal ou resposta autoimune, mas ainda não foi elucidada uma origem concreta para essa doença. Esta doença é frequentemente vista associada a casos de eritema nodoso, o que fortalece a hipótese da MGI ter seu desenvolvimento relacionado com a autoimunidade. A apresentação clínica e radiológica dessa patologia se assemelha ao câncer de mama, o que torna de extrema importância a análise histológica da lesão. A partir disso, é possível encontrar achados como infiltrados de células gigantes multinucleadas, granulomas

não caseosos, plasmócitos, histiócitos epitelioides, linfócitos e microabscessos. Quanto à população mais acometida, se encontram principalmente gestantes, de lactação recente ou em idade reprodutiva. O tratamento também não é elucidado por completo, porém, medicações como imunossupressores e corticoides apresentaram bons resultados. Apesar disso, também podem ser indicadas intervenções cirúrgicas como forma terapêutica para a MGI (ZHU *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2018).

Mastopatia diabética (MD)

A mastopatia diabética, ou mastopatia linfocítica, é reconhecida como uma complicação rara, mas benigna de pacientes com diabetes tipo 1 (DM1). A clínica apresentada nesses casos pode mimetizar o câncer de mama e está relacionada ao aparecimento de massas palpáveis que tendem a ser unilaterais, múltiplas ou únicas. Os achados por meio de exames de imagem como a ultrassonografia ou mamografia, podem ser similares aos encontrados no câncer de mama, tornando a análise histológica necessária para elaboração da hipótese diagnóstica correta. Nessa avaliação, é comum a presença de infiltração linfocítica em vasos, ductos e lóbulos do tecido mamário, sendo muito associado a complicações microvasculares da DM1. A MD costuma evoluir com recidiva do quadro, dispensando terapêuticas invasivas. Contudo, casos nos quais o paciente apresenta queixa recorrente de dor ou evolução de difícil controle, há indicação de realização de cirurgia para estabilização do evento, que pode não ser eficaz (GUZIK *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2018).

Granulomatose de Wegener

A manifestação mamária da granulomatose de Wegener, ou granulomatose com poliangite, é rara, sendo mais comumente associada a casos sistêmicos da doença. A clínica dessa doença

pode apresentar galactorreia, inflamação e presença de cistos ou nódulos, que se não tratados podem gerar inflamação granulomatosa no tecido mamário. O diagnóstico é dado a partir da análise histopatológica do tecido mamário, no qual serão evidenciados focos de necrose no estroma associados a presença de células gigantes multinucleadas. Além disso, é importante a realização de testes sorológicos para obtenção do diagnóstico diferencial da doença. O tratamento consiste no uso de corticoides sistêmicos. (SHARIFI *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2018)

Esteatonecrose

A esteatonecrose mamária é uma lesão benigna, que surge a partir da hipóxia das células adiposas presentes no tecido mamário, levando à necrose. Ela pode se manifestar com alterações na pele associada à massa palpável nas mamas, ou como um achado incidental em exames de imagem. As principais causas relacionadas

ao desenvolvimento desse quadro incluem procedimentos mamários, radioterapias, traumas e pode estar associado a malignidade. A partir da histologia é possível chegar ao diagnóstico definitivo, na qual é evidenciado tecido necrótico com infiltrado inflamatório e células gigantes multinucleadas. Nesses casos, a análise radiológica não possui grande importância para realização do diagnóstico, visto que as lesões podem se apresentar de diversas formas, desde alterações benignas a altamente sugestivas de malignidade. A esteatonecrose pode evoluir com regressão, recidiva ou agravamento do quadro, a partir disso, o tratamento com aspiração do conteúdo pode levar a cura, mas em casos extremos nos quais há crescimento vertiginoso da lesão, gerando dor ou deformação das mamas, pode ser indicada cirurgia como alternativa terapêutica (GENOVA & GARZA, 2023; SILVA *et al.*, 2018)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHIOREAN, A. *et al.* Nipple Ultrasound: A Pictorial Essay. *Korean Journal of Radiology*, v. 21, n. 8, p. 955, 2020. Doi: 10.3348/kjr.2019.0831.

CRUZ JUNIOR, M.A. *et al.* Mastites Crônicas. *Revista Científica CEREM-GO*, [S. l.], v. 4, n. 10, 2023. Doi:10.37951/2675-5009.2023v4i10.110

FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Mastite puerperal: São Paulo, 2018. Disponível em: <<https://www.febRASGO.org.br/pt/noticias/item/309-mastite-PUERPERAL>>. Acesso em: 25 abr 2024.

GENOVA, R. & GARZA, R.F. Breast Fat Necrosis. *Nih.gov*. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542191/>>. Acesso em: 9 nov. 2024.

KADDOURA, R. *et al.* A rare case of sarcoidosis presenting as an isolated breast mass and pain: a case report and literature review. *American Journal of Case Reports*, v. 24, 2023. Doi: 10.12659/AJCR.940919.

LIM, A.A. & LIU, S. Evaluation and treatment of surgical management of silicone mastitis. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, v. 5, n. 3, p. 193–193, 2012. Doi: 10.4103/0974-2077.101380.

OLIVEIRA, V.C.M. *et al.* Non-lactational Infectious Mastitis in the Americas: a systematic review. *Frontiers In Medicine*, [S.L.], v. 8, p. 1-10, 2 ago. 2021. *Frontiers Media SA*. Doi: 10.3389/fmed.2021.672513.

SHARIFI, G. *et al.* Idiopathic granulomatous hypophysitis presenting with galactorrhea, headache, and nausea in a woman: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, v. 13, n. 1, 2019. Doi: 10.1186/s13256-019-2276-4.

SILVA, C.H. M. *et al.* Manual SOGIMIG de mastologia. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2018. E-book. p.125. ISBN 9786557830185. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786557830185/>. Acesso em: 26 out 2024.

UPTODATE. Lactational Mastitis. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/lactational-mastitis?search=mastite&source=search_result&selectedTitle=1%7E66&usage_type=default&display_rank=1#H9>. Acesso em: 6 nov 2024.

YUAN, Q.Q.; *et al.* Management of granulomatous lobular mastitis: an international multidisciplinary consensus (2021 edition). *Military Medical Research*, v. 9, n. 1, 2022. Doi: 10.1186/s40779-022-00380-5.

ZHU, J. *et al.* Interactions between the breast tissue microbiota and host gene regulation in nonpuerperal mastitis. *Microbes and Infection*, v. 24, n. 3, p. 104904–104904, 2022. Doi: 10.1016/j.micinf.2021.104904.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 8

MASTITES: UM DESAFIO NA PRÁTICA GINECOLÓGICA

CÍDIA MAZZOCCATO¹

MARIA LUÍSA MAZZOCCATO VENTURIN²

AMANDA NICHELE³

ESTER MARQUES FERREIRA²

1. Médica Ginecologista e Mastologista pela Universidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul.
2. Acadêmica de medicina na Universidade de Santa Cruz, Rio Grande do Sul.
3. Acadêmica de medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, Rio Grande do Sul.

Palavras-Chave: Mastites; Saúde da Mulher; Mastologia; Ginecologia

INTRODUÇÃO

A mastite é uma condição comum e uma das principais causas evitáveis de abandono da amamentação. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), trata-se de uma inflamação na mama que pode ocorrer com ou sem infecção (SPM, 2021).

A mastite pode ser subdividida em 2 diferentes tipos, sendo a mastite puerperal ou aguda aquela que ocorre em mulheres que estão amamentando, e a mastite não lactacional ou crônica, que pode acometer mulheres em qualquer fase da vida, com fator causador infeccioso ou não. Na maioria dos casos da mastite lactacional, a inflamação acontece nos primeiros três meses de aleitamento, mas pode surgir em qualquer fase, inclusive durante o processo de desmame (SPM, 2021).

Os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da mastite lactacional são o ingurgitamento mamário e a proliferação bacteriana (ESPINOLA *et al.*, 2016). As mastites não lactacionais podem ter várias etiologias, entre elas, tabagismo, doenças sistêmicas como diabetes, artrite reumatoide e até tuberculose (HARRIS *et al.* 2014).

Os sintomas incluem dor nas mamas e sinais flogísticos, como calor, vermelhidão e eritema, acompanhados por um quadro sistêmico de intensidade variável. Por isso, a mastite é uma condição de diagnóstico predominantemente clínico (ESPINOLA *et al.*, 2016). Quando não tratada adequadamente, a mastite pode evoluir para a formação de abscessos, acometimento sistêmico e até sepse, condição conhecida como mastite complicada (SPM, 2021).

Este capítulo visa proporcionar uma revisão abrangente das mastites, abordando suas causas, manifestações clínicas, diagnóstico e opções de tratamento. O objetivo é oferecer uma

visão clara e atualizada sobre a condição, facilitar a compreensão de suas variações fisiológicas e patológicas e fornecer orientações para o manejo clínico eficaz.

Mastites lactacionais

Fisiopatologia

O leite humano é rico em bactérias mutualísticas e prebióticas, que desempenham um papel crucial na formação e desenvolvimento da flora intestinal do recém-nascido, além de serem essenciais para a redução de infecções, pois inibem o crescimento de bactérias patogênicas (OMS, 2000; OSTERMAN & RAHM, 2000). Quando esse leite não é removido eficientemente da mama, seja por ingurgitamento, pega inadequada do bebê, restrição na frequência ou duração das mamadas e obstrução dos ductos mamários, ocorre a estase láctea. Essa condição representa um problema significativo para a mãe e é uma das principais causas primárias da mastite. Em 1958, Gunther já havia observado que a mastite se origina da estagnação do leite na mama, sugerindo que a infecção quando ocorria não era primária, mas resultava do leite estagnado fornecendo um meio para o crescimento bacteriano.

As infecções na mastite são frequentemente causadas por *Staphylococcus aureus* e outras bactérias que podem estar presentes no leite sem indicar infecção. As bactérias não patogênicas mais frequentemente encontradas no leite de mulheres saudáveis sem sintomas de mastite são *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCN) (79% - 90%), *Streptococcus viridans* (50%), *Staphylococcus aureus* (SA) (30%) e estreptococos do grupo B (10%) (OSTERMAN & RAHM, 2000). Outras bactérias identificadas incluem *Enterobacteriaceae* (8%), *Enterococcus fecalis* (6%), *Pseudomonas spp.* (5%), *Streptococcus pneumoniae*, corinebactérias,

Escherichia coli e *Candida spp.* (1%), entre outros (PÉREZ *et al.*, 2007; DELGADO *et al.*, 2009).

A colonização bacteriana normal, que ocorre logo após o parto, não leva necessariamente à mastite. Já a infecção, quando ocorre, é vista como um efeito secundário, surgindo quando a estase cria um ambiente favorável ao crescimento bacteriano.

Fatores de Risco

A retenção de leite, uma das principais causas de mastite, pode ser agravada por diversos fatores, como a obstrução dos ductos lácteos. Entre as causas estão a realização de mamadas pouco frequentes ou pré-programadas, a separação abrupta entre as mamadas, a pegada inadequada do bebê, o que resulta em uma extração ineficaz do leite, e a separação entre a mãe e o recém-nascido nas primeiras 24 horas de vida. Esses fatores contribuem para a estase láctea, aumentando o risco de inflamações mamárias (AMIR, 2014; CONTRERAS & RODRÍGUEZ, 2011).

Os fatores maternos que podem aumentar o risco de mastite incluem a diminuição das defesas imunológicas relacionadas ao pós-parto e ao estresse, além de condições como a desnutrição e a presença de fissuras nos mamilos. A história de mastite anterior também é relevante. Alterações anatômicas, como mamilos planos ou invertidos, assim como a presença de manchas brancas no mamilo ou ductos bloqueados, podem predispor à condição. Por fim, a pressão no peito, causada por roupas apertadas ou posições inadequadas durante a amamentação, também contribui para o desenvolvimento da mastite (OMS, 2000; CONTRERAS & RODRÍGUEZ, 2011).

Outros fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da mastite incluem o uso de chupetas que substituem as mamadas e podem impactar negativamente a amamentação. Além disso, o abuso de pomadas antifúngicas e o uso rotineiro de cremes "preventivos de fissuras" podem dificultar uma boa adesão entre a boca do bebê e o mamilo, também são fatores que merecem atenção (BARBOSA-CESNIK *et al.*, 2003).

Epidemiologia

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a mastite ocorre em todas as populações, com uma taxa de incidência relatada que pode chegar a 33% nas mulheres lactantes.

Um estudo de coorte prospectiva acompanhou 79.985 mulheres no pós parto em um hospital na Noruega, com o objetivo de descrever a incidência de mastite e o tratamento com antibióticos nos primeiros seis meses após o parto. A incidência de mastite foi observada em 18,8% das mulheres (GRZESKOWIAK *et al.*, 2022).

Além disso, os resultados mostraram que as mulheres que enfrentaram mastite precoce tinham menor probabilidade de manter a amamentação predominante e de amamentar de forma qualquer por seis meses em comparação com as que não relataram mastite. Por fim, essas mulheres apresentaram um risco maior de cessação abrupta da amamentação (GRZESKOWIAK *et al.*, 2022).

Em relação à saúde mental, a mastite foi associada a um risco aumentado de problemas de saúde mental pós-parto, especialmente nas mulheres que não utilizaram antibióticos. Entre aquelas que relataram uso de antibióticos, o aumento do risco de problemas de saúde mental foi menor.

No Irã, um estudo avaliou a incidência e os fatores de risco de mastite aguda em 672 mulheres (ZARSHENAS *et al.*, 2017). Este foi um estudo de coorte conduzido entre junho de 2014 e março de 2015, onde as mães foram recrutadas na maternidade e acompanhadas durante os primeiros seis meses pós-parto. Os resultados mostraram que 19,3% das participantes relataram pelo menos um episódio de mastite aguda, sendo que a presença de leite materno expresso e o uso de chupetas estavam significativamente associados à condição. Além disso, problemas persistentes como mamilos rachados e seios inchados foram identificados como fatores de risco entre 5 e 12 semanas após o parto.

Já um estudo transversal realizado em 2020 na África com 3.315 mulheres constatou que a prevalência de mastite lactacional auto-relatada foi mais baixa, com uma taxa variando de 3,1% na Etiópia a 12,0% no Quênia (OUEDRAOGO *et al.*, 2022).

É evidente que as taxas de incidência relatadas nos diferentes estudos variam consideravelmente. Essa variação pode ser atribuída a fatores como diferenças culturais, práticas de amamentação, acesso a cuidados de saúde, definições de mastite e métodos de coleta de dados. Ademais, o contexto socioeconômico e o suporte social disponíveis para as mães também podem impactar a incidência da doença. Essa discrepância destaca a importância de realizar estudos regionais, que ajudem a entender melhor a mastite e a desenvolver intervenções adequadas às necessidades específicas das populações.

Diagnóstico

A mastite inflamatória manifesta-se como uma área da mama progressivamente mais eritematosa, edematosa e dolorosa, acompanhada

de sintomas sistêmicos, como febre, calafrios e taquicardia (MITCHELL *et al.*, 2022). É importante destacar que a síndrome da resposta inflamatória sistêmica pode ocorrer mesmo sem infecção, e que em até 80% dos casos há lesões dolorosas no mamilo, como irritações e rachaduras (ESPINOLA *et al.*, 2016).

A mastite bacteriana se manifesta como celulite, com agravamento do eritema e endurecimento em uma área específica da mama, podendo se espalhar para outros quadrantes. O diagnóstico é clínico e, geralmente, afeta apenas uma mama, sendo rara a ocorrência de infecção bilateral simultânea. Inicialmente, observa-se o endurecimento de uma área da mama, o que indica apenas a estase do leite nesse local (SPM, 2021).

Quando ocorre estase láctea, observa-se uma resposta inflamatória local. Citocinas e outros fatores, como a interleucina 8, estão presentes no leite materno e são fundamentais para prevenir infecções, além de proteger o recém-nascido. Se a mama não for esvaziada adequadamente após 12 a 24 horas, os sintomas podem se agravar, incluindo dor, hiperemia local, fadiga e febre superior a 38 °C. Nesse momento, o uso de antibióticos deve ser considerado (SPM, 2021).

Quando não tratada de forma adequada, a mastite pode progredir para a formação de abscessos, acometimento sistêmico e até sepse, condição conhecida como mastite complicada (SPM, 2021). O abscesso se manifesta como um endurecimento e eritema progressivos, frequentemente com uma coleção de fluido palpável em uma área bem delimitada da mama. No início do quadro sistêmico, os sintomas e a febre podem desaparecer à medida que o corpo isola o processo infeccioso, ou podem desaparecer e depois retornar.

Alternativamente, os sintomas podem piorar até que o fluido infectado seja drenado. Embora o diagnóstico de abscesso geralmente seja baseado na história clínica e no exame físico, a ultrassonografia também pode ser utilizada para confirmar o diagnóstico (MITCHELL *et al.*, 2022).

Na ultrassonografia, o abscesso é caracterizado por uma lesão hipoecoica heterogênea e complexa, com formas variadas e margens não bem definidas, irregulares ou pouco delimitadas, podendo apresentar septos. Além disso, possui vascularização periférica e reforço acústico posterior, e pode mostrar um padrão de pontilhado ecogênico central, que corresponde a tecido degenerado (SPM, 2021).

Na mastite subaguda os sintomas sistêmicos são raros, e os sinais locais na mama costumam ser menos intensos do que na mastite aguda. As pacientes podem relatar dor mamária em queimação, semelhante à sensação de agulhas, presença de bolhas nos mamilos, áreas recorrentes de endurecimento ou congestão, além de problemas persistentes relacionados à hiperlactação (MITCHELL *et al.*, 2022).

O exame de imagem pode ser necessário se houver suspeita de coleção, sendo a ultrassonografia (USG) o exame preferido. Nesse exame, é possível observar espessamento da pele, áreas com diminuição da ecogenicidade do parênquima, aumento da vascularização ao Doppler colorido e linfadenopatia axilar com características inflamatórias. O diagnóstico pode ser mais desafiador na fase pré-suprativa da infecção, podendo resultar em uma categorização mais alta no sistema BI-RADS (SPM, 2021).

A ultrassonografia (USG) é o exame preferido para orientar punções, avaliar a extensão da infecção e determinar a melhor abordagem a ser adotada. O material aspirado deve ser enviado

para estudos microbiológicos e citológicos, a fim de investigar possíveis malignidades subjacentes, além da infecção. Para casos rotineiros de mastite, a biópsia não é indicada. No entanto, em situações com apresentação atípica, diagnóstico incerto ou risco de complicações (como infecções recorrentes ou falha no tratamento), a biópsia pode ser justificada, podendo ser excisional, incisional ou até mesmo uma biópsia percutânea com agulha grossa (SPM, 2021).

Não é útil realizar a cultura do leite materno para guiar a decisão sobre a antibioticoterapia em mães lactantes com mastite ou abscesso mamário. Embora a presença de bactérias patogênicas e/ou contagens bacterianas elevadas (> 10.000/mL de leite) sejam indicativas de mastite, seu valor preditivo é baixo. Muitas lactantes podem ter bactérias potencialmente patogênicas na pele ou no leite sem desenvolver mastite, enquanto muitas mulheres que desenvolvem a condição podem não apresentar organismos patogênicos no leite (SPM, 2021).

No entanto, a Academia de Medicina da Amamentação e a Organização Mundial da Saúde recomendam a realização de uma cultura de leite em situações de má evolução após dois dias de antibioticoterapia adequada, em casos de recorrência, nas mastites de origem nosocomial, em situações graves ou em mães que são alérgicas a tratamentos habituais (ESPINOLA *et al.*, 2016).

A contagem de leucócitos ajuda a diferenciar entre estase de leite, mastite não infecciosa e mastite infecciosa. A contagem bacteriana, a cultura e o antibiograma devem ser analisados dentro do contexto clínico; se a concentração de bactérias ultrapassar os níveis fisiológicos, elas são consideradas causas da imagem observada (ESPINOLA *et al.*, 2016).

Tratamento

A mastite lactacional caracteriza-se por um processo infeccioso das glândulas mamárias das mulheres que estão em fase de amamentação. Sendo assim, é necessário tratamento efetivo e de suporte para alívio da dor e dos sinais flogísticos, continuação da amamentação de maneira adequada, redução do risco de sepse e prevenção de novos quadros de mastites (SPM, 2021).

Salienta-se a importância de incentivar a mãe a continuar a amamentação exclusiva para seu bebê, até os 6 meses. Cabendo aos profissionais de saúde revisarem a técnica da pega e do posicionamento bebê e o eficiente esvaziamento mamário, devendo sempre, ser completado com a extração do leite por ordenha manual ou aparelhos apropriados, a fim de evitar estase láctea nos ductos mamários (SPM, 2021).

É de suma importância a continuação da amamentação para sucesso do tratamento da mastite. Devendo ser realizada com maior frequência, iniciando pela mama afetada pela inflamação. Pode ser empregado técnicas de massagem de forma circular, próximo a aréola até a área distal mamária para redução do ingurgitamento mamário e melhorar a pega do bebê à aréola (SPM, 2021).

Para abordagem medicamentosa, o mais indicado é iniciar tratamento sintomático com analgésicos e anti-inflamatórios, ao invés de iniciar com antibioticoterapia empírica. No entanto, os antibióticos serão necessários caso a dor se agrave ou dure mais de 12 a 24 horas associado a hiperemia e sintomas sistêmicos. Para mastite simples, recomenda-se como primeira opção Cefadroxila 500 mg 12/12 horas, via oral. Indica-se como segunda opção Cefuroxima 250 mg a 500 mg de 12/12h, Cefaclor 250

mg a 500 mg de 8/8h ou Clindamicina 300 a 600 mg de 6/6 horas (TROVÓ *et al.*, 2023).

Mastites não lactacionais infecciosas

Abscesso Subareolar Crônico Recidivante (ASCR)

O abscesso subareolar crônico recidivante (ASCR), também conhecido como doença de Zuska, é uma condição que afeta predominantemente mulheres, especialmente aquelas com histórico de tabagismo, diabetes mellitus e obesidade. Os sinais clínicos envolvem características de inflamação, como vermelhidão e calor local, geralmente unilateral. Além disso, os pacientes frequentemente relatam sintomas como dor, nódulos palpáveis e secreção do mamilo. Inicialmente, a obstrução ductal papilar resulta em uma inflamação de uma área subareolar, que evolui para a formação de um pequeno abscesso, que tende a drenar espontaneamente com a formação de uma fístula, cicatrizando por segunda intenção. Esse processo se repete clinicamente com intervalos que podem variar de meses a anos.

Para confirmar a presença da doença, são utilizados métodos de imagem como mamografia e ultrassom, que ajudam a identificar massas e dilatação dos ductos lactíferos (SERRANO *et al.*, 2020).

Apesar de ser autolimitada, o manejo inclui a administração de antibióticos com cobertura para aeróbios e anaeróbios. Episódios recorrentes podem exigir uma abordagem mais agressiva, como a excisão cirúrgica dos ductos afetados e a remoção de fístulas associadas (SERRANO *et al.*, 2020). Após a remoção do tecido comprometido, a taxa de recorrência diminui significativamente, o que reforça a importância de um tratamento cirúrgico em casos persistentes.

Mastite tuberculosa

A mastite tuberculosa é uma infecção rara do tecido mamário, responsável por apenas 0,1% de todas as patologias mamárias, sendo mais comum em países onde a tuberculose é endêmica. Causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, essa condição pode afetar tanto mulheres quanto homens, manifestando-se com sintomas como dor, inchaço e, em alguns casos, a formação de abscessos ou nódulos. A infecção pode ser primária ou secundária, surgindo frequentemente em mulheres com tuberculose pulmonar ou extrapulmonar. O diagnóstico é desafiador e exige uma combinação de exames clínicos, imagiológicos e microbiológicos.

Os achados mamográficos mais comuns são o aumento difuso da densidade e a presença de uma massa solitária. No ultrassom, a apresentação mais frequente consistiu em múltiplas massas mamárias intercomunicantes, acompanhadas de linfadenopatia axilar (FARROKH *et al.*, 2019).

Estudos sobre pacientes do sexo masculino com mastite tuberculosa revelam que a apresentação clínica mais comum é a presença de uma massa mamária isolada (RAJAGOPALA & AGARWAL, 2008). Sintomas constitucionais são raros, e a citologia por aspiração de agulha fina se destaca como a principal técnica diagnóstica utilizada. Os autores ressaltam a importância de incluir a tuberculose da mama no diagnóstico diferencial de massas mamárias dolorosas ou abscessos que não respondem ao tratamento convencional (FARROKH *et al.*, 2019). Além disso, a manifestação da doença em homens reforça a necessidade de um alto índice de suspeita para evitar atrasos no diagnóstico (RAJAGOPALA & AGARWAL, 2008).

O tratamento geralmente consiste na administração de terapia antituberculosa específica, que é essencial para prevenir complicações e

assegurar a recuperação dos pacientes. A maioria responde favoravelmente a essa abordagem (FARROKH *et al.*, 2019).

Mastite fúngica

A mastite granulomatosa é uma condição caracterizada por processos inflamatórios e infecciosos que se manifestam através de nódulos que podem ser amolecidos ou endurecidos, únicos ou múltiplos. Exames de imagem revelam esses nódulos com contornos irregulares e espiculados. Um diagnóstico preciso é essencial para garantir o tratamento adequado das pacientes (FRASSON *et al.*, 2021).

A identificação de infecções fúngicas específicas ocorre da seguinte forma: *Candida* é detectada por cultura; criptococose, por coloração direta com tinta da China ou por antígeno criptocócico sérico; e actinomicose, pela presença do *Actinomyces israelii*, enquanto outros fungos são identificados por exame direto (FRASSON *et al.*, 2022).

O tratamento para infecção por *Candida* inclui a remoção de fatores predisponentes e administração de antifúngico sistêmico (fluconazol 200 mg/dia por 14 a 21 dias); para criptococose, é indicada a ressecção cirúrgica e o uso de antifúngico sistêmico (fluconazol 200 mg/dia por 6 a 8 semanas); e para actinomicose, administra-se penicilina G cristalina (4 milhões UI a cada 4 horas) ou ampicilina (2 g por via intravenosa a cada 6 horas) por 4 semanas, seguida de ampicilina 500 mg por via oral a cada 6 horas por até 6 semanas (FRASSON *et al.*, 2022).

Mastite por micobactérias

A mastite causada por micobactérias, caracterizada por um processo infeccioso nas mamas de evolução muito lenta, ocorre com maior frequência em pacientes HIV-positivas com contagem de CD4 inferior a 50/mm³ (FRASSON *et al.*, 2022).

O diagnóstico é realizado por meio de hemocultura e/ou cultura de material retirado da mama (tecido ou secreções), permitindo a identificação de micobactérias atípicas. O tratamento geralmente envolve a combinação de claritromicina, etambutol e rifabutina por um período de 6 meses. Em alguns casos, como em pacientes imunocompetentes com implante de silicone, foi descrita a identificação de *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) na cultura. Nesses casos, o tratamento inclui a remoção do implante de silicone e administração de claritromicina por 6 meses (FRASSON *et al.*, 2022).

Mastite viral

Infecções mamárias também podem ser causadas por vírus, especificamente pelo herpes simples ou herpes-zóster. A mastite viral geralmente está associada a herpes genital e/ou oral (FRASSON *et al.*, 2022).

O diagnóstico é clínico, baseado na observação de lesões cutâneas na mama com vesículas dolorosas e recorrentes. O processo infeccioso tende a ser autolimitado, com resolução em 7 a 10 dias. No caso do herpes-zóster (varicela-zóster), surgem erupções dolorosas em vesículas, que seguem a linha de um dermatomo sobre a mama (FRASSON *et al.*, 2022).

Na história da doença, podem ocorrer sintomas sistêmicos como febre, mal-estar e exantema 24 a 48 horas antes das lesões cutâneas. Esta condição afeta com mais frequência pacientes imunodeprimidos, como mulheres HIV-positivas, em uso crônico de corticosteroides ou em tratamento quimioterápico. Recomenda-se aciclovir por via oral para casos leves e por via endovenosa para casos graves (FRASSON *et al.*, 2022).

Na fase aguda, analgésicos potentes, como a codeína, ou bloqueio anestésico do nervo afetado podem ser necessários para controlar a dor.

Curativos com antissépticos são indicados para prevenir infecções bacterianas secundárias (FRASSON *et al.*, 2022).

Mastite luética

Inicialmente, manifesta-se como lesões cutâneas no complexo areolomamilar, decorrentes da inoculação do treponema (cancro duro). Na fase secundária, surgem lesões cutâneas maculosas que evoluem para pápulas, e, na fase terciária, ocorre um nódulo endurecido que amolece, levando à ulceração ou fistulização. O principal diagnóstico diferencial é com a doença de Paget (FRASSON *et al.*, 2022).

O diagnóstico laboratorial baseia-se em testes para antígenos treponêmicos, como o teste de VDRL (Pesquisa Laboratorial de Doenças Venéreas), FTA-ABS (absorção de anticorpos fluorescentes antitreponêmicos) e/ou detecção do treponema por microscopia de campo escuro. O tratamento é feito com penicilina G benzatina, 2,4 milhões de unidades administradas por via intramuscular (1,2 milhões em cada nádega), com uma segunda dose após 7 dias (total de 4,8 milhões de unidades) (FRASSON *et al.*, 2022).

Mastites não lactacionais não infecciosas

Mastite periductal

A mastite periductal é resultado da evolução da ectasia ductal, sendo essa, consequência da estase de secreção que dilata os ductos lactíferos e causa a ulceração do epitélio destes ductos para drenagem do abscesso subareolar formado pelo processo inflamatório. A faixa etária de maior ocorrência é a de 35 a 70 anos, estando fortemente associado ao tabagismo (DA *et al.*, [s.d.]).

O processo inflamatório inicial está fortemente associado aos patógenos gram-negativos anaeróbios, entretanto, na agudização, os gram-

positivos, principalmente *Staphylococcus aureus*, são mais frequentes. O diagnóstico é predominantemente clínico, com os achados histológicos indicando consistentemente um processo inflamatório crônico. O tratamento deve iniciar-se com antibióticos para controlar a infecção bacteriana. No entanto, o procedimento cirúrgico é a principal abordagem terapêutica, pois, sem a remoção do ducto afetado e do trajeto fistuloso, o processo infeccioso crônico tende a reaparecer. Diversas técnicas cirúrgicas têm sido propostas, e a taxa de recorrência é significativamente menor quando o trajeto fistuloso e os ductos terminais são completamente ressecados (SOUZA *et al.*, 2003).

Mastite granulomatosa idiopática

A mastite granulomatosa idiopática (MGI) é uma condição inflamatória rara das mamas, caracterizada por inflamação granulomatosa nos lobos mamários, reconhecida pela primeira vez em 1972. A MGI, também chamada de mastite lobular granulomatosa (GLM), é mais comum em mulheres na faixa etária de 20 a 50 anos, com média de idade aos 30 anos.

A etiologia da mastite granulomatosa idiopática (MGI) ainda não está completamente esclarecida. Embora um fenômeno autoimune tenha sido sugerido como uma possível causa, essa hipótese ainda carece de comprovação.

Clinicamente, a MGI se manifesta por massas mamárias macias, unilateralmente, com sintomas como dor, eritema, descarga do mamilo e alterações cutâneas. Os pacientes podem apresentar linfadenopatia axilar e, em casos crônicos, até 34% podem ter sintomas extramamários, como dor articular e eritema nodoso (JIAO *et al.*, 2023).

O diagnóstico definitivo da mastite granulomatosa idiopática (MGI) é realizado por meio

de análise histopatológica, que revela lobulite granulomatosa crônica e formação de abscessos. A presença de necrose não caseosa é fundamental para diferenciar a MGI de outras condições, como tuberculose e câncer de mama (JIAO *et al.*, 2023).

O manejo da MGI ainda não é consensual e pode variar de acordo com a gravidade do caso. Em situações mais severas, pode-se considerar o uso de corticoterapia em altas doses ou metotrexato. Por outro lado, em casos leves, o tratamento medicamentoso pode ser dispensável, já que estudos indicam que até 50% dos pacientes apresentam remissão espontânea em um período de 6 a 12 meses (JIAO *et al.*, 2023; HAITZ *et al.*, 2019).

Síndrome de Mondor

A Doença de Mondor, descrita em 1939 por Henri Mondor, é uma síndrome de tromboflebite superficial esclerosante que afeta as veias superficiais da mama. Essa condição se manifesta como um cordão fibroso e doloroso no subcutâneo (ROUNTREE *et al.*, 2023).

Sua etiologia é pouco compreendida, sendo frequentemente associada a traumas locais, como o uso de sutiãs apertados. A condição é geralmente autolimitada, mas requer vigilância devido à potencial associação com doenças malignas ou estados hipercoaguláveis, afetando predominantemente mulheres entre 30 e 60 anos (AMANNO & SHIMIZU, 2018).

O diagnóstico é clínico, baseado na anamnese e exame físico, podendo ser confirmado por ultrassonografia. A condição é autolimitada, portanto é indicado um tratamento conservador, envolvendo compressas quentes, anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos, com resolução espontânea em quatro a oito semanas (ROUNTREE *et al.*, 2023).

Sarcoidose mamária

A sarcoidose mamária é uma mastite caracterizada pela resposta autoimune sistêmica crônica, com presença de células granulomas epitelioides não caseosas, sendo desconhecida a etiologia. (FRASSON *et al.*, 2022)

Clinicamente, as mulheres podem apresentar mastalgias, uveítes, diagnósticos prévios de sarcoidose em outros órgãos e até mesmo presença de sarcoidose em familiares. Ao exame físico, a mama pode apresentar certa deformidade cutânea, pode ser detectável na palpação uma massa móvel não sensível podendo apresentar aspectos lisos ou irregulares. O tratamento é clínico baseado na sintomatologia da paciente, não sendo indicado ressecção cirúrgica (CARVALHO *et al.*, 2018).

Nos exames de imagem, a ultrassonografia é imprecisa podendo apresentar massa hipoeecica de margens indistintas. Por outro lado, na mamografia a lesão é bem definida em mamas lipossustituídas, revela-se como lesão única ou múltiplas e seus aspectos. Assim sendo, torna-se fundamental para fins diagnósticos associar exames de imagem com análise anatomopatológica, principalmente para descartar hipóteses de malignidade (FRASSON *et al.*, 2022).

O acometimento mamário pela sarcoidose é raríssimo, sendo encontrado em menos de 1% dos casos relatados. No entanto, o quadro clínico da doença simula uma neoplasia mamária, sendo assim, é imprescindível compreender a fisiopatologia da doença granulomatosa autoimune mamária para diagnóstico diferencial (CARVALHO *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMANNO, M. & SHIMIZU, T. Mondor's Disease: A Review of the Literature. *Internal Medicine*, v. 57, n. 18, p. 2607-2612, 2018. Doi: 10.2169/internalmedicine.0495-17.
- AMIR, L. Academy Of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #4: mastitis, revised March 2014. *Breastfeeding Medicine*, v. 9, n. 5, p. 239-243, 2014. Doi: 10.1089/bfm.2014.9984.
- BARBOSA-CESNIK, C. *et al.* Lactation mastitis. *JAMA*, v. 289, n. 13, p. 1609-1612, 2003. doi: 10.1001/jama.289.13.1609.
- CARVALHO J.F. *et al.* (2018). Sarcoidosis of the breast: an unusual clinical presentation. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*, 17(3), 403–405. Doi: 10.9771/cmbio.v17i3.23493.
- CONTRERAS, G.A. & RODRÍGUEZ, J.M. Mastitis: comparative etiology and epidemiology. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, v. 16, n. 4, p. 339-356, 2011. Doi: 10.1007/s10911-011-9234-0.
- DA, N. *et al.* Processos inflamatórios da mama: caracterização e manejo terapêutico. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882369/processos-inflamatorios-da-mama-caracterizacao-e-manejo-terapeutico.pdf>>. Acesso em: 02 out 2024.
- ESPÍNOLA-DOCIO, B. *et al.* Comité de Lactancia Materna, Asociación Española de Pediatría. Mastitis. Puesta al día [Mastitis update.]. *Arch Argent Pediatr*. 2016 Dec 1;114(6):576-584. Spanish. Doi: 10.5546/aap.2016.576.
- FARROKH, D. *et al.* Mastite tuberculosa: uma revisão de 32 casos. *Jornal Internacional de Doenças Infecciosas*, v. 87, p. 135-142, out. 2019. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.08.013.
- FRASSON, A. *et al.* Doenças da Mama - Guia Baseado em Evidências. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2022.
- GRZESKOWIAK, L.E. *et al.* Incidence, antibiotic treatment and outcomes of lactational mastitis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, v. 36, n. 2, p. 254-263, 2022. Doi: 10.1111/ppe.12824.
- GUNTHER, M. Discussion on the breast in pregnancy and lactation. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, v. 51, p. 305-309, 1958. (Section of General Practice).
- HAITZ, K. *et al.* Idiopathic granulomatous mastitis. *Cutis*, v. 103, n. 1, p. 38-42, 2019. Acesso em: 24 out. 2024.
- JIAO, Y. *et al.* Identification of periductal mastitis and granulomatous lobular mastitis: a literature review. *Annals of Translational Medicine*, v. 11, n. 3, p. 158, 2023. Doi: 10.21037/atm-22-6473. Doi: 10.21037/atm-22-6473.
- MITCHELL, K.B. *et al.* Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: The Mastitis Spectrum, Revised 2022. *Breastfeeding Medicine*, v. 17, n. 5, p. 360-376, maio 2022. Doi: 10.1089/bfm.2022.29207.kbm.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Mastitis: causas y manejo. Ginebra: WHO/FCH/CAH, 2000. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66925/1/WHO_FCH_CAH_00.13_spa.pdf. Acesso em: 01 out 2024.
- OSTERMAN, K.L. & RAHM, V.A. Lactation mastitis: bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment, and outcome. *Journal of Human Lactation*, v. 16, n. 4, p. 297-302, 2000. Doi: 10.1177/089033440001600405.
- OUEDRAOGO, M.O. *et al.* Prevalence of and factors associated with lactational mastitis in eastern and southern Africa: an exploratory analysis of community-based household surveys. *International Breastfeeding Journal*, v. 17, n. 1, p. 24, 2022. Doi: 10.1186/s13006-022-00464-x.
- RAJAGOPALA, S. & AGARWAL, R. Mastite tuberculosa em homens: relatório de caso e revisão sistemática. *O Jornal Americano de Medicina*, v. 121, n. 6, p. 539-544, jun. 2008. DOI: 10.1016/j.amjmed.2008.01.026.

ROUNTREE, K.M. *et al.* Mondor Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023. Disponível em: <https://www.statpearls.com>. Acesso em: 24 out. 2024.

SERRANO, L.F. *et al.* Zuska's breast disease: Breast imaging findings and histopathologic overview. *Indian J Radiol Imaging*, v. 30, n. 3, p. 327-333, 2020. doi: 10.4103/ijri.IJRI_207_20.

SOCIEDADE PAULISTA DE MASTOLOGIA. Mastite lactacional. São Paulo: SPM, 2021. Disponível em: <https://www.spmastologia.com.br/mastites/mastite-lactacional>. Acesso em: 09 out 2024.

SOUSA, R. *et al.* Periductal mastitis: a controversial disease *Femina*; 31(6): 543-549, jul. 2003.

TROVÓ, M. *et al.* Manejo da Paciente com Mastite Puerperal. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Uberaba, Minas Gerais. 20 de março de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-uftm/documentos/protocolos-assistenciais/52PRT.DMED.046ManejodaPacientecomMastitePuerperal.pdf>. Acesso em 22 de out 2024.

ZARSHENAS, M. *et al.* Incidência e fatores de risco de mastite em Shiraz, Irã: resultados de um estudo de coorte. *Breastfeeding Medicine*, v. 12, p. 290-29, 2017. Doi: 10.1089/bfm.2016.0153.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 9

ANESTESIA NO PERÍODO PERIPARTO

LAURA FALEIROS DE LIMA¹
PEDRO FALEIROS DE LIMA²
ROGÉRIO PEREIRA DE LIMA³

1. *Graduada em Medicina – Fundação Educacional do Município de Assis.*
2. *Graduando em Medicina – Faculdade de Medicina de Catanduva.*
3. *Graduado em Medicina – Faculdade de Medicina de Marília, Residência Médica em Anestesiologia.*

Palavras-Chave: *Anestesia; Período Periparto; Trabalho de Parto.*

INTRODUÇÃO

O período periparto abrange as fases de trabalho de parto, o parto propriamente dito e o pós-parto imediato, sendo um dos momentos em que a gestante enfrenta transformações em diferentes contextos culturais, familiares e sociais. Diante disso, a anestesia no período periparto desempenha um papel crucial no manejo da dor e na segurança da mãe e do recém-nascido, de modo a atenuar a percepção da dor, proporcionar amparo e conforto para a gestante por meio da utilização de diversos métodos farmacológicos e não farmacológicos. (CUNHA *et al.*, 2020). Dentre as principais modalidades do manejo da dor, serão discutidas neste artigo de revisão de literatura as possibilidades anestésicas com o uso intervencionista de fármacos, todas com possibilidade de realização neste período, e até mesmo algumas modalidades combinadas entre si, avaliando os benefícios, riscos, destacando as indicações, contraindicações e potenciais efeitos adversos no período periparto.

A anestesia epidural, por exemplo, é amplamente utilizada devido à sua eficácia no alívio da dor durante o trabalho de parto e é associada a uma experiência de parto mais positiva para muitas mulheres, embora possa estar associada a complicações como hipotensão materna e prolongamento do trabalho de parto. Já a anestesia raquidiana oferece alguns benefícios em relação à epidural devido início de ação mais rápido com menor dose, porém sua duração é limitada e pode exigir uma re-administração. A anestesia geral, entretanto, é utilizada principalmente em cesarianas de emergência ou quando outras formas não são adequadas.

A revisão também aborda a importância da avaliação pré-anestésica, que deve considerar fatores como a história clínica e exame físico da gestante, além da necessidade de intervenções

rápidas durante o parto. Enfatiza a relevância da comunicação entre a equipe médica e a parturiente, visando esclarecer dúvidas e garantir uma experiência positiva durante esse processo. Ao aprofundar-se nesses aspectos, este artigo busca contribuir para a prática clínica e melhorar os resultados no período periparto, promovendo uma abordagem centrada na paciente, destacando a importância do manejo adequado da dor.

Anestésias obstétricas

Primeiramente apresenta-se uma discussão geral sobre as principais metodologias de anestesia obstétrica. Na segunda parte deste artigo discute-se a anestesia obstétrica adequada para que ao aprofundar-se nesses aspectos, busca-se contribuir para a prática clínica e melhorar os resultados no período periparto, promovendo uma abordagem que combina os resultados de estudos publicados na íntegra, destacando as intervenções anestésicas e a importância do manejo adequado da dor, além do planejamento em equipe acerca do período pré-parto, estratificação de risco, avaliação pré-anestésica, identificação de possíveis complicações e intervenções que possam ser necessárias.

A assistência ao trabalho de parto é alvo de discussões desde os primórdios dos avanços das técnicas obstétricas e anestésicas na Medicina, no que se refere aos procedimentos intervencionistas utilizados durante o trabalho de parto, quanto à qualidade do atendimento, autonomia e participação ativa durante o parto ademais de impactos físico e emocionais posteriores na vida dessa parturiente. O parto realizado em ambiente hospitalar proporciona benefícios inquestionáveis, comparados a partos domiciliares que eram realizados antigamente. Os avanços tecnológicos dos últimos anos que proporcionam o controle de riscos materno-fetais, apa-

relhos para monitorização contínua de sinais vitais do binômio e os recursos farmacológicos para analgesia e anestesia, beneficiam a assistência no período periparto e diminuem a incidência de potenciais intercorrências (BIO *et al.*, 2006).

O período periparto abrange as fases de trabalho de parto, o parto propriamente dito e o pós-parto imediato, sendo um dos momentos em que a gestante enfrenta transformações físicas e emocionais, em diferentes contextos culturais, familiares e sociais. Existem na literatura estudos que demonstram algumas alterações neurofisiológicas que a dor da parturiente durante o parto pode gerar consequências posteriores para o feto (CUNHA *et al.*, 2020). A dor e o estresse levam à liberação de substâncias endógenas como cortisol, citocinas pró-inflamatórias e outras catecolaminas, podendo causar aumento de contrações uterinas, diminuição do fluxo sanguíneo uterino causando repercussões fetais, além do aumento do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica da mãe (SOUZA *et al.*, 2024). Destaca-se também alterações fisiológicas do próprio processo de trabalho de parto, que são relevantes para o procedimento anestésico, como aumento da frequência respiratória e aumento do consumo de oxigênio e consequente hipercapnia (SCHMIDT *et al.*, 2009). Sendo assim, no início do trabalho de parto, a dor é percebida pela aferência dolorosa visceral por meio de segmentos toracolumbares da medula espinhal. Na evolução do trabalho de parto, a aferência dolorosa ocorre por fibras sensitivas da região cutânea do períneo através de inervação sacral (FERNANDES & ANDRADE, 2009).

Entende-se por analgesia a retirada da dor obtida por meio de fármacos. A anestesia é a perda temporária, podendo ser com perda total da sensibilidade dolorosa e tátil, acompanhada

de relaxamento muscular, podendo esta ser local, locorregional ou geral (CUNHA *et al.*, 2020).

Geralmente, para a analgesia durante a primeira fase clínica do trabalho de parto, ou seja, o período de dilatação, necessita-se de um bloqueio sensitivo das fibras nervosas aferentes entre as vértebras T10 e L1, o que causa pouca repercussão hemodinâmica na parturiente ou feto. Sendo possível então a administração da analgesia do neuroeixo (CÔRTEZ *et al.*, 2007).

Dessa forma, as anestésias do neuroeixo são realizadas de forma locorregionais na coluna vertebral – a peridural (ou sinônimo epidural) e a raquidiana. Estas são as formas mais comuns de analgesia no trabalho de parto. A epidural consiste na injeção de anestésicos locais no espaço epidural, como o próprio nome diz, permitindo alívio eficaz da dor sem comprometer a consciência da mãe ou controle sobre o parto (VARVAROUSHI *et al.*, 2024). Inicialmente utiliza-se volumes e doses que promovam bom controle da dor sem que tenhamos repercussões significantes, principalmente na movimentação materna, permitindo a deambulação na fase de dilatação. A movimentação adequada da parturiente influencia de maneira positiva o trabalho de parto, diminuindo a duração da fase ativa do trabalho de parto e necessidade de intervenções (BIO *et al.*, 2006).

Apesar disso, no estudo analisado CÔRTEZ *et al.* (2007) evidencia que não houve associação entre a deambulação e a diminuição do tempo total do trabalho de parto, apesar de que em trabalhos de parto que a parturiente se encontra totalmente restrita ao leito, houve aumento de cesáreas devido a distocias e desproporção cefalopélvica. Relaciona-se a deambulação com menor intensidade da dor.

Deste modo, após aproximadamente 10 a 20 minutos da administração do agente anestésicos a parturiente, sob monitorização contínua,

deverá ser avaliada quanto à resposta ao nível do bloqueio realizado, avaliando a sensibilidade, sucede-se também a realização de alguns testes de função motora, teste do Romberg para avaliação do equilíbrio e se há presença de hipotensão. (CÔRTEZ *et al.*, 2007). Caso a avaliação seja desfavorável à mobilização, devido bloqueio motor ou repercussão hemodinâmica, a gestante deverá permanecer no leito até nova reavaliação. Se avaliação for favorável, a gestante poderá deambular e assumir outra posição se desejar. A parturiente deve ser constantemente reavaliada pela equipe, principalmente se nova dose ou manutenção da dose anestésica for realizada. (SABATINO *et al.*, 1999).

Essas soluções analgésicas epidurais são aplicadas através de um cateter na região lombar da coluna vertebral (entre as vértebras), no espaço epidural (na parte mais externa do espaço espinhal), a infusão pode ser feita em *bolus* de forma contínua ou por uso de bomba de infusão que é controlada pela paciente, a depender da disponibilidade do serviço hospitalar e do manejo técnico da equipe da anestesiologia (SOUZA *et al.*, 2024). A epidural proporciona um bom controle algico e é associada a uma experiência de parto mais positiva para muitas mulheres que foram submetidas a essa forma de analgesia. No entanto, pode haver efeitos adversos comuns, mais evidentes na segunda fase do trabalho de parto - o período expulsivo, fase em que geralmente necessita-se de doses de manutenção para o bom controle algico, causando repercussões como queda da pressão arterial e a dificuldade na movimentação da mãe. Assim, se utilizada esta modalidade, opta-se pela menor dose efetiva possível do anestésico. A manutenção deve ser individualizada, levando sempre em consideração a resposta inicial do controle algico.

A raquianestesia (ou o sinônimo raquidi-ano) permite uma anestesia rápida e bastante

eficaz, com um alto controle sobre a dor durante e após o parto vaginal ou cirurgia. Esta modalidade permite o bloqueio simpático, sensitivo e motor (CUNHA *et al.*, 2020). Para compreender a raquianestesia, é essencial ter um conhecimento detalhado da anatomia da coluna vertebral. Sendo assim, a coluna é composta por 33 vértebras divididas em cinco regiões principais: cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea. A medula espinhal, que se estende até aproximadamente a vértebra L2 em adultos, termina em uma estrutura chamada cone medular. A partir deste ponto, as raízes nervosas se estendem para baixo na forma de cauda equina (FERNANDES & ANDRADE, 2009).

As meninges são as membranas que envolvem a medula espinhal e o cérebro, sendo compostas por três camadas: a dura-máter, a aracnoide e a pia-máter. O espaço subaracnóideo, onde a raquianestesia é realizada, é a área entre a aracnoide e a pia-máter. Este espaço contém o LCR, que desempenha um papel importante na proteção e nutrição do sistema nervoso central (CUNHA *et al.*, 2020). A raquianestesia consiste na injeção de anestésicos locais diretamente no espaço subaracnóideo. Em comparação com a anestesia peridural contínua, a raquianestesia de forma combinada com a anestesia peridural apresenta um melhor efeito anestésico, melhorando de forma eficaz a dor do período periparto. Na modalidade combinada pode-se utilizar a administração de um agonista opioide no espaço subaracnóideo (LIU *et al.*, 2024). Outra característica importante a se considerar, é que na anestesia peridural isolada não há perfuração da dura-máter, pois na técnica da raquianestesia, por exemplo, ocorre a ruptura desta meninge, o que poderia aumentar o risco de disseminação de agentes infecciosos e futuras complicações como meningite bacteriana, caso não seja realizado a assepsia e antisepsia correta da pele (CÔRTEZ *et al.*, 2007).

Embora a anestesia raquidiana ofereça vantagens em relação à epidural, como início mais rápido e menor dose, a duração é limitada, o que pode exigir a re-administração ou a combinação com a analgesia epidural, como já citado, exigindo um novo procedimento, ou seja uma nova perfuração.

Nos estudos analisados, quando realizado a técnica peridural contínua utilizou-se a bupivacaína 0,25% associado ao fentanil como agentes anestésicos, resultando em bom controle da dor desde que administrados doses iniciais adequadas, sem impacto na deambulação. (CÔR- TES *et al.*, 2007). Em outros estudos comparativos houve maior utilização de doses anestésicas em pacientes que receberam anestesia peridural contínua em comparação as que receberam a anestesia combinada – epidural e raquidiana. Ou mesmo comparando pacientes que receberam infusão epidural contínua e pacientes que somente utilizaram *bolus* epidurais intermitentes. (GROTE *et al.*, 2023).

Relativamente, o grupo que recebeu anestesia peridural contínua necessitou de menos doses para a manutenção, pois o grupo do estudo em que fora realizado a anestesia combinada necessitou da re-administração da raquianestesia.

Côrtes *et al* (2007), menciona que a utilização de morfina ou meperidina na raquianestesia para analgesia de parto não é indicada, devido aos efeitos colaterais fetais importantes. O uso da clonidina também não é recomendado pelo efeito de hipotensão arterial materna e bradicardia do concepto.

Já a anestesia geral é utilizada principalmente em cesarianas de emergência ou quando outras formas de analgesia não são adequadas, sendo um aspecto crítico do cuidado perinatal (FRANÇA *et al.* 2015). A anestesia geral permite um controle rápido da dor proporcionando um estado de insensibilidade à dor e perda da

consciência durante a intervenção. Pode ter riscos elevados, incluindo depressão respiratória após a indução e recuperação mais lenta após o término do procedimento cirúrgico. A administração da anestesia geral em obstetrícia pode ser realizada de várias maneiras, dependendo do tipo de cirurgia e da condição da paciente. A indução é o primeiro passo para alcançar o estado anestésico e pode ser realizada por via intravenosa ou inalatória, sendo esta última menos comum devido à necessidade de garantir a segurança do concepto. Portanto, a preferência por técnicas regionais tem aumentado devido à segurança e ao menor impacto no recém-nascido.

Segundo Schmidt *et al.*, 2009 o risco de morte materna em anestesia geral é 17 vezes maior do que com técnicas regionais como a epidural, e está relacionado a problemas com a via aérea da gestante. Devido às elevadas taxas de complicações e risco de morte materna, as indicações das técnicas a serem realizadas de forma locorregional vem sendo preferidas a anestesia geral tanto para situações eletivas como emergenciais, para os partos cesáreos. Vantagens da anestesia regional incluem diminuição do risco de sofrimento do feto, menor probabilidade de regurgitação e vômitos maternos e contato pele-a-pele precoce entre mãe e recém-nascido.

Cunha *et al.*, 2020 considera que as técnicas neuroaxiais representam nos dias atuais as metodologias mais efetivas para o controle da dor durante o trabalho de parto, e o padrão-ouro considera-se a analgesia peridural com soluções anestésicas ultradiluídas, propiciando controle da dor com mínimos efeitos colaterais.

A analgesia de parto evoluiu muito nos últimos anos, ampliando os benefícios com relação ao binômio mãe-feto. No entanto, ainda há complicações inerentes às diferentes técnicas. Dentre os riscos e considerações de cada meto-

dologia anestésica consideram-se diversos aspectos. A obesidade é uma dificuldade frequentemente enfrentada pelos anestesistas para aplicação de analgesia no trabalho de parto. Obesidade é um fator de risco para mortalidade materna relacionada à anestesia, sendo que a gestante obesa requer consulta pré-anestésica cuidadosa durante seu cuidado pré-parto, além do preparo da equipe e materiais adequados para esta particularidade (DINIZ & LIMA, 2008).

Dentre outras complicações comuns, a hipotensão materna é aparentemente mais evidente nas pacientes que receberam a analgesia combinada. Outras complicações descritas incluem dispneia, alterações neurológicas, infecções, náuseas e vômitos, e casos de quebra de cateter dentro do espaço epidural, sendo este um evento raro (SBARDELOTTO *et al.*, 2008). Como malefícios no processo do parto destaca-se que o uso excessivo de anestésicos pode levar a uma maior probabilidade de intervenções obstétricas, como o uso de fórceps ou mudança do planejamento do parto para partos cesarianas, apesar de que nas análises realizadas, a ocorrência de partos instrumentalizados se deu à própria conduta da equipe obstétrica do local em estudo e não por interferência da analgesia realizada, seja ela a epidural ou a anestesia combinada.

A causa mais frequente de falha da raqui-anestesia é a baixa concentração do fármaco administrado em contato com as estruturas nervosas, mesmo o agente introduzido no local adequado (no espaço subaracnóideo). Quando o agente anestésico se mistura com o LCR, pode-se apresentar analgesia insuficiente ou parcial, quando o número de fibras atingidas é inferior ao necessário para produzir a anestesia. Outra possibilidade é a técnica inadequada, resultando na administração em outro local a não ser no espaço subaracnóideo.

Algumas contraindicações absolutas da anestesia incluem a recusa da paciente, sepse grave, infecções no local da punção, a presença de infecção local aumenta o risco de meningite e outras complicações infecciosas, alergia prévia a algum dos fármacos planejados na administração, hipertensão intracraniana, além de algumas especificações como estenose vertebral, neuropatias, doenças neurológicas progressivas como esclerose múltipla ou outras patologias que afetam o sistema nervoso central. Todas essas características que em caráter eletivo, precisam ser discutidas em equipe, consideradas e analisadas caso a caso pensando nos benefícios individuais à gestante e o conceito.

Considerações neonatais

É fundamental considerar o impacto da anestesia no recém-nascido. A maioria das técnicas modernas minimizam esses riscos, mas a monitorização é essencial, independente da técnica anestésica utilizada. O controle deve ser realizado por meio da ausculta intermitente dos batimentos fetais ou realização da cardiotocografia, se disponível. O estudo de Souza *et al.* (2024) cita que o uso de analgesia está associado à maior frequência de intervenções obstétricas, e o aumento na duração do trabalho de parto. Sendo que o grupo de parturientes com analgesia pariu recém-nascidos com maior peso, além de que, não foi observada associação com piora do Apgar dos recém-nascidos, nem mesmo aumento de encaminhamentos para unidades de terapia intensiva neonatal. Outro estudo, de Côrtes *et al.* (2007) cita que na avaliação dos recém-nascidos não houve diferenças significativas em relação a frequência dos batimentos cardíacos, índice de Apgar ou peso entre os grupos que foram realizados a anestesia peridural contínua ou no grupo que foi realizada a anestesia combinada. Segundo a análise deste

estudo citado acima, a administração da analgesia peridural de forma mais precoce não resulta no aumento do uso de instrumentos como o fórceps. Assim, conclui-se que na literatura, não há consenso claro entre os resultados neonatais relacionados à analgesia e trabalho de parto.

Considerações finais

A anestesia no período periparto é uma ferramenta crucial para o manejo da dor, contribuindo para uma experiência de parto mais positiva. Embora existam riscos associados, a escolha da modalidade de anestesia deve ser individualizada, levando em consideração as preferências da mulher, as condições clínicas e a segurança do recém-nascido. A dor é uma sensação subjetiva que deve ser avaliada continuamente. O papel da equipe de saúde é fundamental na orientação e suporte às gestantes, assegurando que suas necessidades e expectativas sejam atendidas de forma segura e eficaz. A pesquisa contínua e a revisão das práticas clínicas

são essenciais para aprimorar a segurança e a eficácia das intervenções anestésicas nesse contexto. As anestесias obstétricas abrangem técnicas anestésicas eficazes, com um perfil de segurança elevado quando realizada por profissionais experientes. O conhecimento aprofundado da anatomia, indicações, contraindicações e cuidados pós-anestésicos é fundamental para garantir a segurança e o sucesso do procedimento. A abordagem multidisciplinar, envolvendo anestesistas, cirurgiões, enfermeiros e auxiliares é essencial para otimizar os resultados e minimizar os riscos associados.

A evolução das técnicas anestésicas e o desenvolvimento de novos agentes anestésicos continuam a melhorar a prática da anestesia, oferecendo aos pacientes uma opção segura durante procedimentos cirúrgicos. A educação contínua e a pesquisa são cruciais para aprimorar ainda mais a segurança e a eficácia dessa importante modalidade de anestesia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIO, E. *et al.* Influência da mobilidade materna na duração da fase ativa do trabalho de parto. *Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia: Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 28, n. 11, 2006. Doi: 10.1590/S0100-72032006001100007.

CÔRTEZ, C.A.F. *et al.* Analgesia de parto: estudo comparativo entre anestesia combinada raquiperidural versus anestesia peridural contínua. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 57(1), 39–51, 2007. Doi: 10.1590/S0034-70942007000100005.

CUNHA, A.A. *et al.* Analgesia e anestesia farmacológica em Obstetrícia. *FEMINA*; 48(9): 555-560, set. 30, 2020.

DINIZ, D.A. & LIMA, I.F. Manejo anestésico na gestante obesa mórbida. *Rev. Méd. Minas Gerais*; 19 (3, supl. 1) jul.-set, 2008.

FERNANDES, M.L. & ANDRADE, F.C. Analgesia de parto: bases anatômicas e fisiológicas. *Rev Med Minas Gerais*; 19 (3 Supl 1): S3-6, 2009.

FRANÇA, M.A. *et al.* Epidural anesthesia: advantages and disadvantages in the current anesthesia practice. *Rev. Méd. Minas Gerais*; 2015;25(S4). Doi: 10.5935/2238-3182.20150060.

GROTE, D. *et al.* Effect of programmed intermittent epidural bolus protocol on physician-administered rescue boluses of labor analgesia. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, 36(6), 687–691, 2023. Doi: 10.1080/08998280.2023.2254201.

LIU, J.S.C. *et al.* Effects of different anesthesia methods on labor process and postpartum serum estrogen and progesterone levels in primiparas with painless labor. *Clinics (São Paulo, Brazil)*, 79 (100442), 2024. Doi: 10.1016/j.clinsp.2024.100442.

SABATINO, H. *et al.* Baixa dose em bloqueio peridural para trabalho de parto e parto. *J. bras. ginecol.*; 109 (¼): 15-23, jan. abr. 1999.

SBARDELOTTO, C. *et al.* Quebra de cateter no espaço peridural. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 58(6), 637–642, 2008. Doi:10.1590/S0034-70942008000600009

SCHMIDT, S.R.G. *et al.* Anestesia e analgesia de parto. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 93, n. 6, 2009. Doi: 10.1590/S0066-782X2009001300019.

SOUZA, M.R.T. *et al.* Neuroaxial analgesia in labor: effects on maternal and neonatal outcomes. *Acta. Paulista de Enfermagem*, v. 37, 2024. Doi: 10.37689/acta-ape/2024AO00021033.

VARVAROUSHI, G. *et al.* Combined spinal-epidural analgesia for labour pain relief: a narrative review. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 75(2), 139–147, 2024. Doi: 10.37689/acta-ape/2024AO00021033.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 10

ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NA ASSISTÊNCIA DO PRÉ-NATAL A GESTANTE COM DIABETES GESTACIONAL

CECILLYA MARIA PIRES DA SILVA ALVES¹
MILENA ANDRESSA DE SOUSA SILVA¹
DEAN DOUGLAS FERREIRA DE OLIVINDO²

1. Discente - Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho
2. Docente – Centro Universitário Santo Agostinho

Palavras-Chave: *Enfermeiro; Diabetes Gestacional; Pré-Natal.*

INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus gestacional, segundo Barbosa (2023) caracteriza-se como falta de tolerância a carboidratos de relevância variável e ocorre devido a mudanças hormonais que afetam a forma como o corpo processa a glicose. O diagnóstico é feito por meio de testes de glicemia durante a gravidez e, se não for controlado adequadamente, pode levar a complicações tanto para a mãe quanto para o bebê. O tratamento geralmente envolve mudanças na dieta, exercícios físicos e em alguns casos, medicamentos para controlar os níveis de glicose.

A diferença entre um tipo e o outro de diabetes é o nível de elevação a glicose. No primeiro caso, refere-se a mulheres que já têm diabetes antes da gravidez, mas o diagnóstico é confirmado ou ocorre durante a gravidez. Nesses casos, a gestação pode agravar o controle da glicose no sangue devido às mudanças hormonais e metabólicas; enquanto o segundo, é diagnosticado durante a gravidez e não antes. As mulheres inclusive passam a desenvolverem intolerância à glicose durante a gestação devido a fatores como hormônios placentários que interferem na ação da insulina, levando a níveis elevados de glicose no sangue (BRASIL, 2022).

No segundo caso, para Alejandro *et al.*, (2020) é uma condição metabólica mais comum na gestação, em todo o mundo, a (DMG) afeta aproximadamente de 9 a 25% das gestações. Com dados flutuantes de acordo com as populações de estudos e dos critérios de diagnósticos. É indispensável a busca de rotina do (DGM) no período do pré-natal. Recomenda-se que as gestantes sejam testadas (entre 24 e 28 semanas) de gestação. Normalmente é utilizado o teste oral de tolerância a glicose (TOTG) com 75 g.

Dado ao fato que, continua Alejandro *et al.*, (2020) é justamente durante esse período que o risco de desenvolvimento do diabetes gestacional é maior. Visto que os resultados ajudam a identificar se a mulher tem tolerância reduzida à glicose ou se desenvolveu diabetes gestacional. Isso permite que medidas preventivas ou de controle sejam implementadas para garantir a saúde tanto da mãe quanto do bebê durante a gestação.

Quanto aos fatores, pode se dizer que existem diversos os que aumentam o risco de desenvolver DMG, são eles: idade avançada da mãe, ganho de peso excessivo na gestação atual, síndrome dos ovários policísticos, histórico de diabetes em parentes de primeiro grau. Além disso, conforme o agravamento desses riscos, podem surgir complicações materna e fetais, como: hipertensão arterial sistêmica, sequelas de malformações, infecção urinária e prematuridade. O planejamento de uma gestação pode reduzir essas complicações (ZADERVERG *et al.*, 2023).

Principalmente para as acima de 35 anos, sendo que esse aumento no risco está relacionado a mudanças metabólicas que ocorrem naturalmente com o envelhecimento, como a resistência à insulina. Portanto, mulheres mais velhas são mais propensas a ter problemas de controle de açúcar no sangue durante a gravidez, o que pode levar ao diabetes gestacional (SANDRA, 2022).

Destaca-se a importância de salientar que a confirmação de Diabetes Gestacional por meio do diagnóstico é primordial que a gestante receba todas as orientações necessárias sobre a importância da adesão terapêutica para a preservação da saúde materna-infantil. Desse modo cabe ao enfermeiro, a responsabilidade de informar à paciente o diagnóstico de DMG (SANTOS, 2020).

Logo, a adesão rigorosa ao controle dos níveis de glicose no sangue é fundamental para manter a saúde materna e fetal. Isso geralmente envolve monitoramento frequente dos níveis de glicose no sangue, conforme orientação médica, e ajustes na dieta e na atividade física para garantir que os níveis de glicose permaneçam dentro de limites seguros (GOMES & FERREIRA, 2022).

Tal como, haver alimentação adequada desempenha um papel crucial no manejo do diabetes gestacional. A gestante deve receber orientações sobre uma dieta balanceada, rica em nutrientes essenciais, com controle adequado de carboidratos, proteínas e gorduras. Isso pode ajudar a manter os níveis de glicose no sangue estáveis e promover o desenvolvimento saudável do bebê (BOTELHO, 2022).

Neste momento o enfermeiro deve estar realizando as orientações adequadas sobre essa patologia, abordando e explicando de forma clara, quais os riscos que ela apresenta e consequentemente dos possíveis impactos que pode exercer sobre o feto, como por exemplo, as doenças perinatais decorrentes dos níveis elevados de glicemia materna, informando durante a consulta informações imprescindíveis para realização do controle, como a verificação da hiperglicemia todos os dias como a finalidade de prevenir outras complicações advindas da DMG (OPPERMAN, 2018).

E em alguns casos, a gestante pode precisar de medicação para controlar o diabetes gestacional. É essencial que ela siga as instruções médicas cuidadosamente em relação à dosagem e ao horário de administração dos medicamentos, se prescritos. Inclusive, ela deverá comparecer às consultas médicas conforme agendado pelo médico para monitorar de perto sua saúde e o desenvolvimento do bebê. Durante essas consultas, ela pode discutir qualquer preocupação

ou sintoma e receber orientações adicionais conforme necessário (SANTOS *et al.*, 2022).

A assistência do enfermeiro no pré-natal de gestantes com diabetes gestacional é fundamental para garantir um acompanhamento adequado. O enfermeiro atua no rastreamento e monitoramento das condições da gestante, realizando o controle dos níveis de glicose e o acompanhamento do peso. Além disso, é responsável por orientar sobre as mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma alimentação equilibrada e a prática de exercícios físicos seguros, ajudando a minimizar os riscos associados ao diabetes gestacional (CORTEZ *et al.*, 2023).

Outro ponto importante é o papel do enfermeiro na educação em saúde. Ele orienta a gestante e seus familiares sobre o manejo da condição, explicando a importância do controle glicêmico e do uso correto dos medicamentos, quando necessário. Além disso, o enfermeiro também alerta sobre sinais de complicações, promovendo uma segurança pré-natal e ajudando a prevenir problemas para a mãe e o bebê (NEVES, 2022).

Atuação integral de enfermagem no pré-natal de mulheres com diabetes gestacional

O diabetes mellitus (DM) e suas complicações atraem atenção crescente, especialmente pelos impactos emocionais nos portadores. Camboim *et al.* (2021) exploram como as emoções afetam os indivíduos com DM, destacando a necessidade de suporte psicológico. Cortez *et al.* (2023) enfatizam o papel da enfermagem no cuidado do diabetes gestacional, considerando as dimensões emocionais das gestantes. De Oliveira *et al.* (2024) alertam para o ganho de peso como fator de risco, enquanto Dos Santos e Borges (2021) defendem a atividade física como medida preventiva.

Dos Santos *et al.* (2021) detalham os principais fatores de risco, e Fernandes & Bezerra (2020) discutem causas e tratamentos do diabetes gestacional. Ferreira *et al.* (2021) abordam implicações para a saúde materna e neonatal, enquanto Giarllarielli *et al.* (2023) relacionadas com diabetes gestacional e diabetes tipo 2, apontando suas consequências neonatais. Go-doi (2023) destaca a necessidade de cuidados especializados, e Murkoff (2023) oferece orientações práticas para gestantes. Nascimento (2023) foca nas complicações neonatais no pós-parto.

Neves (2022) revisa a atuação de enfermeiros no pré-natal de gestantes com diabetes, enquanto Nobre *et al.* (2023) abordam sua importância no manejo das complicações. Nunes *et al.* (2020) enfatizam o impacto da pré-eclâmpsia e obesidade nos estágios neonatais. A assistência pré-natal envolve tanto aspectos emocionais quanto a promoção de hábitos saudáveis, como defendem Camboim *et al.* (2021), que destaca a necessidade de intervenções educativas para melhorar a compreensão do autocuidado.

Impactos e monitoramento da diabetes gestacional

O controle glicêmico e o monitoramento da pressão arterial são essenciais para prevenir complicações graves como a pré-eclâmpsia (FERREIRA, 2021). Batista (2021) lembra que mulheres com diabetes gestacional têm maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, sendo crucial o acompanhamento médico contínuo. Nobre (2023) ressalta que o diabetes gestacional pode levar à necessidade de cesáreas devido à

macrossomia fetal, o que exige controle rigoroso da glicemia para prevenir complicações no parto.

Farias (2021) discute os problemas de proteção neonatal associados ao diabetes gestacional, enquanto Fernandes & Bezerra (2020) alertam para o risco de hipoglicemia neonatal. Nunes (2020) também destaca o risco de obesidade e diabetes tipo 2 na vida adulta de bebês expostos ao diabetes gestacional, defendendo intervenções precoces para promover a saúde a longo prazo. De Oliveira *et al.* (2024) recomendam dietas personalizadas e atividade física, enquanto Dos Santos & Borges (2021) reforçam a importância do exercício regular no controle glicêmico.

Prevenção de complicações e abordagem multidisciplinar

Cortez *et al.* (2023) destacam o papel do enfermeiro na educação sobre controle glicêmico e prevenção de complicações como pré-eclâmpsia. Neves (2022) aponta a necessidade de orientação sobre dieta e exercícios. Camboim *et al.* (2021) defendem que o apoio emocional do enfermeiro é crucial, ajudando as gestantes a lidarem com o diagnóstico e as mudanças no estilo de vida. O monitoramento de complicações como hipertensão e parto prematuro é essencial, segundo Shimoe (2021), com a cooperação entre profissionais de saúde sendo vital para um pré-natal adequado.

Em resumo, o diabetes gestacional exige uma abordagem multidisciplinar que abrange tanto os aspectos físicos quanto os emocionais. O papel da enfermagem é crucial na educação, monitoramento e apoio às gestantes, ajudando a prevenir complicações e promovendo a saúde materna e neonatal.

Aspectos psicoemocionais da gestante com diabetes gestacional

Através da análise das diversas dimensões relacionadas ao DMG, ficou evidente que essa condição não se restringe apenas aos aspectos fisiológicos, mas envolve uma série de fatores emocionais, sociais e de cuidados de saúde que devem ser considerados.

Os estudos revisados indicam que o suporte psicológico é fundamental para as gestantes, uma vez que as emoções e o estresse podem impactar negativamente o manejo do diabetes. Além disso, a atuação da enfermagem na atenção primária é crucial, proporcionando orientações e intervenções que promovem a saúde da mãe e do feto. A importância de estratégias de prevenção, como a prática de exercícios físicos e a manutenção de um ganho de peso saudável durante a gestação, também se destaca como forma de mitigar os riscos associados ao DMG.

Ademais, a identificação dos fatores de risco e as recomendações para cuidados especializados, aliadas à inovação tecnológica, como o cartão gestante digital, são ferramentas que podem otimizar o acompanhamento das gestantes, promovendo uma abordagem mais holística e integrada.

Por fim, a necessidade de uma atuação multidisciplinar e colaborativa, que envolva profissionais de saúde, psicólogos e educadores, é essencial para garantir que as gestantes com diabetes mellitus recebam o cuidado necessário, visando não apenas o controle da doença, mas também o bem-estar emocional e a saúde integral da mãe e do bebê.

A continuidade das pesquisas nessa área é fundamental para aprimorar as práticas e políticas de saúde, garantindo um futuro mais saudável para as famílias afetadas por essa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, R.S. Benefícios e efeitos do treinamento de força em portadores do diabetes mellitus. 29 f. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Educação Física) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, Vitória, 2023.
- BATISTA, M.H.J. *et al.* Diabetes Gestacional: origem, prevenção e riscos. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 1, p. 1981-1995, 2021. Doi: 10.34117/bjdv7n1-135.
- BOTELHO, V.S.C.F. Guia com orientações nutricionais para gestantes e puérperas sobre COVID-19: segurança alimentar em tempos de pandemia por Coronavírus. Rio de Janeiro: UNIRIO. Pró-Reitoria de extensão e Cultura, 2020.
- BRASIL. Ministério da saúde, Manual da gestação de alto risco. Brasília, 2022.
- CAMBOIM, F.E. *et al.* Aspectos emocionais do portador de diabetes mellitus (DM). *Cadernos da Escola de Saúde*, v. 21, n. 1, 2021. Doi: 10.25192/issn.1984-7041.v21i15939.
- CORTEZ, E.N. *et al.* O papel da enfermagem frente a diabetes gestacional na Atenção Primária à Saúde: uma revisão narrativa de literatura. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 6, p. e5712642067-e5712642067, 2023. Doi: 10.33448/rsd-v12i6.42067.
- DE OLIVEIRA, T.M. *et al.* Ganho de peso na gestação: recomendações e estratégias. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 1, p. 6697-6707, 2024. Doi: 10.34119/bjhrv7n1-544.
- DOS SANTOS, A.F. & BORGES, G.F. Diabetes gestacional e os efeitos do exercício físico em sua prevenção. *Lecturas: Educación Física y Deportes*, v. 26, n. 278, 2021. Doi: 10.46642/efd.v26i278.2187.
- DOS SANTOS, T.L. *et al.* Principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de diabetes gestacional. *Revista Eletrônica Acervo Enfermagem*, v. 16, p. e9537-e9537, 2021. Doi: 10.25248/reaenf.e9537.2021.
- FARIAS, A.O. & RUHOFF, G.M. Intervenção fisioterapêutica na unidade de terapia intensiva neonatal: revisão de literatura. 2021. Dissertação (Bacharelado em Fisioterapia) - UNIFASIPE, Faculdade de Sinop, Sinop, 2021.
- FERNANDES, C.N. & BEZERRA, M.M.M. O Diabetes Mellitus Gestacional: Causa e Tratamento/The Managemental Diabetes Mellitus: Cause And Treatment. ID on line. *Revista de psicologia*, v. 14, n. 49, p. 127-139, 2020. Doi: 10.14295/online.v14i49.2325.
- FERREIRA, P.C.F. *et al.* Diabetes gestacional: revisão de literatura Gestational diabetes: literature review. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 12, p. 111367-111372, 2021. Doi:10.34117/bjdv7n12-087.
- GIARLLARIELLI, M.P.H. *et al.* Diabetes gestacional e diabetes mellitus tipo 2 relacionado às complicações materno-fetais. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, n. 1, p. e12065-e12065, 2023. Doi: 10.25248/reamed.e12065.2023.
- GODOI, E.N. *et al.* Cuidados especializados em gestantes com diabetes gestacional, 2023. Trabalho de conclusão de curso (Curso Técnico em Enfermagem) - Etec Francisco Garcia, Mococa, 2023.
- GOMES, R.Z. & FERREIRA, F.C. Obesidade descomplicada para médicos e leigos. 1. ed. Paraná: Editora CRV, 2022.
- MURKOFF, H. O que esperar quando você está esperando. 35. ed. Rio de Janeiro: Record, 2024.
- NASCIMENTO, L.C. As complicações da diabetes mellitus gestacional para o neonato no pós-parto: uma revisão integrativa. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, n. 9, p. 2665-2674, 2023. Doi: 10.51891/reae.v9i9.11385.
- NEVES, T.R. Atenção à gestante com diabetes Mellitus gestacional e a atuação do enfermeiro: revisão de literatura. 2022. Dissertação (Bacharelado em Enfermagem) - PUC Goiás, Goiás, 2023.
- NOBRE, C.F. *et al.* Diabetes Mellitus Gestacional. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, n. 7, p. e13272-e13272, 2023. DOI: 10.25248/reamed.e13272.2023.

NUNES, J.S. *et al.* A influência da pré-eclâmpsia, idade materna avançada e obesidade materna em desfechos neonatais entre mulheres com diabetes gestacional. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 42, p. 607-613, 2020. Doi: 10.1055/s-0040-1710300.

SANDRA, O. *Viver a Menopausa Naturalmente*. 1. ed. Santa Catarina: Clube de Autores, 2022.

SANTOS, A.J. *O enfermeiro especialista em saúde materna e obstétrica na continuidade dos cuidados pós-parto*. 2020. Dissertação (Mestrado em Enfermagem de Saúde Materna e Obstétrica) - Universidade de Évora, Évora, 2020.

SANTOS, J.P.T. *et al.* Cartão gestante digital. 2022. Disponível em: https://ric.cps.sp.gov.br/bitstream/123456789/11001/1/Artigo_DS_2022_1semestre_BrunoAntonioGalvaoRodriguesdosReis_AplicativoCGD.pdf. Acesso em: 12 jun. 2024.

SHIMOE, C.B. *et al.* Assistência de enfermagem a paciente com diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. *Global Academic Nursing Journal*, v. 2, n. Sup. 4, p. e208-e208, 2021. Doi: 10.5935/2675-5602.20200208.

STIVANIN, J.B. & KEGLER, J.J. *Terapia intensiva Pediátrica: perspectivas, intervenções e relatos de experiência*. 1. ed. Paraná: AYA Editora, 2024. Doi: 10.47573/aya.5379.2.281.3.

STRECK, E.L. & TOMASI, L.T. Exames realizados para diagnostico e monitoramento de diabetes mellitus. *Inova Saúde*, v. 15, n. 1, p. 44-50, 2024. DOI: 10.18616/inova.v15i1.3981.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 11

DIABETES GESTACIONAL

GABRIELA MIRANDA LIMA¹
JÉSSICA CAROLINE CAPELA MENDES¹
JOÃO VICTOR CAMPOS DE ALMEIDA¹
JOÃO VITTOR BOZIO DOMINGUES¹

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

Palavras-Chave: *Diabetes Mellitus Gestacional; Intolerância à Glicose na Gravidez; Hiperglicemia Gestacional.*

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, a obesidade apresentou um aumento mundial de incidência, junto a diversos fatores de risco que se correlacionam com a ocorrência da Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). Isso gerou um aumento notável da ocorrência de tal enfermidade, a qual vem atingindo uma prevalência de 15% nas gestantes em todo o mundo e de 18% no contexto nacional brasileiro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024; LENDE & RIJHSINGHANI, 2020). Além do sobrepeso, idade materna avançada, baixo consumo de micronutrientes e histórico familiar de resistência à insulina são outros fatores que se mostram associados em causalidade ao tema (PLOWS *et al.*, 2018).

Mas afinal, o que é a Diabetes Gestacional? A diabetes, em um contexto geral, se refere a uma condição de produção insuficiente e/ou uso impossibilitado pelo organismo de insulina, a qual é de extrema importância para a captação de glicose no sangue pelas células (MOTHER TO BABY, 2023). Sendo assim, a DMG é uma doença caracterizada pela intolerância à glicose que tem início ou primeiro reconhecimento de sintomas durante a gestação (FILHO, 2021).

Diabetes Mellitus Gestacional e Diabetes Mellitus diagnosticada na gestação

Apesar de tais termos serem semelhantes, eles se referem a dois contextos clínicos distintos, os quais foram melhor discutidos pela International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG) que, em 2010, concretizou as diferenças e os critérios diagnósticos da DMG e da DM (diabete mellitus) na gravidez.

Percebe-se, então, no cenário hodierno, que a crescente epidemia de diabetes e obesidade vem aumentando significativamente a ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Essa, associada aos casos de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), constituem o grupo de condições de intolerância à glicose que, quando não diagnosticadas previamente à gestação, podem ser confundidas com a DMG.

Sendo assim, foi determinado que caso a gestante apresente os critérios necessários para diagnóstico da diabetes fora da gestação na primeira consulta pré-natal, pode-se considerá-la como portadora de uma diabetes pré-gestacional. Como valores requisitados para tal diagnóstico, temos (METZGER *et al.*, 2010):

- Hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$;
- Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL; ou
- Glicemia em qualquer momento ≥ 200 mg/dL.

Diagnóstico

Desde o século passado, as definições e critérios diagnósticos para DMG foram sendo lapidadas, mas sem embasamento suficiente para seu real entendimento. Até que, no início do século XXI, teve início o estudo HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), que realizou uma investigação para averiguar as consequências de uma glicemia materna elevada, mas a qual ainda não supera os níveis necessários para diagnóstico de Diabetes Mellitus Pré-Gestacional. Esse estudo serviu de base para o desenvolvimento de novas diretrizes, que foram resultantes de um encontro de especialista em 2010 pela IADPSG (FEBRAGO, 2016).

Nesse ínterim, o diagnóstico da DMGse faz importante para a prevenção de danos possíveis

ao neonato e à mãe. Por esse motivo, é recomendado que a gestante realize em sua primeira consulta pré-natal um teste de glicose em jejum, independente da existência de fatores de risco. Sendo assim, valores variando entre 92 e 126 mg/dL são alarmantes para DMG. Já os valores que ultrapassam o limite superior podem ser indicativos de uma diabetes prévia à gestação (FEBRAGO, 2016). Ainda, quando resultados apontam um valor abaixo de 92 mg/dL, se mantém imprescindível a realização do teste de tolerância oral à glicose (TTOG). Ele é realizado

entre as semanas 24 e 28 de gestação, administrando por via oral uma solução contendo 75 gramas de glicose. São registradas as análises da glicemia em jejum, após uma hora e após duas horas (FILHO, 2021). A partir desse teste, qualquer que seja o valor alterado, temos o diagnóstico da diabetes gestacional, considerando atingidos os valores de 92 mg/dL no jejum, 180 mg/dL na primeira hora e/ou 153 mg/dL na segunda hora (METZGER *et al.*, 2010). Os valores do critério de diagnóstico podem ser melhor observados na **Tabela 11.1**, posicionada logo abaixo.

Tabela 11.1 Tabela dos critérios diagnósticos da DMG a partir dos valores glicêmicos

	Normal	Diabetes Mellitus Gestacional	Diabetes Mellitus diagnosticada na gestação
Glicemia de jejum	< 92 mg/dL	≥ 92 e ≤ 125 mg/dL	≥ 126 mg/dL
Glicemia ao acaso	Não aplicável	Não aplicável	≥ 200 mg/dL
Ação	Solicitar TTOG na 24-28 semana	Iniciar tratamento	Iniciar tratamento
TTOG	Jejum: < 92 mg/dL 1 hora: < 180 mg/dL 2 horas: < 153 mg/dL	Jejum: ≥ 92 e < 126 mg/dL 1 hora: ≥ 180 mg/dL 2 horas: ≥ 153 e < 200 mg/dL	Jejum: > 126 mg/dL 1 hora: Não aplicável 2 horas: > 200 mg/dL

Fonte: Adaptado de Zajdenverg *et al.*, 2023.

Fisiologia da regulação da glicose na gravidez saudável

A gestação é marcada por alterações fisiológicas para que o organismo materno atenda às demandas energéticas. Dessa forma, observamos na mãe um aumento da necessidade de insulina devido ao aumento da ingesta calórica, ganho de peso e ação de hormônios placentários (LENDE & RIJHSINGHANI, 2020). Com isso, o avanço da gestação é acompanhado de uma

resistência à insulina, que pode ser proporcionada por ação hormonal: estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio do crescimento placentário. Isso gera uma elevação dos níveis de glicose, a qual é transferida para o feto de acordo com o gradiente de concentração e também a depender das necessidades metabólicas da prole. Com isso, temos uma maior transferência de carboidratos, o que é necessário para garantir o crescimento

do feto. Além disso, temos um estímulo para a gliconeogênese materna (produção de glicose que ocorre principalmente no fígado) e a mobilização de ácidos graxos provenientes dos estoques de gordura, devido à resistência insulínica gerada. Dado todo esse cenário, é essencial que ocorra um processo fisiológico de aumento de massa e atividade das células β pancreáticas, para haver uma secreção suficiente do hormônio em questão e manutenção da homeostase (PLOWS *et al.*, 2018; LENDE & RIJHSINGHANI, 2020). Contudo, como será discutido posteriormente, umas das possíveis, e mais prevalentes, causas da DMG é, justamente, a não expansão adequada das células β , havendo uma secreção insulínica insuficiente (PLOWS *et al.*, 2018).

Fisiopatologia

Disfunção de células β pancreáticas:

A DMG é resultante de uma disfunção de células β pancreáticas (armazena e secreta insulina) associada a uma resistência crônica à insulina (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024), que podem ser alterações pré-existentes a gravidez. Com isso, sabe-se que existem complexas e diversas possibilidades para a alteração do processo de respostas das células β , sendo a exposição crônica ao estímulo hiperglicêmico uma das principais hipóteses. Essa disfunção é exacerbada pelo fenômeno conhecido como glicotoxicidade, que desencadeia um ciclo vicioso de hiperglicemia e resistência à insulina, frente aos danos gerados às células hormonais derivados do efeito tóxico da hiperglicemia, aumentando ainda mais o distúrbio de funcionalidade (PLOWS *et al.*, 2018).

Com associação a causas genéticas, temos, por exemplo, os genes das proteínas KQT-like 1 (Kcnq1) e a glucoquinase (Gck), considerados pelo aumento da susceptibilidade à DMG. O KQT-like é um canal de potássio dependente

de voltagem, enquanto o glucoquinase funciona como um sensor de glicose, sendo ambos genes funcionais das células secretoras de insulina, que quando alterados levam a perda da capacidade de regulação da glicose (PLOWS *et al.*, 2018).

Resistência crônica à insulina

Já sobre a resistência insulínica, podemos considerá-la uma falha na sinalização do hormônio nos diversos tecidos. Isso ocorre pela inadequada movimentação do transportador de glicose 4 (GLUT4) dos compartimentos internos da célula para a superfície da membrana plasmática (translocação). Esse transportador realiza a interiorização da glicose na célula, função a qual pode ser afetada pela redução da tirosina ou aumento da fosforilação da serina ou treonina, comumente sem a ocorrência de alterações no número de receptores. Cabe ainda citar que os fatores de risco (citado abaixo no tópico “Fatores de Risco”) interagem de forma significativa na ação do GLUT4 (WANG *et al.*, 2024).

Disfunção Neuro-hormonal

As redes neuro-hormonais são formadas por uma gama de sinais centrais (centros corticais responsáveis pelo controle de informações cognitivas) e periféricos (hormonais) que regulam diretamente funções importantes do metabolismo e que são relacionadas ao desenvolvimento da DMG, como o acúmulo de adiposidade, a utilização da glicose, a taxa de metabolismo basal e o gasto energético ativo (PLOWS *et al.*, 2018).

É importante salientar que as possíveis variações existentes entre as redes neuro-hormonais de indivíduos diferentes parecem estar relacionadas a hábitos de vida diversos e a alimentação realizada no início do desenvolvimento, o que pode implicar em uma maior ou

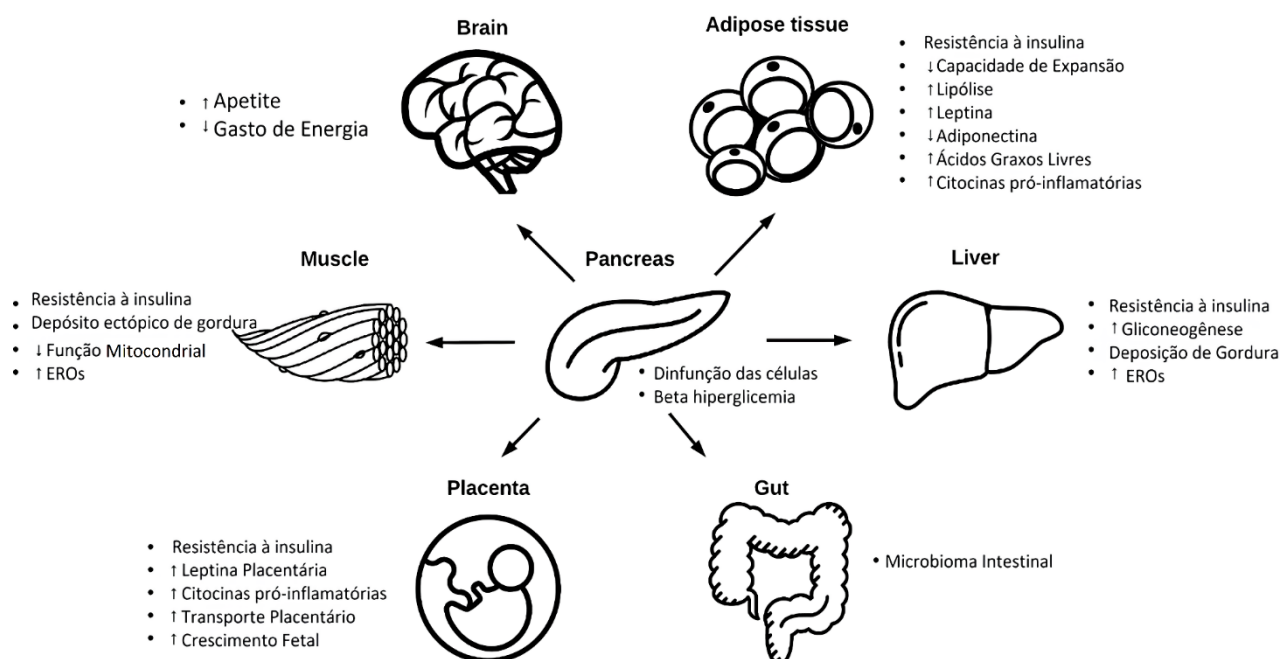
em uma menor possibilidade de desenvolvimento da DMG. Como exemplo, as redes são diretamente alteradas pelo relógio circadiano, por isso, distúrbios do sono ou a realização de atividades noturnas recorrentemente, assim como, a alimentação recebida no início da vida podem facilitar o desenvolvimento da doença (PLOWS *et al.*, 2018).

Os principais hormônios do sistema neuro-hormonal que influenciam diretamente no desenvolvimento e nas consequências da DMG são secretados pelo tecido adiposo, sendo a leptina e a adiponectina seus principais representantes (PLOWS *et al.*, 2018).

Outras alterações significativas

Embora a disfunção das células β pancreáticas em associação à resistência insulínica e as disfunções neuro-hormonais sejam as principais alterações associadas à DMG, é possível correlacionar essa condição à outros contextos, como o excesso de tecido adiposo, disfunções hepáticas relacionadas à gliconeogênese, alterações placentárias e estresse oxidativo (**Figura 11.1**) (PLOWS *et al.*, 2018).

Figura 11.1 Imagem de associação dos órgãos envolvidos na fisiopatologia da Diabetes Mellitus Gestacional



Fonte: PLOWS *et al.*, 2018.

Fatores de Risco

A DMG é uma condição multifatorial, com diversos fatores de risco já bem estabelecidos. Muitos desses fatores também são comuns à Diabetes Mellitus em outros contextos. Gestantes com características específicas, como histórico pessoal de intolerância à glicose ou diabetes gestacional anterior, ou com histórico familiar

de diabetes, especialmente em parentes de primeiro grau, são mais suscetíveis ao desenvolvimento do DMG (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024). Além disso, condições associadas ao aumento do risco incluem obesidade, falta de atividade física, hipertensão, ganho excessivo de peso durante a gestação e glicosúria. Mulheres com síndrome metabólica,

síndrome dos ovários policísticos, uso de glicocorticoides ou gestação múltipla também apresentam um risco elevado para a doença (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024; LENDE & RIJHSINGHANI, 2020).

Ademais, alguns grupos étnicos, como afro-americanos, latinos, nativos americanos, asiático-americanos e habitantes das ilhas do Pacífico, apresentam uma predisposição maior para o DMG. Outros fatores que aumentam o risco incluem a presença de níveis elevados de hemoglobina A1C ($> 5,7$), anormalidades no teste de tolerância à glicose oral, além de sinais de resistência à insulina, como a acantose nigricans (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024).

Prevenção

A prevenção da DMG é fundamentada em hábitos diários para redução de riscos, os quais incluem a perda de peso em casos de gestantes com sobrepeso ou obesidade antes do início da gestação, a alimentação baseada em uma dieta saudável, a prática regular de exercícios físicos (seguindo as recomendações médicas individuais) e a cessação do tabagismo (CAUGHEY, 2023).

O controle dos níveis glicêmicos durante a gestação é a intervenção base para reduzir a frequência de complicações nos casos de DMG. A realização do automonitoramento é recomendada em períodos em jejum, antes do café da manhã, e uma ou duas horas após o início de cada refeição, sendo necessário atingir as metas glicêmicas comumente utilizadas (CAUGHEY, 2023).

Complicações

A DMG traz diversas consequências negativas para a mãe e para o feto, que podem se manifestar durante a gestação ou, ainda, posteriormente ao parto.

Consequências para a mãe

Primeiramente, observa-se que mulheres que apresentam DMG possuem uma chance 12% (doze por cento) maior do que gestantes que não possuem a doença de desenvolverem pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional, o que parece estar associado à própria resistência insulínica que é característica do quadro de diabetes, apesar do mecanismo ainda não ser completamente elucidado (CAUGHEY, 2023).

Ainda, muitos estudos apontam que, a longo prazo, a DMG, caso não seja corretamente tratada, predispõe a mãe a um risco extremamente elevado, cerca de 50% (cinquenta por cento) a 70% (setenta por cento), de desenvolvimento de DM tipo II nos próximos 5 (cinco) a 30 (trinta) anos subsequentes ao parto (WANG *et al.*, 2024). Também, há um risco aumentado de desenvolvimento de síndrome metabólica e diversos tipos de doenças cardiovasculares (CAUGHEY, 2023).

Consequências para o feto

Para o feto, há um risco aumentado em relação a gestantes que não apresentam DMG, cerca de 18% (dezoito por cento), de desenvolvimento de polidrâmnio. Essa condição parece se desenvolver por um processo de poliúria fetal secundária a uma hiperglicemia fetal, apesar do mecanismo de ocorrência ainda não ser completamente elucidado. O polidrâmnio está relacionado com a maior possibilidade de ocorrência de adversidades durante o parto, que podem levar ao desenvolvimento de maior morbidade e mortalidade para o feto, apesar desse impacto ser considerado leve (CAUGHEY, 2023).

Além disso, verificou-se que pacientes que apresentam DMG possuem um risco levemente aumentado de natimortos. Contudo, isso não parece se dar diretamente pela DMG mas, indiretamente, por uma dificuldade de realização de

um bom controle glicêmico, o que pode ser intensificado pela doença, já que mulheres que apresentaram uma glicemia levemente elevada, mas controlada, não apresentaram um aumento de risco (CAUGHEY, 2023).

Estudos vêm demonstrando uma relação positiva entre a hiperglicemia materna, o risco de recém-nascido grande para a idade gestacional (GIG) e a macrosomia. Ambas definições são designadas ao crescimento fetal exacerbado, sendo a macrosomia um crescimento excessivo superior a 4.000 gramas (CAVALCANTI *et al.*, 2018). O quadro de hiperglicemia presente da DMG, contribuída pela obesidade e ganho de peso gestacional, aumenta a transferência de glicose e outros nutrientes por via transplacentária, contribuindo para o crescimento fetal exacerbado, que em alguns casos também pode ser assimétrico (**Figura 11.2**) (CAUGHEY, 2023).

Figura 11.2 Imagem comparativa de um recém-nascido macrosômico e um recém-nascido enquadrado em seu percentil ideal de crescimento.



Legenda: Na imagem, o bebê à direita apresenta macrosomia, enquanto o bebê à esquerda apresenta um tamanho e peso adequado para seu desenvolvimento. **Fonte:** CAVALCANTI *et al.*, 2018.

Também, pacientes que apresentam DMG possuem um risco aumentado de gerarem neonatos com morbidades múltiplas devido aos

quadros de hiperglicemia materna e fetal, podendo essas serem transitórias ou permanentes. As principais morbidades transitórias vivenciadas pelos neonatos são: hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, policitemia e hipomagnesemia; enquanto, as principais morbidades permanentes são: malformações, cardiomiopatias e distúrbios respiratórios (CAVALCANTI *et al.*, 2018; CAUGHEY, 2023).

Ademais, as consequências para o bebê podem se desenvolver no decorrer de toda sua vida e aumentar o risco de desenvolvimento de algumas doenças. É evidenciado que filhos de mães que possuíam DMG possuem um risco aumentado de desenvolverem quadros de obesidade e tolerância anormal à glicose e, ainda, alguns estudos parecem indicar que a dificuldade de controle glicêmico durante a gravidez pode afetar diretamente no neurodesenvolvimento do feto, apesar dessa consequência ainda necessitar de mais pesquisa (CAUGHEY, 2023).

Tratamento

Frente às possíveis consequências da DMG, nota-se a importância de realizar um tratamento adequado para proteção contra os possíveis danos à gestante e ao neonato. Com isso, é indicado iniciar o tratamento pela via não farmacológica, evoluindo para opções medicamentosas apenas quando o controle glicêmico não atingir os níveis desejados com as alterações dietéticas e de gasto energético. Sendo assim, é essencial que a gestante monitore sua glicemia, para garantir as devidas intervenções para manutenção das seguintes metas glicêmicas: no jejum, menor que 95 mg/dL; dado 1 hora pós-prandial, menor que 140 mg/dL; e dado 2 horas pós-prandial, menor que 120 mg/dL (WANG *et al.*, 2024).

Iniciando pela via não farmacológica, a primeira medida recomendada é a prática de exercícios físicos. A recomendação para uma paciente com DMG é que realize exercícios de moderada intensidade por no mínimo 5 dias da semana. O ideal é que sejam exercícios aeróbicos de 30 ou mais minutos de duração, com destaque ao exercício pós-prandial (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024). Além dos exercícios, a dieta também deve ser controlada, sendo recomendado um aconselhamento nutricional que personalize a alimentação de acordo com o IMC. Uma recomendação básica é a realização de 3 refeições pequenas a moderadas associadas a 2 ou 3 lanches, os quais devem possuir proteínas, gorduras insaturadas e carboidratos integrais, considerando um menor consumo de açúcares durante a manhã devido à maior intolerância a carboidratos nesse momento do dia (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2024).

No entanto, quando as mudanças de estilo de vida não geram um controle satisfatório da glicemia, as medidas medicamentosas se mostram necessárias. Com isso, a principal opção farmacológica para o tratamento da DMG continua sendo a insulina. Embora haja opções de agentes hipoglicemiantes orais como a gliburida e metformina, entidades como American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e American Diabetes Association (ADA) reafirmam a insulina como medicamento de primeira linha para a diabetes gestacional (WANG *et al.*, 2024). Isso porque, os resultados de estudos com esses medicamentos não se mostram tão satisfatórios quanto os obtidos com a insulina, gerando muitas controvérsias sobre a eficácia das opções medicamentosas orais (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024).

Nesse ínterim, podemos, então, discorrer sobre o uso da insulina como primeira escolha no tratamento. Além de estudos mostrarem sua melhor eficácia em comparação aos hipoglicemiantes orais, ela apresenta ações secundárias que também podem justificar seu uso. Sendo assim, mesmo sem ultrapassar a barreira placentária, estudos mostram que a terapia insulínica pode gerar diminuição da taxa de macrosomia fetal nos quadros de DMG. Já no tratamento propriamente dito da diabetes gestacional, mostra-se eficiente o uso de duas injeções diárias de insulina de ação intermediária ou longa (NPH, Glargina, Detemir) e uso de insulina de ação curta no momento das refeições (preferência à insulina regular) (WANG *et al.*, 2024).

Por fim, no que diz respeito aos agentes hipoglicemiantes orais, temos duas opções mais comumente usadas: metformina e gliburida. Quanto ao primeiro, sua capacidade de atravessar a barreira placentária, seus possíveis efeitos adversos (risco de parto prematuro, dor abdominal e diarreia) e seus resultados menos eficientes em comparação à insulina acabam por gerar dúvidas quanto ao seu uso e uma ampla necessidade de mais estudos sobre. Ainda assim, pode ser uma opção para aqueles que não podem ou não desejam fazer uso da terapia insulínica (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2024). Já sobre a gliburida, estudos recentes mostram uma imprecisão da capacidade de atravessar a barreira placentária. Somando a esse aspecto, também foram observadas baixa eficácia e uma série de efeitos adversos, como risco aumentado de admissão em terapia intensiva neonatal, hipoglicemia, síndrome do desconforto respiratório, justificando a não indicação como terapia de primeira linha pela ACOG (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

CAVALCANTI, C.N. *et al.* Diabetes gestacional. Revista Presença, v. 4, n. 10, p. 29-42, 2018. Disponível em: <<https://revistapresenca.celsolisboa.edu.br/index.php/numerohum/article/view/140>>. Acesso em: 08 mai. 2024.

CAUGHEY, Aaron B. Diabetes mellitus gestacional: questões obstétricas e tratamento. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management?search=Gestational%20diabetes%20mellitus%3A%20Obstetric%20issues%20and%20management&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 6 nov. 2024.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. 2016.

FILHO, G.B.B. Patologia. 10th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. E-book. p.1236. ISBN 9788527738378. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527738378/>. Acesso em: 02 nov. 2024.

METZGER, B.E. *et al.* International association of diabetes and pregnancy study groups consensus panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care, Arlington, v. 33, n. 3, p. 676-682, Mar. 2010. Doi: 10.2337/dc09-1848.

LENDE, M. & RIJHSINGHANI, A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. International Journal of Environmental Research and Public Health, Basel, v. 17, n. 24, p. 9573, 2020. Doi: 10.3390/ijerp17249573.

MOTHER TO BABY. Fact Sheets [Internet]. Brentwood (TN): Organization of Teratology Information Specialists (OTIS), 1994—. Gestational Diabetes, 2023 Apr. Disponível em: <https://mothertobaby.org/fact-sheets/>. Acesso em: 2 nov. 2024.

PLOWS, J.F.; *et al.* The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. International Journal of Molecular Sciences, Basel, v. 19, n. 11, p. 3342, 2018. Doi: 10.3390/ijms19113342.

QUINTANILLA RODRIGUEZ, B.S. *et al.* Gestational Diabetes. StatPearls. StatPearls Publishing, 14 jul. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diabetes gestacional exige cuidados. Disponível em: <https://diabetes.org.br/diabetes-gestacional-exige-cuidados/>. Acesso em: 2 nov. 2024.

WANG, X.Y.; *et al.* Gestational Diabetes. In: FEINGOLD, Kenneth R.; *et al.* (Ed.). Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 28 ago. 2024. Disponível em: <https://www.endotext.org/>. Acesso em: 6 nov. 2024.

ZAJDENVERG, L. *et al.* Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. Em: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023. Doi: 10.29327/557753.2022-11.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 12

VACINA DO HPV

ANA FLÁVIA NEVES QUEIROZ¹
IRWIA MARCELLE OLIVEIRA MARINHO²

1. Acadêmica - Medicina da Universidade Nove de Julho, Guarulhos - SP
2. Acadêmica - Medicina do Centro Universitário das Américas

Palavras-Chave: *Vacinação; Imunização Ativa; Educação Sexual; Saúde do Adolescente.*

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é um pequeno vírus (50 a 60 nm) de DNA fita dupla pertencente à família *Papillomaviridae*. Possui mais de 200 genótipos devido a variações nas sequências e organizações do genoma. Seu alvo infeccioso principal é o epitélio escamoso estratificado, que leva a infecções de pele e de mucosas, porém também infecta outras regiões como esôfago, pulmões, cérebro e sistema nervoso central.

Em termos gerais, os HPVs podem ser classificados de duas formas: baixo risco e alto risco. Os de baixo risco são chamados de LR-HPV decorrente da sigla em inglês “*low risk*”, enquanto os de alto risco são chamados de HR-HPV da sigla “*high risk*”. Os LR-HPV são os principais responsáveis por verrugas cutâneas e anogenitais que podem evoluir para lesões de alto grau, sejam orofaríngeas, como em garganta e amígdalas, ou anogenitais, como câncer anal, cervical, vaginal, vulvar e peniano. Essa evolução ocorre pela repressão transcricional das proteínas E6 e E7, as quais passam a regular a expressão dos genes virais e a auxiliar a replicação desse vírus no genoma humano.

Transmissão

Como é sabido, a principal forma de transmissão do HPV é via sexual, seja contato oral-genital, genital-genital ou mesmo manual-genital, ou seja, a transmissão pode acontecer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal.

Entretanto, a transmissão via não-sexual também é relatada, seja através da fecundação ou através do parto, uma vez que há relatos de células placentárias, reprodutivas e sanguíneas infectadas pelo vírus. Se espermatozoides ou ovários estiverem infectados, o HPV pode ser transmitido no momento da fertilização ou logo

após. Pode ser transmitido também através da placenta, cordão umbilical e líquido amniótico, uma vez que tanto o tecido placentário quanto o coriônico podem ser afetados pela via hematogênica.

A transmissão via vertical ocorre durante o parto, pois durante a gestação, o canal uterino sofre alterações imunológicas e anatômicas que aumentam a suscetibilidade de infecção, aumentando a carga viral e, consequentemente, infectando o recém-nascido.

Prevenção

Atualmente, existem 3 vacinas aprovadas e registradas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo essas vacinas profiláticas que induzem imunidade contra HPV de baixo e alto risco. A resposta imune induzida pela vacina é potencialmente mais forte que a imunidade induzida pela infecção, além de ser mais abrangente (abrange mais sorotipos).

Em 2014, o Ministério da Saúde incorporou ao Sistema Único de Saúde (SUS) a vacina quadrivalente com o principal objetivo de prevenir lesões, sejam verrugas cutâneas ou anogenitais ou lesões de alto grau, tanto em homens quanto em mulheres, além de conter a infecção viral da população. Em ensaios clínicos, a eficácia da vacinação contra tais tipos de lesão excedeu 90% entre mulheres sem infecção prévia (EL-LINGSON *et al.*, 2023).

O período ideal para vacinação seria antes da exposição ao HPV dos 11 aos 13 anos, contudo, ao longo dos anos, esse período foi ampliado para melhora da cobertura vacinal, assim como grupos de risco foram incluídos.

A partir de 2015 foi licenciada uma fórmula aprimorada da vacina HPV que, além dos 4 sorotipos de HPV que estão incluídos na quadrivalente (6, 11, 16 e 18), contempla 5 outros: 31, 33, 45, 52 e 58. Tal vacina recebe o nome de

Gardasil 9V e já está disponível para comercialização em clínica privadas.

Em 2024, o calendário vacinal brasileiro preconiza 2 doses (0 e 6 meses) da vacina 4V para adolescentes, seja do sexo feminino ou masculino, dos 9 aos 14 anos. Para pacientes dos 9 aos 45 anos vivendo com HIV/AIDS, pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos/medula óssea e pacientes oncológicos, preconiza 3 doses (0, 2 e 6 meses).

Para vacina nonavalente, o esquema vacinal permanece o mesmo, sendo necessário o número completo de doses, mesmo para aqueles com esquema completo com a 4V: adolescentes dos 9 a 14 anos, 2 doses (0 e 6 meses), e pacientes imunossuprimidos dos 9 aos 45 anos, 3 doses (0, 2 e 6 meses). Entretanto, a Gardasil também está disponível para homens e mulheres dos 15 aos 45 anos, 3 doses (0, 2 e 6 meses), em clínicas privadas, mesmo que não sejam grupo de risco ou apresentem comorbidades.

Independente da vacinação, o exame preventivo permanece imprescindível para rastreio de câncer de colo de útero, pois mesmo que 70% seja causado pelo HPV e protegido pela vacina, os 30% restantes devem ser investigados.

O Ministério da Saúde preconiza que o exame preventivo, conhecido popularmente como “Papanicolau” como homenagem ao criador do método, deve ser realizado periodicamente para mulheres com vida sexual ativa (ou que já tiveram) entre 25 e 59 anos. O exame deve ser feito anualmente e, após dois resultados consecutivos negativos, passa a ser feito a cada três anos.

Em março de 2024, foi incorporado ao Sistema Único de Saúde, os testes moleculares para detecção de HPV oncogênico, por técnica de amplificação de ácido nucléico baseada em PCR para o rastreamento em população de risco

padrão. Tal medida atua no rastreamento precoce e auxiliam na redução do impacto do câncer de colo de útero.

O câncer do colo do útero é o câncer predominantemente relacionado ao HPV e é o quarto câncer mais comum entre as mulheres em todo o mundo, apesar das estratégias de prevenção eficazes. Embora as taxas de incidência de câncer do colo do útero estejam diminuindo ou estagnando em países de alta renda, o número absoluto de casos continua a aumentar em países de baixa e média-baixa renda (DYKENS *et al.*, 2023).

Todavia, uma abordagem de vacinação contra o HPV neutra em termos de gênero promoverá a saúde das populações masculina e feminina. Uma vez que um acordo baseado na comunidade pressiona pela vacinação neutra em termos de gênero, devemos ter os dados para mostrar a eficácia da vacina contra o HPV em homens, como fazemos atualmente para as mulheres.

Considerações finais

O uso do preservativo confere proteção parcial na transmissão, visto que o papilomavírus humano pode ser transmitido por outras vias (oral-genital, manual-genital), mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal. Mesmo que o preservativo seja sempre recomendado pela eficiência na prevenção de quaisquer outras infecções sexualmente transmissíveis (IST), a melhor maneira de se prevenir contra o HPV continua sendo a vacinação, principalmente antes do início da atividade sexual, a fim de evitar exposições prévias ao vírus. (ELLINGSON *et al.*, 2023)

Por se tratar de um vírus oncogênico com prejuízos graves à saúde, é de extrema importância ensinar, conscientizar e orientar a vaci-

nação, tanto os adolescentes que serão vacinados, quanto pais e responsáveis que tem o dever de intermediar o acesso do adolescente ao SUS.

Entretanto, devido a crenças conservadoras e reacionistas, grande parte das famílias demonstram dificuldades em abordar o tema da sexualidade e, ao ignorarem tal discussão, restringem o conhecimento dos adolescentes e aumentam o risco de exposição e contaminação.

Desmistificar e esclarecer as dúvidas também fazem parte da conscientização sobre o vírus, dado que apenas uma parcela restrita da população brasileira, independente da faixa etária, conhece os variados tipos de lesões oncológicas decorrentes do HPV, as quais não se resumem a lesões do colo de útero.

Assim sendo, as políticas e as campanhas de vacinação devem adotar abordagens neutras em termos de gênero, a fim de facilitar a aceitação e promover saúde para população tanto feminina quanto masculina, assim como é feito com outros programas de vacinação. (DYKENS *et al.*, 2023)

A implementação da vacinação contra o HPV no Brasil enfrenta, além da dificuldade de adesão à segunda ou terceira dose, o orçamento limitado para fornecer doses completas a toda

população. Uma vacinação de dose única com uma vacina contra o HPV poderia resolver estas questões e reduzir significativamente esses problemas. Com isso, o Brasil em abril de 2024, se junta a 37 países que já adotaram o esquema de dose única, seguindo recomendações internacionais da Organização Mundial de Saúde (OMS), uma vez que estudos e meta-análises comprovam que a vacinação de uma dose induz anticorpos específicos contra o HPV tão eficaz como duas ou mais vacinas na prevenção de infecções. (SETIAWAN *et al.*, 2024)

O dia 4 de março foi estabelecido internacionalmente como dia da conscientização sobre HPV, sendo ações como placas, banners interativos e distribuição de folhetos em locais públicos formas de abranger a população. Para aumentar a efetividade da campanha, tais ações deveriam ser incorporadas em escolas, através do Ministério da Educação em conjunto com o Ministério da Saúde, para despertar o interesse e a precaução nos próprios adolescentes que as frequentam. Dessa forma, é possível diminuir futuramente o número de casos no Brasil, além de garantir o direito, a informação e o acesso ao adolescente para se vacinar de forma prática e eficiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DYKENS, J.A. *et al.* Programas de vacinação contra o HPV neutro em termos de gênero: Reconsiderando as políticas para expandir a prevenção do câncer globalmente. *Saúde Pública Frontal*. 2023 Fev 21;11:1067299. Doi: 10.3389/fpubh.2023.1067299.

ELLINGSON, M.K. *et al.* Eficácia da vacina contra o papilomavírus humano por idade na vacinação: Uma revisão sistemática. *Hum Vaccin Immunother*. 2023 Ago 1;19(2):2239085. Doi: 10.1080/21645515.2023.2239085.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Governo Federal passa a adotar dose única da vacina contra o HPV (acessado em 04/04 às 11:19) <https://www.gov.br/secom/pt-br/assuntos/noticias/2024/04/governo-federal-passa-a-adotar-dose-unica-da-vacina-contr-o-hpv>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde Publicado em: 08/03/2024 Portaria SECTICS/MS No 3, de 7 de março de 2024 Diário Oficial da União Edição: 47 Seção: 1 Página: 73 Ref.: 25000.076783/2023-28

SETIAWAN, D. *et al.* The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS ONE* 19(1): e0290808. 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290808>. Doi: 10.1371/journal.pone.0290808.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 13

TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS NA GESTAÇÃO

ANA PAULA GANDRA MARTINS¹
CLARA BERNARDA COSTA EVORA¹
GABRIELA MIRANDA LIMA¹
JÉSSICA CAROLINE CAPELA MENDES¹

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Alfenas.

Palavras-Chave: *Síndromes Hipertensivas; Pré-Eclâmpsia; Gestação.*

INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas são um conjunto de doenças que acometem as mulheres no período gestacional, como a hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, síndrome de HELLP, sendo elas multifatoriais e multissistêmicas. Atinge diferentes perfis de gestantes, mas principalmente mulheres de baixa escolaridade, de classes sociais mais vulneráveis e gestantes com idade avançada.

Essas patologias possuem um espectro de gravidade entre si, tendo em comum a hipertensão arterial, mas se diferenciam por critérios diagnósticos específicos. Além disso, os distúrbios hipertensivos representam uma importante causa de incapacidade prolongada entre mãe e bebê e são uma das principais causas associadas à morbidade materna e fetal no Brasil e no mundo. Sabendo que a maioria das mortes por pré-eclâmpsia e eclâmpsia são evitáveis, o estudo do tema se mostra relevante para redução desses números. Dessa forma, será discutido neste capítulo as diferentes síndromes hipertensivas, critérios diagnósticos e caminhos para conduta nessas situações.

Hipertensão crônica

A hipertensão crônica durante a gestação se caracteriza pela presença da pressão arterial (PA) elevada antes do período gestacional ou detectada antes da 20ª semana gestacional. Casos em que a hipertensão é diagnosticada pela primeira vez durante a gestação e persiste por mais de 12 semanas após o parto também são classificados como hipertensão crônica. O critério diagnóstico inclui valor de pressão arterial sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou valor da pressão arterial diastólica igual ou superior a 90 mmHg, confirmados em pelo menos duas aferições realizadas com um intervalo mínimo de 4 horas.

Etiologicamente, a hipertensão crônica pode ser subdividida em hipertensão essencial ou primária, que corresponde à maioria dos casos, e hipertensão secundária, presente em cerca de 10% das situações, decorrente de causas identificáveis, como doenças renais ou distúrbios endócrinos. Esta também pode ser subclassificada em leve ou grave, sendo consideradas como hipertensão grave pressões arteriais sistólicas acima de 180 mmHg e diastólicas maiores que 110 mmHg.

Portadoras de hipertensão crônica apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia sobreposta, uma complicação associada a elevadas taxas de complicações perinatais. Em casos de hipertensão primária não complicada, sem histórico de perda gestacional, com pressão sistólica inferior a 180 mmHg e diastólica menor que 110 mmHg, a paciente é considerada de baixo risco. Em contrapartida, a presença de hipertensão secundária, lesão de órgão-alvo ou histórico de perda gestacional classifica a paciente como de alto risco.

Nessas pacientes, a avaliação pré-concepção permite a exclusão de causas secundárias de hipertensão, otimização do controle da pressão arterial, orientação sobre o risco elevado de pré-eclâmpsia em caso de gestação e ainda sobre interações medicamentosas necessárias no período gestacional.

O tratamento tem como objetivo diminuir os riscos cardiovasculares e cerebrovasculares maternos. A prevenção da pré-eclâmpsia é desejável, no entanto, as evidências atuais não demonstraram que metas específicas de pressão arterial durante a gravidez ou agentes anti-hipertensivos específicos modifiquem o risco de pré-eclâmpsia sobreposta em mulheres com hipertensão. A maioria das mulheres com hipertensão crônica controlada obterá uma gravidez bem sucedida sob supervisão rigorosa e manejo

adequado, contudo, a hipertensão mal controlada no primeiro trimestre aumentará de forma significativa as taxas de morbidade e mortalidade materna e fetal.

Os valores de pressão para iniciar o tratamento anti-hipertensivo em casos de hipertensão não grave são ainda debatidos, variando conforme o foco no bem-estar materno ou fetal. A maioria dos médicos começa a terapia anti-hipertensiva quando a pressão arterial sistólica está entre 140 e 170 mmHg, ou a diastólica entre 90 e 110 mmHg. Nos casos de hipertensão severa, caracterizada por pressão arterial superior a 170/110 mmHg, o tratamento com drogas anti-hipertensivas é mandatório.

Nenhum dos agentes anti-hipertensivos comumente utilizados na prática clínica mostrou ter efeito teratogênico, permitindo que as mulheres engravidem com segurança enquanto fazem uso desses medicamentos. Entretanto, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRAs) devem ser interrompidos antes da concepção ou no primeiro trimestre devido ao seu efeito fetotóxico, podendo ser reintroduzidos após o parto.

Os diuréticos tiazídicos não possuem o mesmo efeito fetotóxico, mas podem agravar a hemoconcentração materna em casos de hipertensão crônica com complicação de pré-eclâmpsia superposta. Além disso, podem causar hiperuricemia, o que dificulta a avaliação precoce do ácido úrico, importante para avaliação de gravidade relacionado à pré-eclâmpsia. No entanto, a hidroclorotiazida em doses baixas (12,5 a 25 mg/dia) combinada com outro anti-hipertensivo, como a metildopa, pode ser útil em pacientes com pressão arterial não controlada por monoterapia.

A metildopa é o medicamento de primeira linha para o tratamento da hipertensão durante a gestação, seguida pelo labetalol e nifedipina.

Entre os betabloqueadores, o pindolol é considerado o mais seguro para o feto, embora sua eficácia seja limitada pela sua ação simpaticomimética intrínseca no controle da frequência cardíaca, angina e arritmias maternas.

Hipertensão gestacional

O surgimento de proteinúria após a 20ª semana gestacional em gestantes portadoras de hipertensão crônica é denominado pré-eclâmpsia superposta à hipertensão crônica. Nos casos em que há uma elevação da PA após a 20ª semana gestacional na ausência de proteinúria, estamos perante uma hipertensão gestacional.

O diagnóstico de hipertensão gestacional é utilizado durante a gravidez apenas até que um diagnóstico mais específico possa ser atribuído no pós-parto, já que esta condição pode ser uma pré-eclâmpsia que ainda não acarretou proteinúria, uma hipertensão transitória se a PA retornar ao normal até 12 semanas pós-parto, ou um caso de hipertensão crônica, se a PA persistir elevada após 12 semanas no pós-parto.

Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é um distúrbio progressivo multissistêmico caracterizado pelo início de quadro de hipertensão e proteinúria ou o novo início de quadro de hipertensão e disfunção significativa de órgãos-alvo com ou sem proteinúria, geralmente se apresentando após 20 semanas de gestação ou pós-parto. Ela afeta de 2% a 8% de todas as gestações e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal (CHRISTOPHER *et al.*, 2020). Aproximadamente 90% dos casos se apresentam no período pré-termo tardio (≥ 34 a < 37 semanas), termo ou pós-parto e têm bons resultados maternos, fetais e neonatais. No entanto, pode ocorrer morbidade ou mortalidade materna e/ou perinatal grave. Os 10% restantes dos casos têm

uma apresentação precoce (<34 semanas) e estão associados a maiores riscos de morbidade ou mortalidade perinatal grave devido aos riscos associados ao parto moderadamente prematuro, muito prematuro ou extremamente prematuro. Embora o distúrbio sempre se resolva nos dias ou semanas após o nascimento, indivíduos com histórico de pré-eclâmpsia apresentam maior risco vitalício de morbidade e mortalidade relacionadas a doenças cardiovasculares (SILVA, 2022).

A pré-eclâmpsia, principal forma de manifestação das síndromes hipertensivas da gravidez, é uma condição multifatorial (tem influência genética, ambiental, imunológica) e multisistêmica, caracterizada por ativação inflamatória que afeta todo o organismo materno. Entre as potenciais complicações maternas, destacam-se o acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, crise convulsiva, insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada e óbito materno. Em relação ao recém-nascido, observam-se elevadas taxas de complicações decorrentes da prematuridade, que é uma das principais causas de óbito intrauterino e neonatal. Essas complicações ressaltam a importância da vigilância e do controle adequado da pré-eclâmpsia para garantir a saúde e segurança tanto da mãe quanto do feto durante a gestação e o parto (PERAÇOLI, 2023).

A patogênese da pré-eclâmpsia provavelmente envolve fatores placentários e maternos. O desenvolvimento anormal da vasculatura placentária no início da gravidez (falha na remodelação normal da artéria espiralada) é um evento-chave que resulta em sub perfusão placentária relativa, hipóxia, isquemia e estresse oxidativo, levando à liberação de fatores antiangiogênicos na circulação materna. Esses fatores podem causar disfunção endotelial sistêmica materna generalizada, resultando eventualmente nas

manifestações clínicas da doença (LAIN & ROBERTS, 2002).

Diagnóstico

Como mencionado anteriormente, a pré-eclâmpsia refere-se a início de hipertensão e proteinúria ou ao novo início de hipertensão mais disfunção significativa de órgão-alvo com ou sem proteinúria em uma paciente previamente normotensa, tipicamente após 20 semanas de gestação ou pós-parto. A maioria das pacientes tem proteinúria, mas é importante enfatizar que o diagnóstico pode ser feito em uma paciente grávida com hipertensão, mas sem proteinúria, se a hipertensão for acompanhada por sinais ou sintomas específicos de disfunção significativa de órgão-alvo.

O sistema de classificação da Sociedade Internacional para o Estudo da Hipertensão na Gravidez (ISSHP) (**Quadro 13.1**) para distúrbios hipertensivos da gravidez define pré-eclâmpsia como a presença de hipertensão gestacional após as 20 semanas de gestação associado a proteinúria, complicações neurológicas (eclâmpsia, estado mental alterado, cegueira, acidente vascular cerebral, clônus, dores de cabeça intensas ou escotomas visuais persistentes), edema pulmonar, complicações hematológicas (contagem de plaquetas < 150.000/microL, coagulação intravascular disseminada, hemólise), lesão renal aguda (creatinina maior ou igual a 90 mmol/L ou 1 mg/dL), acometimento do fígado (transaminases elevadas, como ALT ou AST > 40 UI/L com ou sem dor abdominal no quadrante superior direito ou epigástrica), disfunção útero-placentária (descolamento prematuro da placenta, desequilíbrio angiogênico, restrição do crescimento fetal, análise anormal da forma da onda Doppler da artéria umbilical ou morte fetal).

Os fatores de risco com maior evidência incluem histórico de pré-eclâmpsia, diabetes pre-existente, hipertensão crônica, doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolípídica, sobrepeso ou obesidade pré-gestacional, doença renal crônica, gra-

videz multifetal, nuliparidade, histórico familiar de pré-eclâmpsia, complicações anteriores da gravidez associados insuficiência placentária, idade avançada, gravidez na adolescência, uso de tecnologia de reprodução assistida, tabagismo (AUGUST & SIBAI, 2024).

Quadro 13.1 Critérios para diagnóstico de pré-eclâmpsia pela ISSHP

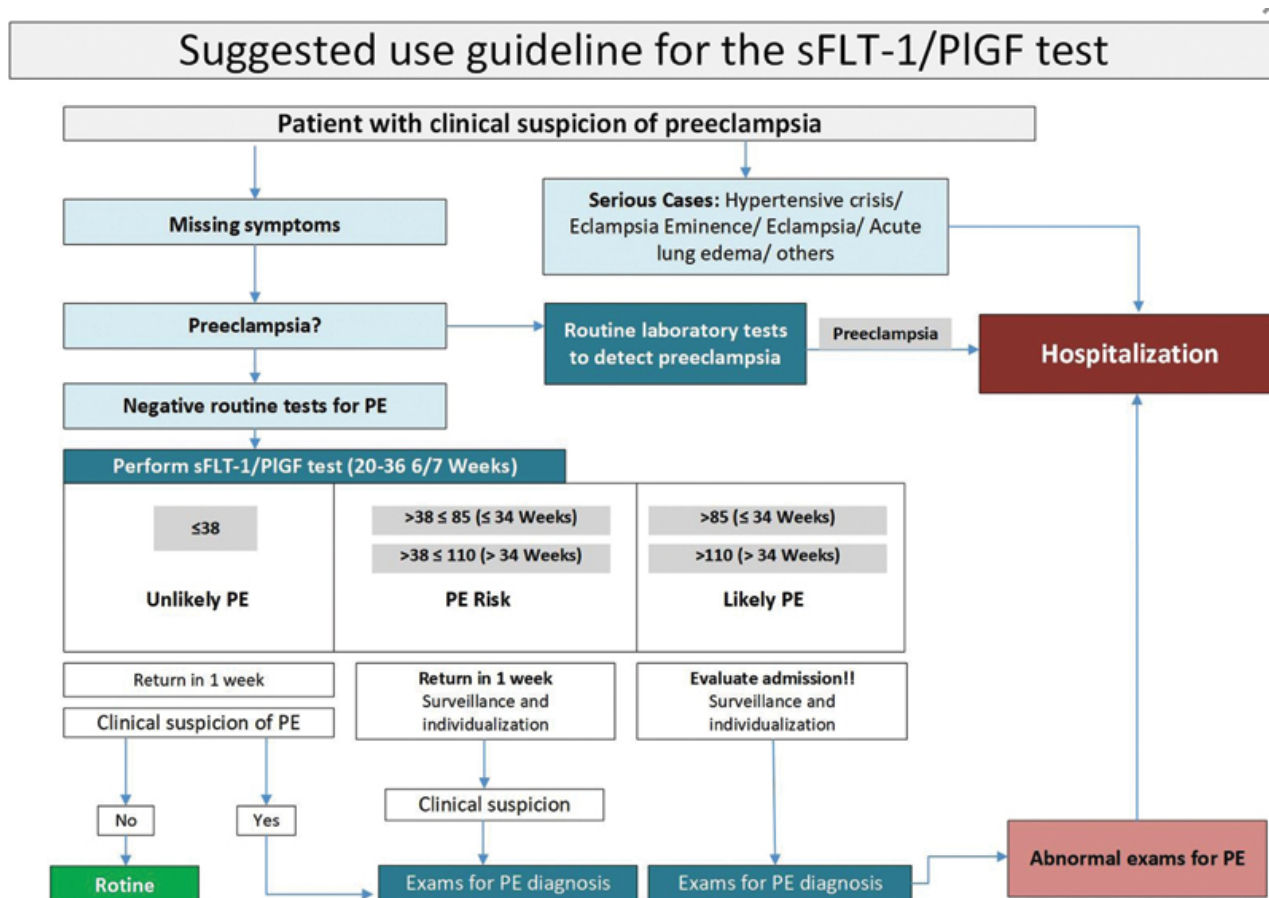
Pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg em pelo menos 2 ocasiões com intervalo mínimo de 4 horas após as 20 semanas de gestação em uma paciente previamente normotensa + início de 1 ou mais dos seguintes sintomas:
Proteinúria $\geq 0,3$ g em uma amostra de urina de 24 horas ou razão de proteína/creatinina $\geq 0,3$ (30 mg/mmol) em uma amostra de urina aleatória ou tira reagente $\geq 2+$ se uma medição quantitativa não estiver disponível.
Contagem de plaquetas $< 150.000/\text{microL}$
Creatinina sérica $> 1,0$ mg/dL (90 micromol/L) ou duplicação da concentração de creatinina na ausência de outra doença renal
Transaminases hepáticas pelo menos duas vezes acima do limite superior das concentrações normais para o laboratório local.
Edema pulmonar.
Cefaleia de início recente e persistente não explicada por diagnósticos alternativos e que não responde às doses usuais de analgésicos.
Sintomas visuais (por exemplo, visão turva, luzes piscantes ou faíscas, escotomas).
Disfunção útero placentária (deslocamento prematura de placenta, desequilíbrio angiogênese, restrição de crescimento fetal, análise anormal da forma da onda Doppler da artéria umbilical ou morte fetal)

Fonte: Adaptado de Magee *et al.*, 2022.

Mulheres com suspeita de pré-eclâmpsia, contudo, com exames negativos para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, com idade gestacional entre 20 e 36 semanas e 7 dias, devem realizar

o teste sFlt-a/PIGF. Nestes casos, a relação sFlt-a/PIGF pode auxiliar no acompanhamento e planejamento de cuidados mais adequados (**Figura 13.1**) (COSTA, 2022).

Figura 13.1 Sugestão para uso da razão sFlt-1/PIGF na prática clínica



Fonte: COSTA *et al.*, 2022.

A progressão das características leves para as graves do espectro da doença pode ser gradual ou rápida. Nesse sentido, é essencial que a paciente seja monitorada durante o pré-natal quanto a sinais e sintomas da pré-eclâmpsia. Depois de diagnosticada, o parto é a única intervenção que levará a resolução da doença, embora disfunções em órgãos acometidos possam piorar nos primeiros três dias após o parto (NORWITZ, 2024).

Predição

Tendo em vista a gravidade da pré-eclâmpsia e o risco de morte materna e fetal, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG), a Sociedade de Medicina Materno-Fetal (SMFM), o Instituto de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE), a ISSHP, a Fe-

deração Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) recomendam que seja feito um rastreio no início da gestação para identificar as pacientes com alto risco de desenvolver a pré-eclâmpsia e, assim, utilizar tratamentos disponíveis para evitar o desenvolvimento da doença, bem como orientar as pacientes com alto valor preditivo sobre a gestação complicada e de alto risco.

Para o cálculo de predição usa-se a calculadora da Fetal Medicine Foundation (FMF), uma calculadora online e gratuita, que utiliza a combinação de características maternas obtidas dos históricos médico e obstétricos e exame físico; medidas biofísicas como índice de pulsatilidade da artéria uterina média (UTPI); marcadores bioquímicos como PIGF ou, se disponível, proteína plasmática A associada à gravidez (PAPP-

A). Esses dados devem ser coletados e informados na calculadora entre as 11 semanas e 0 dias até no máximo as 14 semanas e 1 dia de gestação (NORWITZ, 2024).

Tratamento

O parto, considerando a fisiopatologia do evento, é a melhor forma de tratamento. O uso de sulfato de magnésio é recomendado em todos os casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia para prevenção e tratamento das crises convulsivas. Da mesma forma, o tratamento dos picos hipertensivos é recomendado com a droga com a qual o clínico tenha maior familiaridade: hidralazina, nifedipina e labetalol têm sido as mais utilizadas com essa finalidade. A corticoterapia antenatal está indicada sempre que existir risco iminente de prematuridade entre a 24^o e a 34^o semana (NORONHA *et al.*, 2010).

Prevenção

Como não há um tratamento curativo além do parto, e um parto pré-termo implica em muitos riscos para mãe e para o bebê, o cálculo da predição da doença e o acompanhamento próximo são essenciais para a prevenção da doença.

Muitas estratégias para a prevenção da pré-eclâmpsia vêm sendo investigadas tendo em vista sua complexa patogênese. A profilaxia com aspirina em baixa dosagem (60 a 150 mg/dia) é a medida mais utilizada para prevenção, com taxa de redução de 10% a 20% a frequência da pré-eclâmpsia bem como os resultados adversos relacionados à gestação (parto prematuro, restrição de crescimento). O início do tratamento deve ser feito entre 11 e 14 semanas de gestação, idealmente, e deve ser mantido até o parto (PHYLLIS, 2024).

A suplementação com cálcio quando a ingestão alimentar basal de cálcio é baixa, menor

que 1000 mg/dia, é recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na forma de cálcio elementar na dosagem de 1500 a 2000 mg/dia, divididos em três doses. A prescrição deve ser feita na forma de carbonato de cálcio (2,5 g contém 1 g de cálcio elementar) ou de citrato de cálcio (cada 4,75 g contém 1 g de cálcio elementar) (PHYLLIS, 2024).

A perda de peso em pacientes acima do peso ideal e o ganho de peso adequado na gestação também reduzem significativamente o risco de pré-eclâmpsia. A prática de exercícios físicos associado a profilaxia com aspirina em baixas doses é uma estratégia potencial para redução do risco de desenvolver a pré-eclâmpsia (PHYLLIS, 2024).

ECLAMPSIA

Definição

Eclâmpsia refere-se à ocorrência de convulsões tônico-clônicas generalizadas de início recente ou coma em uma paciente com pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional (nos casos em que, em retrospecto, um diagnóstico de hipertensão gestacional foi dado antes que a paciente passasse a atender aos critérios para pré-eclâmpsia/eclâmpsia). É, também, a manifestação convulsiva da pré-eclâmpsia e uma das várias manifestações clínicas na extremidade grave do espectro da pré-eclâmpsia. Apesar dos avanços na detecção e no tratamento, a pré-eclâmpsia/eclâmpsia continua sendo uma causa comum de morbidade e morte materna, especialmente em áreas com recursos limitados (NORWITZ, 2024).

A causa precisa das convulsões eclâmpticas não é claramente compreendida. Dois modelos foram propostos, com base no efeito da hipertensão na vasculatura do cérebro. De acordo com o primeiro modelo, a hipertensão causa uma quebra do sistema autorregulatório da cir-

culação cerebral, levando à hiperperfusão, disfunção endotelial e edema vasogênico e/ou citotóxico. Isso é típico de uma lesão de barotrauma. No segundo modelo, a hipertensão causa ativação do sistema autorregulatório, levando à constrição dos vasos cerebrais, hipoperfusão, isquemia localizada, disfunção endotelial e edema vasogênico e/ou citotóxico (NORWITZ, 2024).

Diagnóstico

Na maioria dos pacientes, a eclâmpsia é um diagnóstico clínico baseado na ocorrência de novas crises tônico-clônicas na ausência de outras condições causais (por exemplo, epilepsia, isquemia arterial cerebral e infarto, hemorragia intracraniana, uso de drogas), tipicamente em um paciente com um distúrbio hipertensivo da gravidez (pré-eclâmpsia, síndrome HELLP, hipertensão gestacional). Menos comumente, ocorrem crises focais ou multifocais ou coma em vez de uma crise tônico-clônica (NORWITZ, 2024).

Mesmo que os critérios para um distúrbio hipertensivo da gravidez não sejam atendidos, o diagnóstico pode ser feito em uma pessoa grávida com convulsões que tenha os achados clínicos e de neuroimagem típicos da síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível (SLPR; dor de cabeça, confusão, sintomas visuais, edema vasogênico predominantemente localizado nos hemisférios cerebrais posteriores) (NORWITZ, 2024).

Tratamento

A eclâmpsia é uma emergência obstétrica clínica e o tratamento inicial recomendado pela FEBRASGO se baseia no mnemônico ABCDEFG:

A. (vias Aéreas e Ajuda): o atendimento precisa ser feito por uma equipe multiprofissional. Deve-se de maneira simultânea a outros

procedimentos, posicionar a gestante em decúbito lateral esquerdo e elevado para assegurar a permeabilidade das vias aéreas. A maioria das mulheres não vai precisar de intubação, apenas quando o escore na escala de Glasgow for menor ou igual a oito. Deve-se aspirar as vias aéreas, lateralizar o rosto durante a convulsão para evitar broncoaspiração e, se necessário, utilizar a cânula de Guedel. A cânula de Guedel além de garantir uma via aérea provisória, evita o trauma de língua durante as convulsões. Realizar a prevenção de traumas, sem contenção ativa da paciente.

B. (ventilação-Breathing): deve-se prover suporte de oxigênio nasal de 8 a 10 litros/minuto com cateter ou máscara a fim de melhorar a oxigenação cerebral.

C. (Circulação): providenciar dois acessos venosos periféricos calibrosos (cateter 16 ou 18) para administração do sulfato de magnésio por uma via e administração de outras medicações pela outra. Evitar hiper-hidratação sob o risco da ocorrência de edema agudo de pulmão.

D. (Danos -Disabilities): com a finalidade de prevenir danos clínicos e obstétricos secundários à convulsão eclâmpica, deve-se iniciar o sulfato de magnésio que é a droga de escolha pela sua efetividade em comparação a outros anticonvulsivantes. A dose de ataque deve ser feita de forma lenta em até 20 minutos, pois, considerando que a crise convulsiva da eclâmpsia é autolimitada, o objetivo do tratamento é evitar crises recorrentes. O esquema adotado pode variar de acordo com o protocolo de cada instituição e está descrito na **Tabela 13.1**.

E. (Exames): nesse momento se procede ao Exame físico geral e Exame obstétrico. Lembrando que uma complicação que pode se associar é o Edema agudo de Pulmão. Deve-se avaliar a altura de fundo uterino (AFU) para estimativa da idade gestacional, a dinâmica uterina

(é comum a ocorrência de contrações pois em muitos casos as crises convulsivas acontecem no período intraparto) e o tônus uterino (para afastar a presença de descolamento placentário associado). Avaliação da Emergência hipertensiva. Na presença de hipertensão arterial grave (PAS $\geq$ 160 mmHg e PAD $\geq$ 110 mmHg) deve-se fazer uso de anti-hipertensivos de ação rápida. A finalidade é a redução de 20 mmHg na pressão arterial média (PAM). Deve-se ter cautela, pois a redução intempestiva da pressão arterial pode levar a hipofluxo materno e placentário. As opções para controle da hipertensão arterial grave estão na **Tabela 13.2**. Exames laboratoriais para rastreamento de síndrome HELLP e de lesão renal aguda, complicações comuns que podem se associar a eclâmpsia (hemograma com coagulograma, transaminases, bilirrubina total, desidrogenase láctica, ácido úrico, ureia e creatinina e gasometria). Além disso, avaliar a proteinúria.

F. (Feto): a avaliação do Feto deve ser realizada imediatamente após o manejo materno e começa pela ausculta fetal. Bradicardias fetais podem ocorrer como consequência da hipóxia e acidose que a mãe está sujeita pelas convulsões.

A maioria dessas bradicardias são transitórias e superadas após estabilização materna, porém, caso persistam por mais de dez minutos, é preciso levantar a hipótese de situação fetal não-tranquilizadora e/ou descolamento placentário, podendo ser necessária a antecipação da interrupção da gestação). Onde estão disponíveis, recomenda-se realizar após controle cardiocografia, ecografia obstétrica com estimativa de peso fetal e avaliação de líquido amniótico, além da doplerfluxometria.

G. (interromper a Gestação): a eclâmpsia é indicação de interrupção da Gestação. Essa interrupção, no entanto, não deve ser intempestiva nem imediata. O ideal é aguardar pelo menos uma hora após a última crise convulsiva para que a acidose do feto seja compensada pela mãe. Além disso, deve-se aguardar pelo menos a contagem plaquetária. É importante lembrar que existe indicação de interrupção da gestação, mas que a via de parto é obstétrica. Lembrar de realizar corticoterapia para maturação pulmonar fetal, se necessário, pelo menos a primeira dose. Em alguns serviços se recomenda reservar sangue para as pacientes.

Tabela 13.1 Medicamentos anti-hipertensivos de uso agudo para controle da hipertensão grave na gravidez

Medicamento	Dosagem	Comentários
Nifedipina (1ª escolha) (comp. 10 mg) Bloqueador de canal de cálcio, relaxamento da musculatura arterial lisa)	1 comprimido d+10 mg (ação rápida) ✓ 10 mg VO (nunca SL) ✓ Observação PA a cada 30' ✓ Repetir 10 mg (dose total 30 mg)	Cefaleia, taquicardia Risco potencial (raro) em associação com sulfato de magnésio
Hidralazina (ampola 20 mg) (relaxante arteriolar direto)	1 ampola diluída em 9 ml de SF ✓ 5mg ou ml em bolus (EV) ✓ Observação PA a cada 20' ✓ Repetir 10mg (dose total 20 mg)	Efeito hipotensor inicia-se em 15 a 20' com duração de 2 a 6 horas. Efeitos adversos: taquicardia cefaleia e rubor facial
Nitroprussiato de sódio Vasodilatador de capacitância	0,25 µg/Kg/minuto	Hipotensão grave Uso restrito na gravidez pelo risco de óbito fetal

Fonte: Febrasgo

Tabela 13.2 Esquemas para administração de sulfato de magnésio para eclâmpsia

Sulfato de Magnésio (Mgs04 -7H20) Apresentações: 10%, 20%, 50% - ampolas 10 mL com 1 g, 2 g, 5 g		
Dose de Ataque	Dose de Manutenção	Comentários
Esquema de Pritchard: Misto (IV e IM) ✓ 4g IV lentamente em 20' + 10 g a 50%, IM profundo (5g – 10 ml, em cada glúteo)	Esquema de Pritchard: IM ✓ 5 g (10 ml) a 50% em injeção IM profunda, no glúteo, a cada 4 horas	
Esquema de Zuspan/Sibai: Totalmente endovenoso (IV) ✓ 4g/6g IV, lentamente, em 20', supervisão direta	Esquema de Zuspan/Sibai: ✓ 10 ampolas a 10% em 400 mL de s. glicosada a 5% em infusão de 1-2 g/h por 24 horas (bomba de infusão)	DURANTE MANUTENÇÃO – REALIZAR CONTROLE CLÍNICO HORÁRIO: • Sondagem vesical de demora (> 25 ml/h) • Reflexo patelar presente • PA, FR > 16 rpm

NA CONVULSÃO RECORRENTE: realizar nova dose de ataque com 2 g IV (máximo 4 g IV).
Na falha, considerar a convulsão como refratária – buscar diagnóstico diferenciais ou eclâmpsia com AVC por imagem
MANTER POR 24 HORAS APÓS O PARTO PU APÓS ÚLTIMA CRISE CONVULSIVA (o que vier depois)!

Fonte: FEBRASGO

Prevenção

A melhor maneira de prevenir este problema é a realização do pré natal com acompanhamento cuidadoso da gravidez e da pressão arterial.

Síndrome HELLP

Definição

A síndrome HELLP é o acrônimo utilizado para a condição obstétrica em que a gestante ou puerpera apresenta hemólise (*hemolysis*), aumento de enzimas hepáticas (*elevated liver enzymes*) e plaquetopenia (*low plaquets*), estando possivelmente relacionada a uma forma grave de pré-eclâmpsia (AUGUST & SIBAI, 2023). Uma vez que a maioria dos pacientes com HELLP também apresentam hipertensão (82 a 88%) e/ou proteinúria (86 a 100%), características da pré-eclâmpsia, a síndrome repre-

senta um subtipo da condição, com consequências graves (AUGUST & SIBAI, 2023). Entretanto, até 15 a 20% dos pacientes não apresentam os sinais clínicos antecedentes, sendo um distúrbio a parte que necessita de investigações para diagnósticos diferenciais que apresentam as mesmas anormalidades laboratoriais (SIBAI, 2023).

A condição é apresentada em 0,1% a 0,9% das gestações, mas associada a uma alta taxa de mortalidade materna (10% a 24% dos casos), que também é dependente da qualidade da assistência médica (MEGIOLARO *et al.*, 2024). A doença leva também a uma ampla causa de morbimortalidade perinatal, por restrição do crescimento intrauterino ou associação com descolamento de placenta e prematuridade, com consequentes complicações neonatais (SOUZA *et al.*, 2009). Em sua grande maioria, as mulheres acometidas são múltiparas, com

idade discretamente maior daquelas que apresentam outros distúrbios hipertensivos (SIBAI, 2023).

A etiopatogenia da síndrome consiste no predomínio da disfunção endotelial, desenvolvimento placentário inadequado e estresse oxidativo, levando a ativação dos sistemas de coagulação e disfunção hepática. Por sua vez, essas são derivadas da formação inadequada das artérias espirais, que penetram defeituosamente no miométrio e resultam na má formação dos vasos placentários e consequente isquemia, que ativa o endotélio vascular de modo disfuncional (MEGIOLARO *et al.*, 2024). Sendo assim, as hemácias, ao passarem pelo endotélio danificado, são fragmentadas e emergem da circulação com formato anômalo, indicando a anemia hemolítica microangiopática. Adicionado a isso, as plaquetas sofrem ativação, agregação, formação de trombos e consumo exacerbado, não compensado pela medula óssea, além da liberação de aminas vasoativas que agravam o vaso espasmo. Por último, a elevação das enzimas hepáticas é resultado direto da lesão de hepatócitos por obstrução de sinusoides, adicionada da necrose periportal e focos hemorrágicos devido à congestão (SASS *et al.*, 2018).

Acerca dos fatores de risco, estão inclusos obesidade antes da gestação ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$), multiparidade, ocorrência da síndrome em gestações anteriores e histórico familiar positivo para a doença. Após o parto, o maior risco se encontra nas primeiras 48 horas, principalmente em mulheres que apresentaram proteinúria e hipertensão antes de dar à luz (MEGIOLARO *et al.*, 2024).

As manifestações clínicas consistem em apresentações variáveis e inespecíficas, que podem ser confundidas com sintomas comuns da gestação (SASS *et al.*, 2018). Normalmente, as mulheres queixam-se de hipocôndrio direito e/ou epigástrica, náuseas e vômitos, mal-estar

geral, cefaleia e edema, os quais pioram no período noturno. Ao exame físico, 85% dos casos cursam com hipertensão (pressão arterial maior ou igual a 140/90 mmHg) e proteinúria (OMS, 2017).

Diagnóstico

O diagnóstico é baseado em alterações laboratoriais, sendo que todas as gestantes com idade gestacional maior que 20 semanas e com queixas clássicas de dor em hipocôndrio direito associada a náuseas e/ou vômitos devem ser submetidas à investigação (SASS *et al.*, 2018). Os exames indicados incluem hemograma completo, esfregaço periférico, valores de enzimas hepáticas e creatinina. Os parâmetros adotados seguem a classificação do Tennessee, que requer a presença dos critérios de hemólise (bilirrubinas totais $> 1,2 \text{ mg/dL}$, esfregaço de sangue periférico com formas anômalas de hemácias ou DHL $> 600 \text{ U/L}$), disfunção hepática (transaminases $> 70 \text{ UI}$ ou o dobro do valor normal de referência) e plaquetopenia (contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$), sendo que a síndrome incompleta conta com apenas um ou dois dos critérios apresentados (SIBAI, 2023).

É necessário relembrar os diagnósticos diferenciais que podem ser confundidos com a síndrome por apresentarem sinais e sintomas semelhantes, como hepatites virais, colecistite aguda, pancreatite, arboviroses, entre outras, solicitando os exames laboratoriais e de imagens necessários para descartar tais patologias (MEGIOLARO, 2024).

Tratamento

O parto é a maneira exclusiva de cessar os efeitos da doença, com a remoção dos vilos coriônicos. Assim, deve-se confirmar a idade gestacional e avaliar o estado fetal, encaminhando as gestantes com 34 semanas ou mais de gestação para o parto vaginal ou abdominal em 24

horas. Para aquelas entre 24 e 34 semanas de gestação, é indicado uso de corticoide, ainda se o parto não puder ser adiado pelo período recomendado, de 24 a 48 horas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). O esquema mais utilizado para maturação pulmonar fetal consiste na administração de betametasona intramuscular 12 mg em duas doses, a cada 24 horas (SOUZA *et al.*, 2009)

O controle da PA deve ser realizado por meio de fármacos como Labetalol, Hidralazina e Nifedipino, tratando a pressão sistólica maior ou igual a 150 mmHg e mantendo a pressão diastólica entre 80-90 mmHg. A transfusão de plaquetas é recomendada em casos de contagem de plaquetas de 50.000/ μ l ou menos, em casos de parto por via abdominal, sendo indicada a utilização de seis unidades de plaquetas imediatamente antes da incisão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A principal droga utilizada para prevenção de convulsões recorrentes é o sulfato de magnésio, com indicação da administração intravenosa de uma dose de ataque de 4-6g, seguida da dose de manutenção de 1,5-4 g/h, individualizada para cada mulher. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Em casos de insuficiência renal, é recomendado administração de metade da dose, medindo o nível sérico de sulfato de magnésio, que deve estar entre 4-7 mEq/l (OLIVEIRA *et*

al., 2021). Entretanto, em pacientes que não apresentam hipertensão ou comprometimento cerebral sugestivo de eclâmpsia associada, não há evidências suficientes para o uso rotineiro de hipotensores ou de sulfato de magnésio (SAAS *et al.*, 2018).

No pós-parto, as primeiras 72 horas são consideradas críticas por possibilidade de piora materna (SASS *et al.*, 2018). Em vista disso, as mulheres devem ser tratadas na unidade de tratamento intensivo, com acompanhamento clínico e laboratorial até que a contagem de plaquetas demonstre elevação constante e a DHL, diminuição, revelando um quadro de melhora da função hepática, além de controle da hipertensão e diurese maior de 100ml/h sem infusão adicional de fluidos ou uso de diuréticos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Prevenção

Não há prevenção primária para a doença, sendo baseada no diagnóstico precoce da síndrome, diminuindo as chances de complicações. Em virtude disso, as pacientes que apresentaram o quadro devem ser alertadas sobre as chances de recorrência em futuras gravidezes, devendo fazer o uso de AAS e reposição de cálcio, além de realizar o pré-natal de modo precoce e em centro de referência (SASS *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

AUGUST, P. & SIBAI, B. M. Hypertensive disorders in pregnancy: Approach to differential diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hypertensive-disorders-in-pregnancy-approach-to-differential-diagnosis>. Acesso em: 10 nov. 2024.

AUGUST, P. & SIBAI, B. M. Pré-eclâmpsia: Características clínicas e diagnóstico. In: Post, T. W. (Org.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2024. <<https://www.uptodate.com/contents/hypertensive-disorders-in-pregnancy-approach-to-differential-diagnosis>> Acesso em: 10 nov. 2024.

CHRISTOPHER, W.I. *et al.* Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 76, n. 14, p. 1690-1702, 2020. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014.

COSTA, M.L. *et al.* Diagnosis and Management of Preeclampsia: Suggested Guidance on the Use of Biomarkers. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022 Sep;44(9):878-883. Doi: 10.1055/s-0042-1744286.

FEBRASGO. Disponível em: <<https://www.febRASGO.org.br/pt/noticias/item/329-atendimento-inicial-a-eclampsia>>. Acesso em 10 de novembro de 2024.

LAIN, K.Y. & ROBERTS, J.M. Conceitos contemporâneos da patogênese e tratamento da pré-eclâmpsia. *JAMA*, v. 287, p. 3183, 2002. Doi: 10.1001/jama.287.24.3183.

MAGEE, L.A. *et al.* Recomendações de classificação, diagnóstico e gerenciamento da Sociedade Internacional para o Estudo da Hipertensão na Gravidez de 2021 para a prática internacional. *Hipertensão na Gravidez*, v. 27, p. 148, 2022. Doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia. Disponível em: <<https://bvsmS.saude.gov.br/pre-eclampsia-eclampsia/#:~:text=A%20melhor%20maneira%20de%20prevenir,gravidez%20e%20da%20press%C3%A3o%20arterial>>. Acesso em 10 nov 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsmS.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 10 nov. 2024.

NORONHA NETO, C. *et al.* Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2010Sep;32(9):459–68. Doi: 10.1590/S0100-72032010000900008.

OLIVEIRA, D.A.M. *et al.* Síndrome de HELLP: revisão de literatura sobre diagnóstico, tratamento e prognóstico. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 7052-7069, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Síndrome de HELLP. Genebra: OMS, 2017. Disponível em: <https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/guideline/PRT-MN-32-08-GUIDELINE-2017-prt-SINDROME-DE-HELLP.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2024.

PERAÇOLI, J.C. Pre-eclâmpsia/Eclâmpsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 41, n. 5, p. 318-332, 2019. Doi:10.1055/s-0039-1687859.

PERAÇOLI, J.C. *et al.* Pré-eclâmpsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023.

SASS, N. *et al.* Síndrome HELLP. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018.

SIBAI, B.M. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, v. 100, n. 2, p. 369-377, 2002. Doi: 10.1016/s0029-7844(02)02128-2.

SIBAI, B.M. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets). In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets>. Acesso em: 10 nov. 2024.

SILVA, M.B.G. *et al.* Atualizações sobre a abordagem da pré-eclâmpsia e o manejo dessa síndrome. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Paraná, v. 37, n. 1, p. 70-78, 2022.

SOUZA, R. *et al.* Diagnosis and management of Hellp Syndrome. Revista Médica de Minas Gerais, Belo Horizonte, v. 19, n. 4, supl. 3, p. S30-S33, 2009.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 14

HIPERTENSÃO GESTACIONAL

ALANA PRETTO¹
LARISSA BARONI²
MAÍRA GIORDANI MACHADO²
PAOLA BRENDLER SACRAMENTO³

1. Discente – Medicina Universidade Federal Fronteira Sul.
2. Discente – Medicina Universidade de Passo Fundo.
3. Médica – ATITUS Educação.

Palavras-Chave: *Hipertensão; Pré-Eclâmpsia; Eclâmpsia.*

INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos da gestação (DHG) são complicações comuns na gravidez e representam uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal no mundo. Estima-se que esses distúrbios afetem 5% a 10% de todas as gestações, sendo que a pré-eclâmpsia é uma das formas mais graves e clinicamente significativas. No Brasil, a hipertensão na gestação é responsável por 21 a 31% da mortalidade materna e as estatísticas mostram que 7,5% das gestantes brasileiras irão desenvolver pré-eclâmpsia. Os DHG incluem hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, eclâmpsia e hipertensão crônica. (LOPES RAMOS, 2023).

Este capítulo visa sintetizar a literatura científica recente sobre a fisiopatologia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento dos distúrbios hipertensivos na gestação. Compreender esses aspectos é fundamental para o manejo adequado dessas condições, visando a prevenção de complicações graves para a mãe e o feto.

Classificação e definições

HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica)

É definida pela diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia como a elevação persistente da pressão arterial, sendo a PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva. (BROWN *et al.*, 2018).

HAS crônica na gestação

É a ocorrência de HAS precedendo a gestação. Nesse caso, a paciente passou a monitorar a pressão arterial durante o pré-natal e recebeu

o diagnóstico, ou já tinha o diagnóstico previamente. Para considerar HAS crônica, o diagnóstico pode ser feito no primeiro trimestre ou até a 20ª semana de gestação, conforme a **Tabela 14.1** abaixo. (LOPES RAMOS, 2023).

Tabela 14.1 Classificação DHG

Tipo de HAS	Definição
Pré - gestacional ou < 20 semanas	
HAS crônica	HAS diagnosticada antes da gestação ou antes de 20 semanas
≥ 20 semanas	
HAS gestacional	HAS que surge pela 1ª vez ≥ 20 semanas na ausência de proteinúria ou outros sinais de PE
Pré-eclâmpsia	HAS a partir das 20 semanas acompanhada por proteinúria ou disfunção de órgão alvo materna
PE sobreposta à HAS crônica	Proteinúria ou disfunção orgânica materna em gestante hipertensa crônica prévia

Fonte: Modificado de Rotinas em Obstetrícia, 2023

HAS gestacional

É um diagnóstico retrospectivo. É a hipertensão arterial que se desenvolve no final da gestação (ou a partir das 20 semanas), sem estar acompanhada de nenhum sinal, sintoma ou alteração laboratorial que caracterize a pré-eclâmpsia, e que retorna aos níveis normais dentro das primeiras 12 semanas de puerpério. (ZUGAIB & FRANCISCO, 2023).

Pré-Eclâmpsia

Definimos pré-eclâmpsia como uma síndrome específica da gestação que pode afetar qualquer sistema orgânico. É caracterizada pelo surgimento da hipertensão após as 20 semanas de gravidez associada a proteinúria e/ou pelo menos um sinal clínico, laboratorial ou hemodinâmico, de envolvimento de órgãos-alvo (BROWN *et al.*, 2018).

Eclâmpsia

É a ocorrência de crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, seguidas ou não de coma, em uma paciente com pré-eclâmpsia. As crises podem aparecer antes, durante ou após o parto (BROWN *et al.*, 2018).

Fisiopatologia

A fisiopatologia dos distúrbios hipertensivos da gestação é complexa e multifatorial, envolvendo interações entre a placenta, o sistema imunológico materno e uma cascata de disfunções vasculares e metabólicas. Embora a causa exata da pré-eclâmpsia ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que sua patogênese siga um modelo de dois estágios, com a disfunção placentária sendo um fator inicial crítico e as manifestações clínicas maternas surgindo como consequência dessa disfunção (MUTTER & KARUMANCHI, 2008; RANA *et al.*, 2019; MAGEE *et al.*, 2014).

Disfunção placentária e remodelação vascular defeituosa

O estágio inicial da pré-eclâmpsia está relacionado à formação inadequada da placenta e à falha na remodelação das artérias espiraladas uterinas. Normalmente, durante uma gravidez saudável, as células trofoblásticas da placenta invadem as artérias espiraladas maternas do útero em duas ondas, no primeiro e no segundo trimestre. Na primeira onda ocorre a destruição

da capa musculoesquelética das artérias espiraladas em seu segmento decidual. O segmento miometrial é consumido na segunda onda, entre a 16ª e 20ª semanas. Essas ondas acabam convertendo as artérias em vasos de baixa resistência, uma característica fisiológica da circulação uteroplacentária. Em grávidas que desenvolvem pré-eclâmpsia, a segunda onda trofoblástica acontece de forma incompleta e a resistência arterial não cai adequadamente. Como resultado, as artérias espiraladas permanecem vasos de alta resistência, incapazes de proporcionar um fluxo sanguíneo adequado à placenta. Isso leva à hipoperfusão placentária, à hipóxia e ao estresse oxidativo na interface materno-fetal. A má perfusão placentária gera um ambiente de hipóxia que é central para a patogênese subsequente (MUTTER & KARUMANCHI, 2008; RANA *et al.*, 2019; MAGEE *et al.*, 2014).

Liberação de fatores antiangiogênicos

Como consequência da hipóxia placentária, há um aumento na produção e liberação de fatores antiangiogênicos pela placenta na circulação materna. Dois dos principais mediadores identificados são:

- sFlt-1 (receptor solúvel do fator de crescimento endotelial vascular tipo 1): uma isoforma truncada do receptor VEGF (fator de crescimento endotelial vascular). O sFlt-1 se liga ao VEGF e ao PlGF (fator de crescimento placentário), impedindo sua ação. Isso causa disfunção endotelial, vasoconstrição e permeabilidade vascular aumentada, essenciais na gênese da pré-eclâmpsia.

- sEng (endoglinta solúvel): outro fator antiangiogênico que inibe a sinalização de TGF-beta (fator de crescimento transformador beta), prejudicando ainda mais a integridade endotelial.

Esses fatores antiangiogênicos circulantes alteram o equilíbrio normal entre fatores angiogênicos (como VEGF e PlGF) e antiangiogênicos, levando à disfunção endotelial sistêmica (MUTTER & KARUMANCHI, 2008; RANA *et al.*, 2019).

Disfunção endotelial sistêmica

A disfunção endotelial é um evento chave no desenvolvimento das manifestações clínicas da pré-eclâmpsia. O endotélio é um regulador crucial do tônus vascular, da permeabilidade e da trombogênese. A disfunção endotelial resulta em:

- Vasoconstrição: a produção de óxido nítrico (um vasodilatador importante) é reduzida e a produção de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina-1, é aumentada. Isso contribui para o aumento da resistência vascular sistêmica e a elevação da pressão arterial.

- Permeabilidade vascular aumentada: a disfunção endotelial também aumenta a permeabilidade dos vasos sanguíneos, resultando em edema e em um aumento da passagem de proteínas para a urina (proteinúria), que são características da pré-eclâmpsia.

- Ativação do sistema de coagulação: o endotélio disfuncional pode ativar a coagulação, levando à microangiopatia trombótica, o que contribui para a trombocitopenia e a lesão de órgãos como os rins e o fígado, vistos em casos graves de pré-eclâmpsia (MUTTER & KARUMANCHI, 2008; RANA *et al.*, 2019).

Alterações hemodinâmicas e órgãos alvo

A disfunção endotelial sistêmica tem impacto em diversos órgãos maternos:

- Rins: a pré-eclâmpsia provoca lesões nos glomérulos, conhecidos como endoteliose glomerular, resultando em proteinúria e diminuição da taxa de filtração glomerular. Isso leva à

retenção de sódio e água, contribuindo para a hipertensão e o edema.

- Sistema cardiovascular: a vasoconstrição generalizada aumenta a resistência vascular sistêmica, o que, por sua vez, eleva a pressão arterial. Essa condição sobrecarrega o coração, podendo resultar em insuficiência cardíaca em casos graves.

- Fígado: no fígado, a pré-eclâmpsia pode causar isquemia e necrose hepatocelular, com aumento das enzimas hepáticas e dor epigástrica ou no quadrante superior direito. Nos casos mais graves, pode haver ruptura hepática.

- Sistema nervoso central: o aumento da permeabilidade vascular e o edema cerebral podem levar a sintomas neurológicos como cefaleia, distúrbios visuais (escotomas, fotofobia) e, nos casos mais graves, convulsões, caracterizando a eclâmpsia.

- Placenta e feto: a insuficiência placentária resultante da hipoperfusão pode causar restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e oligodrâmnio. A insuficiência placentária é também uma das principais causas de descolamento prematuro de placenta e parto prematuro induzido (MUTTER & KARUMANCHI, 2008; RANA *et al.*, 2019; DULEY, 2009).

Resposta imunológica e inflamatória

A pré-eclâmpsia também está associada a uma resposta imunológica alterada. Durante a gravidez normal, ocorre uma tolerância imunológica entre o sistema imunológico materno e os antígenos fetais. No entanto, na pré-eclâmpsia, há uma resposta imunológica exagerada, o que leva ao aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6). Essas citocinas contribuem para a disfunção endotelial e a inflamação sistêmica.

O entendimento dos mecanismos subjacentes à doença, como a liberação de fatores anti-angiogênicos e a inflamação sistêmica, é crucial para o diagnóstico precoce e o manejo eficaz da pré-eclâmpsia. O parto é a única cura definitiva, sendo o momento da interrupção da gestação uma decisão crítica para equilibrar os riscos maternos e fetais (RANA *et al.*, 2019; DULEY, 2009).

Fatores de risco

Os distúrbios hipertensivos na gestação estão associados a diversos fatores de risco. A identificação desses fatores permite uma abordagem preventiva e um manejo adequado das gestantes em risco, auxiliando no planejamento do acompanhamento e na tomada de decisões clínicas. A seguir, são discutidos os principais fatores de risco que predispõem as mulheres ao desenvolvimento de distúrbios hipertensivos na gestação (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

História pessoal de pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional

O histórico obstétrico da mulher desempenha um papel crucial na avaliação do risco de desenvolvimento de distúrbios hipertensivos em gestações subsequentes. Mulheres que já tiveram pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional em uma gravidez anterior têm um risco significativamente aumentado de desenvolver a condição novamente. A recorrência de pré-eclâmpsia é estimada em cerca de 20-50% dependendo da gravidade e da idade gestacional do início da pré-eclâmpsia anterior.

Além disso, o risco tende a ser maior em mulheres cuja pré-eclâmpsia ocorreu no início da gestação ou foi grave o suficiente para necessitar a interrupção precoce da gravidez. Essas pacientes geralmente exigem vigilância mais intensa e acompanhamento frequente em

futuras gestações (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

História familiar de pré-eclâmpsia

A predisposição genética é um fator importante no desenvolvimento de distúrbios hipertensivos da gestação. Estudos sugerem que mulheres com parentes de primeiro grau (mãe ou irmãs) que tiveram pré-eclâmpsia apresentam um risco duas a três vezes maior de desenvolver a condição. Este fator reforça a ideia de que a pré-eclâmpsia pode ter uma base hereditária, com uma provável combinação de fatores genéticos e ambientais que contribuem para o risco aumentado (DULEY, 2009; RANA *et al.*, 2019).

Idade materna avançada

A idade da mulher é um dos fatores de risco mais consistentes para distúrbios hipertensivos da gestação. Mulheres com mais de 35 anos têm um risco aumentado de desenvolver hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, em comparação com gestantes mais jovens. Isso pode ser parcialmente explicado pelo aumento da prevalência de comorbidades, como hipertensão crônica, diabetes mellitus e obesidade, em gestantes mais velhas.

Além disso, a fisiologia cardiovascular de mulheres em idade avançada pode apresentar menor adaptabilidade às mudanças hemodinâmicas e vasculares exigidas pela gestação, contribuindo para a maior suscetibilidade a disfunções endoteliais e hipertensão. (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

Obesidade e índice de massa corporal (IMC) elevado

A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional. Estudos demonstram que quanto maior o índice de massa corporal (IMC) antes da gravidez, maior o risco de desenvolvimento

desses distúrbios. O risco de pré-eclâmpsia aumenta de forma linear com o IMC, sendo que mulheres obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) apresentam até cinco vezes mais risco de desenvolver pré-eclâmpsia, comparadas às mulheres com peso normal.

A obesidade está associada a diversos mecanismos que podem contribuir para o desenvolvimento de distúrbios hipertensivos, como a inflamação crônica, resistência à insulina, disfunção endotelial e distúrbios no metabolismo lipídico. Além disso, a obesidade também está relacionada ao aumento do risco de complicações como diabetes gestacional e doenças cardiovasculares, que podem agravar a hipertensão (RANA *et al.*, 2019; MUTTER & KARUMANCHI, 2008)

Hipertensão crônica

Mulheres que já apresentam hipertensão crônica antes da gestação têm maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia superposta, uma condição na qual a hipertensão preexistente é agravada pelo aparecimento de proteinúria e/ou sinais de disfunção orgânica, típicos da pré-eclâmpsia. Estima-se que cerca de 25% das gestantes com hipertensão crônica desenvolvem essa complicação.

A hipertensão crônica compromete a capacidade de adaptação cardiovascular durante a gestação, exacerbando as alterações hemodinâmicas que ocorrem normalmente. Além disso, a presença de hipertensão crônica aumenta o risco de complicações graves, como descolamento prematuro de placenta, insuficiência renal e restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

Diabetes mellitus e resistência à insulina

O diabetes mellitus, especialmente o tipo 1 e tipo 2, é um fator de risco significativo para o

desenvolvimento de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional. A presença de hiperglicemia crônica e a resistência à insulina estão associadas a danos vasculares e aumento da inflamação sistêmica, contribuindo para a disfunção endotelial, que é central na fisiopatologia da pré-eclâmpsia.

Mulheres com diabetes gestacional também apresentam risco aumentado de desenvolver distúrbios hipertensivos. O manejo adequado da glicemia durante a gestação pode ajudar a reduzir o risco, mas mesmo com controle glicêmico, essas pacientes ainda podem apresentar um risco residual (DULEY, 2009; RANA *et al.*, 2019)

Gestação múltipla

A gestação de gêmeos ou múltiplos é outro fator de risco importante para o desenvolvimento de distúrbios hipertensivos, particularmente pré-eclâmpsia. Gestantes de múltiplos têm um volume placentário maior, o que pode resultar em uma maior demanda de adaptação hemodinâmica e maiores chances de disfunção endotelial. Além disso, o estresse mecânico e fisiológico causado pela presença de mais de um feto pode sobrecarregar o sistema cardiovascular da mãe.

Estudos mostram que mulheres com gravidez múltipla apresentam um risco duas a três vezes maior de desenvolver pré-eclâmpsia em comparação com mulheres com gestação única (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

Primeira gestação (Primiparidade)

A primiparidade, ou primeira gestação, é um fator de risco significativo para pré-eclâmpsia. Isso ocorre porque o sistema imunológico da mãe está sendo exposto pela primeira vez aos antígenos paternos e fetais, o que pode desencadear uma resposta imune inadequada,

resultando em disfunção endotelial e inflamação sistêmica. Embora o risco diminua em gestações subsequentes, ele pode permanecer elevado se a mulher mudar de parceiro ou se houver um intervalo longo entre as gestações (SILBAI, 2003; RANA *et al.*, 2019).

Intervalo prolongado entre gestações

Um intervalo longo entre gestações, geralmente definido como mais de 10 anos, é outro fator de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Essa relação pode estar associada ao "envelhecimento" imunológico e cardiovascular da mulher, assim como à perda da proteção conferida por uma gestação anterior recente (DULEY, 2009; MAGEE *et al.*, 2014).

Condições autoimunes

Condições autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e síndrome do anticorpo antifosfolípido, aumentam o risco de distúrbios hipertensivos da gestação. Essas doenças estão associadas à inflamação crônica e à presença de autoanticorpos que podem causar dano endotelial e predispor ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

A síndrome do anticorpo antifosfolípido, em particular, é um fator de risco para complicações trombóticas, o que pode agravar a disfunção vascular e aumentar o risco de trombose placentária, restrição de crescimento intrauterino e pré-eclâmpsia (RANA *et al.*, 2019; DULEY, 2009).

Condições socioeconômicas

O nível socioeconômico também desempenha um papel no risco de distúrbios hipertensivos na gestação. Mulheres de baixa renda e com menor acesso a cuidados de saúde de qualidade tendem a ter maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia e outras complicações relacionadas. Isso pode ser devido a uma combinação de fa-

tores, como dieta inadequada, obesidade, menor acesso a cuidados pré-natais e maior exposição a estresse psicossocial (DULEY, 2009; MAGEE *et al.*, 2014).

Diagnóstico da pré-eclâmpsia

É dado pela elevação da pressão arterial, PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 mmHg, após as 20 semanas acompanhada de pelo menos um dos seguintes:

I. Proteinúria significativa (relação P/C $\geq 0,3$; $\geq 1,0$ g/L em fita reagente).

II. Perda de função renal (creatinina $\geq 1,00$ mg/dL).

III. Disfunção hepática (aumento de transaminases pelo menos > 2 vezes o limite superior normal; epigastralgia).

IV. Complicações neurológicas (alteração do sensorio, cegueira, hiper-reflexia com clônus, escotomas, turvamento visual, diplopia, Doppler da artéria oftálmica materna com peak/ratio $> 0,78$).

V. Complicações hematológicas (plaquetopenia, coagulação intravascular disseminada [CIVD], hemólise).

VI. Estado de antiangiogênese (PLGF < 36 pg/mL ou relação sFlt-1/PLGF > 85).

VII. Disfunção uteroplacentária (restrição de crescimento fetal [RCF] assimétrica;

VIII. Doppler umbilical alterado, principalmente se presente também Doppler alterado nas duas artérias uterinas maternas) (MAGEE *et al.*, 2014; TRANQUILLI *et al.*, 2014)

Exames complementares

A ultrassonografia Doppler desempenha um papel crítico na predição e monitoramento da pré-eclâmpsia, principalmente nas seguintes situações:

Predição precoce da pré-eclâmpsia: a avaliação Doppler das artérias uterinas no segundo trimestre (entre 20 e 24 semanas de gestação)

pode identificar gestantes em risco aumentado de desenvolver pré-eclâmpsia, especialmente sua forma precoce e grave. A detecção de um índice de pulsatilidade elevado ou de incisura protodiastólica persistente pode indicar uma insuficiência placentária subjacente.

Monitoramento da gravidade da doença: nos casos em que a pré-eclâmpsia já está diagnosticada, o Doppler das artérias uterinas, umbilicais e da artéria cerebral média pode ser utilizado para monitorar a progressão da insuficiência placentária e auxiliar na tomada de decisão sobre o momento do parto. Alterações graves, como a ausência de fluxo diastólico nas artérias umbilicais ou a centralização fetal, podem indicar a necessidade de antecipar o parto para prevenir danos fetais. Vamos discutir um pouco mais sobre ultrassonografia.

Ultrassonografia Doppler de artérias uterinas

A ultrassonografia Doppler avalia o fluxo sanguíneo nas artérias uterinas, o que pode indicar a presença de resistência vascular elevada e de alterações hemodinâmicas que precedem o aparecimento dos sintomas clínicos da pré-eclâmpsia. A Dopplervelocimetria das artérias uterinas é utilizada para detectar essas alterações vasculares:

Índice de pulsatilidade (IP) aumentado: Este é o parâmetro mais comum utilizado na ultrassonografia Doppler das artérias uterinas. Um IP elevado indica um aumento na resistência ao fluxo sanguíneo, sugerindo que a remodelação vascular é insuficiente, o que é um sinal precoce de risco para pré-eclâmpsia.

Presença de incisura protodiastólica: A incisura protodiastólica é uma alteração característica no fluxo sanguíneo da artéria uterina que reflete resistência aumentada. A presença de uma incisura persistente após 24 semanas de

gestação é indicativa de insuficiência placentária e está fortemente associada a um risco elevado de pré-eclâmpsia, particularmente na sua forma mais grave e precoce.

Ultrassonografia Doppler das artérias umbilicais

O Doppler das artérias umbilicais é outra ferramenta útil para avaliar a circulação feto-placentária. Em situações de insuficiência placentária grave os achados típicos incluem:

Aumento do índice de resistência (IR): Um aumento no IR das artérias umbilicais indica que há aumento da resistência ao fluxo sanguíneo dentro da placenta, o que pode levar à restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e outros resultados adversos fetais.

Fluxo diastólico ausente ou reverso: Nos casos mais graves, o Doppler das artérias umbilicais pode mostrar ausência ou inversão do fluxo diastólico, o que é um indicador de insuficiência placentária severa. Este achado está associado a um risco muito alto de morbidade e mortalidade perinatal, e geralmente indica a necessidade de monitoramento intensivo e, muitas vezes, de intervenção obstétrica precoce.

Doppler da artéria cerebral média do feto

O Doppler da artéria cerebral média (ACM) é usado para avaliar a redistribuição do fluxo sanguíneo fetal, um mecanismo compensatório que ocorre em resposta à insuficiência placentária. Quando o feto experimenta restrição de oxigênio (hipóxia), ocorre a chamada "centralização fetal", em que o fluxo sanguíneo para o cérebro é aumentado para preservar as funções vitais. Na ultrassonografia Doppler, isso se manifesta como redução do índice de pulsatilidade (IP) da artéria cerebral média: reflete o aumento do fluxo sanguíneo cerebral, um mecanismo de defesa do feto contra a hipóxia. A identificação

dessa centralização pode ser um sinal precoce de sofrimento fetal.

Doppler venoso fetal

O Doppler venoso, especialmente do ducto venoso, é utilizado para avaliar a função cardíaca fetal em casos graves de pré-eclâmpsia com insuficiência placentária severa. O ducto venoso transporta sangue altamente oxigenado do fígado diretamente para o coração fetal. Em situações de sobrecarga cardíaca fetal, pode levar a alteração na onda "A" do ducto venoso: a onda "A" anormal (revertida ou ausente) sugere comprometimento da função cardíaca fetal e está associada a um pior prognóstico. É um achado tardio e indica necessidade urgente de intervenção.

A ultrassonografia Doppler não é usada isoladamente para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mas sim em conjunto com os achados clínicos e laboratoriais, como hipertensão, proteinúria e sinais de disfunção orgânica (MAGEE *et al.*, 2014; TRANQUILLI *et al.*, 2014; SIBAI, 2003; RANA *et al.*, 2019; DULEY, 2009; BROWN *et al.*, 2018)

Conduitas

O manejo clínico das gestantes com hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia envolve uma abordagem multidisciplinar com foco na estabilização materna, na avaliação contínua do bem-estar fetal e na decisão sobre o melhor momento para a interrupção da gestação. A seguir, o manejo detalhado de cada uma dessas condições.

Manejo da hipertensão gestacional

Embora menos grave que a pré-eclâmpsia, essa condição requer monitoramento cuidadoso para prevenir a progressão para formas mais graves de hipertensão na gravidez.

- **Hipertensão arterial aguda (PA $\geq$ 160/110 mmHg)**

O medicamento de primeira escolha para HAS aguda é o nifedipino administrado por via oral. Outra opção é a hidralazina IV ou IM. Em casos de encefalopatia hipertensiva ou crise hipertensiva não responsiva a esses tratamentos, está indicado o uso de nitroprussiato de sódio em dose sempre abaixo de 4 microgramas/kg/min, em bomba de infusão. O objetivo aqui é prevenir acidentes vasculares na gestante (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003; TRANQUILLI *et al.*, 2014; BROWN *et al.*, 2018; DULEY, 2009; RANA *et al.*, 2019)

- **Terapia de manutenção**

As diretrizes recomendam manter os níveis pressóricos da gestante o mais perto possível da normalidade ($< 140/90$ mmHg), já que a hipertensão grave está associada a desfechos materno-fetais indesejáveis. A primeira escolha para hipertensão durante a gestação, por ser a mais estudada e com melhor perfil de segurança, é a metildopa. Alternativas seguras à metildopa, são os betas bloqueadores e os bloqueadores de canais de cálcio, preferencialmente o Anlodipino e o Carvedilol.

Sabe-se que os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores dos receptores da angiotensina são **contraindicados** na gestação por reduzirem significativamente o fluxo sanguíneo uteroplacentário, resultando em morte fetal.

Medidas importantes:

a) Monitoramento da pressão arterial regularmente, idealmente em cada consulta pré-natal.

b) Exames laboratoriais regulares incluindo função renal (creatinina), função hepática (enzimas hepáticas), hemograma e avaliação de proteinúria (urina 24h ou relação proteína/creatinina).

c) Monitoramento fetal: É importante orientar a gestante sobre o sinal de alerta da redução da movimentação fetal. Além disso, a realização de ultrassonografia para avaliação do crescimento fetal é importante, uma vez que a hipertensão gestacional pode estar associada à restrição de crescimento intrauterino (RCIU). Doppler das artérias umbilicais e uterinas pode ser utilizado para avaliar a perfusão placentária (MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003; TRANQUILLI *et al.*, 2014; BROWN *et al.*, 2018; DULLEY, 2009; RANA *et al.*, 2019)

Manejo da pré-eclâmpsia

Independentemente da gravidade do quadro clínico, toda paciente com diagnóstico confirmado de PE deve ser hospitalizada para acompanhamento em unidade de gestação de alto risco. A conduta específica dependerá da idade gestacional:

- Idade Gestacional $\geq$ 36 semanas: está indicada a internação da paciente em centro obstétrico; manejo dos episódios de hipertensão aguda com anti-hipertensivos citados anteriormente; realizar a prevenção de eclâmpsia com sulfato de magnésio nas formas graves; avaliar o grau de comprometimento materno-fetal pelos exames complementares e resolução da gestação, de preferência por indução do parto para evitar mortalidade materna e perinatal.

- Idade Gestacional $<$ 36 semanas: nesse caso a internação da gestante precisa ser em um centro obstétrico com acesso direto a unidade de terapia intensiva neonatal e materna. O foco aqui será prolongar o parto de forma que alcance as 36 semanas de gestação, sem que isso denote riscos maternos-fetais. Será feito o controle dos níveis pressóricos com terapia anti-hipertensiva e avaliado o comprometimento materno através do exame físico, exames laboratoriais e avaliação do comprometimento fetal com exames complementares.

Se for adotada a conduta conservadora, a gestante permanece hospitalizada em observação e monitorização contínua, repetindo os exames necessários (US Doppler e biometria fetal) semanalmente.

A maior preocupação nesse cenário é o Descolamento Prematuro da Placenta (DPP), por isso, devemos avaliar periodicamente sinais sugestivos como dor abdominal, aumento do tônus uterino e sangramento. Assim, não se recomenda a prescrição de analgésicos para as gestantes com HAS, pois pode mascarar a dor abdominal que é o sinal mais precoce de DPP.

Outro ponto importante é quanto a indução da maturidade pulmonar fetal com corticosteroides. Está recomendada a prescrição da injeção de corticoide (betametasona ou dexametasona) se gestação com menos de 34 semanas em que o nascimento estiver previsto para as próximas 24 a 48 horas.

A única forma de curar a pré-eclâmpsia é através do parto, com a remoção da placenta.

Se for necessário interromper a gestação com feto com $<$ 36 semanas, isso precisa ser feito em um hospital de nível terciário de atenção à saúde. As indicações para esta conduta são:

Maternas: suspeita de DPP, rupreme ou início de trabalho de parto prematuro; síndrome HELLP, eclâmpsia, edema pulmonar, PA sem controle apesar das medicações, oligúria;

Fetais: cardiotocografia categoria 3, US Doppler venoso com onda A patológica, morte fetal, suspeita de DPP, início espontâneo de trabalho de parto.

Medidas importantes:

a) Acompanhamento laboratorial frequente com creatinina, enzimas hepáticas, hemograma e contagem de plaquetas.

b) Avaliação fetal: ultrassonografia para crescimento fetal, avaliação de líquido amniótico e Doppler para monitorar a perfusão placentária.

Manejo da eclâmpsia

É uma emergência obstétrica que requer intervenção imediata.

a) Manejo Imediato

Manutenção da função cardiorrespiratória: administrar oxigênio a 8-10L/min e proteger a via aérea, manter a paciente em decúbito lateral.

Controle das convulsões: a terapia de escolha para tratamento de convulsões na eclâmpsia é o sulfato de magnésio. É administrado em dose de ataque 4 g IV + 10 g IM sendo 5g em cada nádega, para uma cobertura anticonvulsivante de 4 horas. A dose de manutenção é de 1-2 g/h. Em caso de convulsões recorrentes, doses adicionais de sulfato de magnésio podem ser administradas.

Correção da hipoxemia e da acidose materna: coletar amostra de sangue e urina para avaliação laboratorial, instalar solução de glicose a 5% em veia periférica.

Controle da hipertensão arterial aguda grave: administrar hidralazina IV se PA > 160/110 mmHg

Inserir cateter vesical de demora, aguardar a recuperação do nível de consciência e programar a interrupção da gestação

b) Decisão sobre o Parto

É necessário aguardar a recuperação materna e fetal para indicar a interrupção da gestação por cesárea para evitar o nascimento em condições de acidose. Na eclâmpsia não complicada estima-se que o tempo de recuperação seja de 4 a 6 horas de saída do estado pós-convulsivo.

c) Cuidados Pós-parto

Monitorar a paciente por pelo menos 24 - 48 horas já que as convulsões tem algumas horas para cessar após o parto. Continuar a terapia com sulfato de magnésio por mais 24 - 48h após o nascimento, se ele for iniciado antes do parto para diminuir o risco de recorrência. A diurese espontânea > 4 L/dia é um parâmetro que indica boa recuperação. (SIBAI, 2003; MAGEE *et al.*, 2014; TRANQUILLI *et al.*, 2014; DULEY, 2009; RANA *et al.*, 2019).

Prevenção da pré-eclâmpsia

Estudos sugerem a administração ácido acetil salicílico 100 mg 1 vez ao dia, antes das 16 semanas e até 36 semanas, a fim de reduzir a incidência dos distúrbios hipertensivos na gestação em pacientes de alto risco. São consideradas pacientes de alto risco: hipertensas crônicas, diabéticas, gestantes com história familiar ou obstétrica de pré-eclâmpsia.

Também é recomendado para gestantes alto risco a administração de Cálcio 1,5-2 g/dia se baixa ingestão, do primeiro trimestre até o fim da gestação (BROWN *et al.*, 2018; DULEY, 2009; MAGEE *et al.*, 2014; SIBAI, 2003).

Considerações finais

A revisão dos dados disponíveis reforça a complexidade dos distúrbios hipertensivos na gestação e a importância de uma abordagem multidisciplinar. A fisiopatologia multifatorial da pré-eclâmpsia, com seus componentes imunológicos, angiogênicos e endoteliais, sugere que a condição não pode ser atribuída a uma única causa, e sim a uma interação complexa de fatores. Além disso, os fatores de risco identificados, como idade avançada, obesidade e hipertensão crônica, são modificáveis em muitos casos, sugerindo a possibilidade de intervenções preventivas.

As manifestações clínicas variam de acordo com a gravidade da condição, e o diagnóstico precoce é fundamental para o manejo adequado. O uso de métodos diagnósticos modernos, como a ultrassonografia Doppler e os biomarcadores angiogênicos, pode melhorar a identificação precoce das pacientes de risco, permitindo intervenções precoces.

No que tange ao tratamento, o controle adequado da pressão arterial e a prevenção de convulsões com sulfato de magnésio são intervenções baseadas em evidências que têm mostrado reduzir a morbidade e a mortalidade. No entanto, a única cura definitiva para a pré-eclâmpsia é o parto, o que representa um desafio clínico em gestações pré-termo. O uso profilático de aspirina em mulheres de alto risco é uma medida eficaz, e novas pesquisas podem expandir as opções terapêuticas no futuro.

Os distúrbios hipertensivos da gestação continuam sendo um dos maiores desafios na obstetrícia moderna devido à sua complexidade fisiopatológica e ao potencial de complicações graves. A identificação precoce dos fatores de risco e a implementação de estratégias preventivas, como o uso de aspirina em baixas doses, são fundamentais para reduzir a incidência de pré-eclâmpsia e suas consequências. Além disso, o manejo clínico adequado, incluindo o uso de anti-hipertensivos e sulfato de magnésio, e a decisão oportuna de interromper a gestação são cruciais para melhorar os desfechos maternos e fetais.

O entendimento contínuo da fisiopatologia e dos avanços nas práticas clínicas são essenciais para otimizar o cuidado e reduzir as taxas de mortalidade associadas a esses distúrbios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BROWN, M.A., *et al.* The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension in Pregnancy*, vol. 20, no. 5, 2018, pp. 69-76. Doi:10.3109/10641950109152635.

DULEY, L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Seminars in Perinatology*, vol. 33, no. 3, 2009, pp. 130-137. Doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.

LOPES RAMOS, J.G., *et al.* *Rotinas em Obstetrícia*. 8ª Edição. Porto Alegre: Editora Artmed, 2023.

MAGEE, L.A., *et al.* Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: Executive summary. *Pregnancy Hypertension*, vol. 4, no. 2, 2014, pp. 105-145. Doi: 10.1016/s1701-2163(15)30588-0.

MUTTER, W.P. & KARUMANCHI, S.A. "Molecular mechanisms of preeclampsia." *Microvascular Research*, vol. 75, no. 1, 2008, pp. 1-8. Doi: 10.1016/j.mvr.2007.04.009

RANA, S., *et al.* Preeclampsia: Pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*, vol. 124, no. 7, 2019, pp. 1094-1112. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276.

SIBAI, B.M. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, vol. 102, no. 1, 2003, pp. 181-192. Doi: 10.1016/s0029-7844(03)00475-7.

TRANQUILLI, A.L., *et al.* The classification, diagnosis, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension*, vol. 4, no. 2, 2014, pp. 97-104. Doi: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.

ZUGAIB, M. & FRANCISCO, R.P. V. *Obstetrícia*. 5ª Edição. São Paulo: Editora: Manole, 2023.

EDIÇÃO XV

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 15

DIAGNÓSTICO DA GESTAÇÃO E TRATAMENTO DE DISTOCIAS EM CADELAS

CRISTIANE SILVA AGUIAR¹
MÁRCIO DE OLIVEIRA RIBEIRO²

1. Docente – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

2. Discente – Doutorado em Ciência Animal nos Trópicos da Universidade Federal da Bahia.

Palavras-Chave: Canino; Parto; Obstetrícia.

INTRODUÇÃO

O atendimento obstétrico de pacientes caninos é uma demanda frequente para médicos veterinários que atuam com animais de companhia, especialmente no que se refere ao diagnóstico gestacional e à resolução de distocias. Assim, é imprescindível que este profissional possua conhecimentos aprofundados sobre os métodos de diagnóstico de gestação e as abordagens terapêuticas para o tratamento das distocias nessa espécie.

É fundamental reconhecer que, durante a gestação e o parto, ocorrem modificações fisiológicas em diversos parâmetros. O conhecimento dessas alterações é essencial para a interpretação correta dos achados clínicos, permitindo uma tomada de decisão apropriada, especialmente no que se refere à indicação de exames complementares e à escolha das terapias a serem instituídas.

O manejo adequado da cadela gestante deve ser iniciado em estágios precoces para garantir o curso normal da gestação. Os procedimentos de diagnóstico gestacional em cadelas desempenham um papel crucial na otimização da eficiência reprodutiva, permitindo o planejamento de uma dieta nutricionalmente apropriada e a elaboração de uma estratégia sanitária eficaz. Além disso, esses procedimentos possibilitam a detecção precoce da gestação, fornecem informações sobre a viabilidade e o número de fetos, e permitem a estimativa aproximada da idade fetal com base em avaliações morfométricas (JACKSON, 2005).

Os métodos de diagnóstico gestacional em cadelas incluem a observação de alterações comportamentais, palpação abdominal, exames de imagem, como radiografia e ultrassonografia, bem como dosagens hormonais, a exemplo

do teste rápido para detecção plasmática de relaxina, além de exames sorológicos (LUZ *et al.*, 2005; FREITAS & SILVA, 2008).

A escolha do método diagnóstico mais apropriado depende de diversos fatores, incluindo o estágio gestacional, custo, disponibilidade de equipamentos e mão de obra especializada, além da eficiência e rapidez do diagnóstico. Cada método possui uma janela específica de aplicabilidade, e sua precisão tende a aumentar com a progressão da gestação (FREITAS & SILVA, 2008).

Por outro lado, a distocia que é definida como dificuldade para parir, pode ser causada por uma variedade de fatores e é uma emergência frequente na clínica médica. Devido às peculiaridades da gestação nessa espécie, é imprescindível a compreensão da fisiologia e da endocrinologia envolvidas na gestação e no parto eutócico, com o objetivo de prevenir, diagnosticar e tratar as alterações (FUSI & VERONESI, 2022). Ademais, constitui uma das principais causas de mortalidade neonatal em cães (LUZ *et al.*, 2005), que podem exceder 20%, sendo o momento adequado da intervenção médica ou cirúrgica um fator determinante para a sobrevivência dos neonatos (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

É importante o conhecimento por parte do clínico veterinário de animais de companhia dos principais eventos que ocorrem durante a gestação e no parto das cadelas, pois permite a detecção de quaisquer anormalidades de forma oportuna (LUZ *et al.*, 2005). O diagnóstico e o acompanhamento do período final da gestação, com monitoramento intensivo do trabalho de parto e dos neonatos, associados ao reconhecimento precoce das distocias e a instituição do tratamento adequado para cada caso, é fundamental para se obter sucesso no parto e minimizar a mortalidade, tanto materna quanto fetal.

Aspectos fisiológicos da gestação

O conhecimento sobre a síntese, secreção e ação dos hormônios durante o desenvolvimento embrionário e fetal, bem como no mecanismo do parto, é fundamental para a detecção precoce de alterações e para a instituição de terapias adequadas que garantam a manutenção e o desenvolvimento saudável da gestação e do parto (VEIGA *et al.*, 2009).

Após a fertilização, os embriões passam pelo processo de clivagem dos blastômeros, alcançando o útero por volta do 11º dia (CONCANNON *et al.*, 1989). No entanto, entre o 12º e o 13º dia após a primeira cópula, é possível encontrar embriões em diferentes estágios de desenvolvimento no útero, variando de zigoto a blastocistos eclodidos. Antes da implantação, entre o 12º e 16º-18º dia da gestação, ocorre um fenômeno denominado migração transcornual em aproximadamente 50% das cadelas, objetivando principalmente a distribuição equidosa dos embriões entre os cornos uterinos (SHIMIZU *et al.*, 1990; CONCANNON *et al.*, 2001).

A implantação embrionária inicia-se por volta dos 16º a 18º dia e completa-se até o 23º dia da gestação, notando-se invasão do trofoectoderma placentário no endométrio entre o 22º e 23º dia. Entre o 19º e 20º dia, algumas proteínas ligadas à implantação embrionária são secretadas pelos embriões, como as proteínas caninas 1, 4, 6 e 7 (cP1, cP4, cP6 e cP7), e são semelhantes a proteínas secretadas pelo endométrio (THATCHER *et al.*, 1994).

A luteinização pré-ovulatória das células foliculares em cadelas resulta na formação dos corpos lúteos (CLs) (CONCANNON *et al.*, 1997). Esses CLs são responsáveis pela produção de altas concentrações de progesterona (P4), que desempenha um papel crucial no estabelecimento e manutenção da gestação nessa

espécie (CONCANNON *et al.*, 1989; ONCLIN & VERSTEGEN, 1997). Ao contrário de outras espécies de animais domésticos, a cadela não possui esteroidogênese placentária (KOWALEWSKI, 2023). Outrossim, essas estruturas são capazes de manter altas concentrações de P4 por pelo menos 50 a 60 dias após o pico pré-ovulatório de LH, tanto em cadelas gestantes como em diestro (NETT *et al.*, 1975; ONCLIN & VERSTEGEN, 1997; LUZ *et al.*, 2006).

Na primeira metade da gestação, os corpos lúteos (CLs) parecem funcionar de forma autônoma, sem a necessidade de suporte hipofisário para a secreção de progesterona (P4). No entanto, na segunda metade da gestação, concentrações elevadas de prolactina tornam-se essenciais para a manutenção funcional dos CLs. A prolactina é, portanto, considerada o hormônio luteotrófico de maior importância em cadelas gestantes (OKKENS *et al.*, 1990).

As cadelas não possuem um mecanismo de reconhecimento materno da gestação conhecido com base numa resposta luteolítica na ausência de um embrião. Assim, o reconhecimento materno espécie-específico da gestação em cadelas parece envolver uma interação coordenada entre o CL e o complexo útero placentário, facilitando tanto o início como a manutenção da gestação (KOWALEWSKI *et al.*, 2015).

Diagnóstico da gestação

O diagnóstico precoce da gestação é valioso para os tutores de cadelas de alto valor zootécnico, pois permite modificações apropriadas no calendário de trabalho ou de exposições, bem como a interrupção da gestação em caso de acasalamentos acidentais (KUSTRITZ, 2005). Por outro lado, independente do objetivo comercial da criação, diagnosticar uma gestação o mais cedo possível é importante para que o manejo adequado a esta fase seja instituído.

De modo geral, a ultrassonografia é sugerida como o método de eleição para a avaliação qualitativa da gestação. O uso desta técnica permite a obtenção de informações precoces e mais abrangentes, tanto em relação às condições fetais como maternas, permitindo a avaliação da viabilidade e desenvolvimento fetal, a estimação da data de parto, tornando mais seguro o acompanhamento da gestação.

Por outro lado, a radiografia é indicada para a avaliação quantitativa da gestação, permitindo determinar o número de fetos. Esse método é útil tanto para tutores que pretendem comercializar a ninhada antes do parto quanto para o médico veterinário, pois possibilita a avaliação da estática fetal e a realização da pelvimetria. Com essas informações, o profissional pode decidir pela cesariana, se necessário. O diagnóstico por meio de provas sorológicas tem grande potencial para se tornar o método mais prático e acessível na detecção da prenhez, desde que kits específicos para a espécie canina, capazes de mensurar as moléculas de interesse, estejam disponíveis no mercado (FREITAS & SILVA, 2008).

Alterações comportamentais e sinais externos da gestação

O exame clínico de uma fêmea gestante revela uma série de sinais externos, como o desenvolvimento das glândulas mamárias, dilatação abdominal, acúmulo de depósitos de gordura no abdômen e mudanças comportamentais (VERSTEGEN *et al.*, 1996). No entanto, é essencial diferenciar esses sinais daqueles associados a pseudociese, bem como a condições patológicas, como piometra ou tumores abdominais (RACHAIL, 1980).

Tanto cadelas gestantes quanto não gestantes podem apresentar alterações comportamentais típicas da gestação, geralmente relacionadas ao aumento da concentração de prolactina,

que nem sempre está diretamente associada à prenhez (ENGLAND, 1998). Por isso, é fundamental estar atento à possibilidade de falsos positivos durante o diagnóstico.

Palpação abdominal

Trata-se do método mais tradicional para o diagnóstico de gestação em cadelas, incluída em qualquer exame físico rotineiro da espécie, está sempre indicado, por ser um método precoce, seguro e não oneroso, porém requer habilidade do profissional (LUZ *et al.*, 2005; FREITAS & SILVA, 2008). A execução da referida técnica é indicada por volta do 30º dia de gestação, com uma acurácia próxima a 90% (ENGLAND, 1998). Pode apresentar dificuldades de execução em cadelas grandes, com tensão abdominal ou quando há apenas um ou poucos fetos e, principalmente, se localizados na região cranial do útero, além da dificuldade de identificar o útero não gravídico por meio da palpação abdominal (JOHNSTON *et al.*, 2001).

Os profissionais médicos veterinários têm maior tendência a equivocar-se com um falso positivo. No segundo terço da gestação, a palpação abdominal apresenta uma taxa de precisão de 87-88% para diagnóstico positivo e de 73% para o diagnóstico negativo. No entanto, para a avaliação do tamanho da ninhada, a palpação abdominal apresenta apenas 12% de segurança (KUSTRITZ, 2005). Esse procedimento permite que um examinador experiente avalie modificações morfológicas das estruturas presentes no abdômen. O animal a ser examinado é submetido a um jejum alimentar de seis a oito horas, ficando o mesmo em repouso e, dependendo do seu tamanho, será utilizada uma ou duas mãos para a palpação dos órgãos abdominais (CONCANNON & YEAGER, 1990).

Mediante a palpação abdominal, com a cadela em estação (posição quadrupedal) ou em

decúbito lateral, por volta do 25º da gestação pode-se sentir individualmente as vesículas embrionárias, com aproximadamente 1cm de diâmetro, entre os dias 35º e 45º, as vesículas embrionárias alongam-se e pode ser difícil a sua individualização (CONCANNON *et al.*, 2001). Em cadelas, não é possível a realização da palpação retal, objetivando o diagnóstico da gestação, como é realizado na égua e na vaca. Além disso, o longo intervalo entre os estros, nessa espécie, não permite a utilização da observação do não retorno ao estro como sugestivo de gestação (FREITAS & SILVA, 2008).

O útero aumenta de volume com o avanço da gestação e pode ser palpado mais facilmente. No início, é possível a detecção de um aumento inespecífico dos cornos uterinos, entretanto, quando a tensão muscular é considerável ou quando a ninhada é pequena, a margem de erro nesse procedimento aumenta. Tomando-se por base o momento da ovulação, as vesículas embrionárias já podem ser palpadas após o 20º dia como estruturas esféricas de cerca de 1 cm de diâmetro, normalmente espaçadas de maneira uniforme dentro do útero. Após o 34º dia pós-ovulação, as vesículas não serão mais identificáveis como estruturas esféricas individualizadas (CARVALHO, 2004).

Radiografia

Em muitas pacientes caninas, entre o 21º e 42º dia da gestação, o útero pode ser detectado radiograficamente, contudo neste período, devido à ausência de calcificação óssea fetal, apenas é visualizado o útero repleto de líquido (JOHNSTON *et al.*, 2001). Esse evento ocorre no período do 44º ao 47º dia após o pico de LH em cadelas, ou do 42º ao 52º dia após a primeira cópula, portanto, somente aproximadamente no 45º dia de gestação é possível o diagnóstico da

gestação por esse método com precisão (CONCANNON & RENDANO, 1983; FREITAS & SILVA, 2008).

Antes do 40º dia de gestação, o útero aumentado pode ser visível por essa técnica, porém pode ser confundido com as alças intestinais. O conteúdo do útero gestante pode ser difícil de ser distinguido de um útero não gestante anormal, antes que se desenvolvam os esqueletos fetais (CONCANNON & YEAGER, 1990). Para o diagnóstico ser conclusivo por essa técnica, é necessário que a cadela seja submetida previamente a um jejum alimentar de seis a oito horas (FREITAS & SILVA, 2008).

O perigo da radiação ionizante aos fetos é proporcional à dose recebida e à sua idade gestacional, sendo o primeiro terço da gestação que abriga a organogênese, o período mais sensível aos efeitos nocivos (KUSTRITZ, 2005). Considerando a redução de riscos para o feto, o período gestacional mais apropriado para a realização de radiografias com o intuito de diagnosticar e avaliar a gestação em cadelas, é o terço final. Nesta fase, o referido método apresenta uma precisão de 100% (WANKE & GOBELLO, 2006).

Neste período, o número de fetos pode ser determinado radiograficamente por meio da contagem dos crânios ou colunas dorsais vertebrais, pois essas estruturas são visíveis na radiografia depois do 42º dia de gestação, com uma precisão de 93%. Com o avanço da gestação, os ossos dos membros torácicos ficam visíveis, seguidos pelos ossos dos membros pélvicos, a pélvis e as costelas. Por fim, os dentes fetais ficam visíveis ao redor do 56º ao 61º dia da gestação (CONCANNON & YEAGER, 1990). Por outro lado, a radiografia não é um indicador tão preciso de viabilidade fetal. No entanto, se os fetos estiverem em óbito por 24 horas ou mais, sinais de morte fetal como a presença de gases dentro ou ao redor do feto, colapso do esqueleto

axial ou sobreposição de ossos cranianos podem ser notados (KUSTRITZ, 2005).

Ultrassonografia

A ultrassonografia deve sempre ser considerada no diagnóstico de gestação, por ser mais precoce que o exame radiográfico, e por não ser prejudicial aos fetos (JOHNSTON *et al.*, 2001), visto que as ondas acústicas são consideradas inócuas para a fêmea, o feto e o operador (PAPP & FEKETE, 2003). Portanto, o Modo-B, ou ultrassom em tempo real, é uma técnica de diagnóstico por imagens não invasiva, não ionizante, segura, e que permite além do diagnóstico da gestação, a contagem aproximada do número de embriões ou fetos e a observação direta da atividade cardíaca e dos movimentos embrionários ou fetais, possibilitando a avaliação da sua viabilidade, e a investigação do útero e estruturas abdominais extra reprodutivas (CRUZ *et al.*, 2003).

Esta técnica apresenta uma segurança de 94 a 98% para a confirmação da gestação quando utilizado entre os 24º e 25º dia, mas após o 28º dia do último acasalamento, a confiabilidade chega a 99% (KUSTRITZ, 2005). O acompanhamento ultrassonográfico no período pré-natal é uma importante ferramenta para o obstetra veterinário, permitindo a avaliação de forma sistemática de todas as fases da gestação e o monitoramento do crescimento fetal por meio da sua morfometria. Para tanto, os parâmetros mais usualmente mensurados são: diâmetros biparietal e torácico, bem como a relação entre ambos; e o comprimento cefalococcígeo (TEIXEIRA, 2002).

Além disso, é uma valiosa ferramenta na avaliação de pequenos aumentos uterinos, possibilitando diferenciar alterações patológicas e quadros gestacionais (GONZALEZ *et al.*, 2003). Perdas embrionárias também podem ser detectadas entre o 15º e 35º dia da gestação por

essa técnica (ENGLAND & RUSSO, 2006). Para a maioria das pacientes desta espécie, as imagens ultrassonográficas podem ser obtidas com um transdutor de 5,0 MHz, no entanto, cadelas de raças miniatura podem necessitar de um transdutor de 7,5 MHz (WANKE & GOBELLO, 2006). A paciente deve ser submetida, previamente, ao jejum alimentar de seis horas (JARRETA, 2004). É recomendado que não urinem antes do procedimento, permitindo que o avaliador localize a vesícula urinária como um ponto de referência abdominal caudal (WANKE & GOBELLO, 2006).

No 7º dia de gestação é possível detectar o espessamento uterino, uma das primeiras características mostradas pela ultrassonografia (ENGLAND & ALLEN, 1990). No entanto, esse aspecto é decorrente da ação hormonal do ciclo estral que pode levar a um aumento fisiológico do útero, totalmente inespecífico. Assim, o útero grávidico do não grávidico é indistinguível antes da visualização das vesículas gestacionais, portanto, recomenda-se a reavaliação para evitar equívocos de diagnóstico (NYLAND & MATOON, 2005).

Esse método não é indicado para a avaliação quantitativa da prole. A visão limitada da janela criada pelo transdutor, aliada à natureza tortuosa dos cornos uterinos da espécie, dificulta uma avaliação contínua de cada corno individualmente. A ultrassonografia apresenta um valor preditivo para a contagem de fetos que varia de 31,8% a 36,0%, sendo caracterizada por uma superestimação em ninhadas pequenas e uma subestimação em ninhadas grandes. Uma maior precisão pode ser alcançada em ninhadas com até cinco fetos (WANKE & GOBELLO, 2006).

Um período adequado para tentar estimar o número de fetos ocorre entre o 25º e o 30º dia de gestação (FRITSCH & GERWING, 1996). Caso seja necessária a confirmação do número

exato de conceitos, recomenda-se a realização de um exame radiográfico entre 45º e 50º dia de gestação, momento em que se completa a mineralização do esqueleto fetal (NYLAND & MATTOON, 2005). Para o diagnóstico definitivo de gestação, é necessária a visualização da vesícula gestacional, que se caracteriza como uma bolsa anecóica esférica, por volta do 19º dia de gestação (TEIXEIRA, 2002). Além disso, a observação da atividade cardíaca e da movimentação dos embriões ou fetos serve como indicativo de sua viabilidade (NYLAND & MATTOON, 2005).

De acordo com England & Russo (2006), perdas embrionárias podem ser detectadas entre o 15º e 35º dia de gestação. Segundo esses mesmos autores, cadelas com grande quantidade de embriões no útero são mais predispostas a terem absorção embrionária.

O coração do embrião apresenta-se como uma pequena formação regularmente pulsante (SERRA & GUIMARÃES, 1996). A atividade cardíaca embrionária na espécie canina pode ser notada por volta do 24º/25º dia de gestação, e a sua movimentação no 28º dia pós-acasalamento (CRUZ *et al.*, 2003). O tempo de detecção inicial da atividade cardíaca depende do equipamento e da experiência do examinador. No entanto, eles nunca são detectáveis antes do 23º dia de gestação (CONCANNON & YEAGER, 1990).

A frequência média dos batimentos cardíacos é de 230 batimentos/min, com cerca de 214 batimentos/min aos 24º/25º dia, e de 238 batimentos/min por volta do 40º dia, ocorrendo normalmente redução desses valores quando o momento do parto se aproxima (CARVALHO, 2004). A atividade motora fetal é observada aproximadamente 10 dias mais tarde que a detecção dos batimentos cardíacos (NYLAND & MATTOON, 2005).

A vesícula embrionária possui, em média, quando inicialmente detectada, 2 mm de diâmetro e cresce cerca de 1 mm por dia do 17º ao 30º dia (KUTZLER *et al.*, 2003). England & Allen (1990) afirmam que nesse estágio o número fetal pode ser subestimado porque algumas vesículas gestacionais podem estar sobrepostas.

A determinação da idade gestacional pode ser realizada com razoável precisão, baseada principalmente nas medidas do diâmetro dos sacos gestacionais na fase embrionária e do diâmetro biparietal na fase fetal (LUVONI & GRIONI, 2000). Correa *et al.* (2001) relataram que o diâmetro dos sacos gestacionais e o diâmetro biparietal são os indicadores mais precisos da idade gestacional nas fases embrionária e fetal, respectivamente.

A equação [idade gestacional = (6 x diâmetro biparietal) + (3 x diâmetro abdominal) + 30], com variação de três dias para mais ou para menos, é indicada para determinar a idade fetal, por meio da mensuração dos diâmetros biparietal e abdominal, usada após o 40º dia de gestação (NYLAND & MATTOON, 2005).

A predição mais exata da data de parto foi obtida quando os fetos foram medidos aos 30 dias depois da onda pré-ovulatória de hormônio luteinizante (LH), independentemente do peso corporal ou do tamanho da ninhada. As predições de data do parto feitas após o 39º dia de gestação usando somente as medidas do diâmetro biparietal e o diâmetro torácico e abdominal do feto apresentaram uma precisão inferior a 50% (KUTZLER *et al.*, 2003).

Segundo Sanchez & Ferri (2002), o exame ultrassonográfico para a estimativa do tempo gestacional pode ser realizado em qualquer período da gestação, mas é impreciso, pois pode subestimar ou superestimar o momento do parto. A determinação precisa da idade gestacional por ultrassonografia em cadelas é muito

importante quando se quer planejar uma cesariana eletiva, tendo a segurança de que a formação fetal está realmente concluída (KUTZLER *et al.*, 2003).

Dosagens hormonais

Podem diagnosticar a gestação mais precocemente que as técnicas de imagem, no entanto, não fornecem informações sobre o quantitativo fetal e nem de sua viabilidade. Essas provas são úteis em cadelas aparentemente normais, quando a ultrassonografia não está disponível ou tem um custo inacessível (WANKE & GOBELLO, 2006).

As características únicas inerentes as gestações de cadelas englobam uma elevação da P4 sérica por intervalos superiores aos 60 dias de uma gestação normal; bem como uma concentração sérica de P4 aparentemente semelhante em animais gestantes e não gestantes, ausência de proteínas específicas da gestação, além da produção placentária exclusiva de relaxina (GUDERMUTH *et al.*; 1998; CONCANNON *et al.*, 2001; VEIGA *et al.*, 2009). As cadelas não produzem gonadotrofinas específicas da gestação, como a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e a gonadotrofina coriônica equina (eCG) (FREITAS & SILVA, 2008).

As fases lúteas tanto do ciclo estral quanto da gestação em cadelas parecem não ter diferença, pois para ambas duram aproximadamente 60 dias, embora na gestação a elevação da P4 plasmática tenha uma duração mais curta e finalize com um declínio mais abrupto (CONCANNON *et al.*, 2001). Esta fase lútea prolongada nas cadelas impede o uso da mensuração de P4 sérica para o diagnóstico da gestação (JOHNSTON *et al.*, 2001).

Embora alguns estudos apontem concentrações séricas de P4 mais altas na fase inicial da gestação, quando comparadas a cadelas não gestantes, a maioria dos autores descreve uma

ausência de diferenças significativas entre as cadelas gestantes e não-gestantes. Além disso, existe uma sobreposição dos valores absolutos entre os grupos, razão que torna impossível a interpretação dos resultados (KUSTRITZ, 2005).

Entretanto, Gudermuth *et al.* (1998) demonstraram que é possível detectar um aumento na produção ovariana de hormônios esteroides durante a gestação, como a P4, estradiol e testosterona, evidenciadas pela detecção de seus metabólitos nas fezes. Esses aumentos sugerem que o CL gestacional de cadelas sintetiza e segrega maior quantidade desses hormônios que em cadelas não gestantes. Possivelmente, tais diferenças não são evidenciadas por meio das concentrações sanguíneas devido ao aumento da hemodiluição e do metabolismo hepático desses hormônios nas cadelas gestantes.

Maiores estudos acerca da detecção do estrógeno urinário nas cadelas gestantes poderão resultar no desenvolvimento de um teste comercial que possibilite a determinação da gestação canina no consultório do veterinário ou na casa dos tutores (JOHNSTON *et al.*, 2001).

A relaxina é um hormônio produzido principalmente pela placenta na espécie canina e, consequentemente, é a substância mais próxima de um hormônio específico da gestação. Essa substância não é identificada no soro sanguíneo durante o ciclo estral normal, na pseudogestação ou em cadelas submetidas à histerectomia. Já na fêmea gestante, tanto a placenta quanto os ovários secretam relaxina, sendo que a contribuição da placenta é proporcionalmente maior na obtenção do nível sérico total. A relaxina imunorreativa é detectada inicialmente no soro a partir do 18º dia de gestação, alcançando o nível máximo por volta da sexta e oitava semana. No parto ou logo antes de abortamento espontâneo, a relaxina sérica diminui para níveis indeterminados, demonstrando que a mesma atua

como um indicador potencialmente útil para monitorar o início do parto nessa espécie (KLONISCH *et al.*, 1999). Entretanto, um aumento de relaxina não se correlaciona com o tamanho da ninhada ou com o peso corporal da cadela (EINSPANIER *et al.*, 2002).

Testes de dosagem plasmática de relaxina podem detectar gestação tão cedo quanto 21 dias após a cópula em cadelas, por ser a relaxina um hormônio sintetizado pela placenta. O aumento de sua concentração inicia-se entre o 20º e 30º dia, com o pico ocorrendo entre o 40º e 50º dia da gestação. Tais testes estão disponíveis na forma de kits comerciais e permitem a diferenciação entre cadelas gestantes e não gestantes, com especificidade de 98,68% e sensibilidade de 97,67% (BUFF *et al.*, 2001).

Qualquer resultado negativo deve ser reavaliado depois de uma semana. Podem também ocorrer falsos positivos se a prova for realizada pouco tempo após perda gestacional. Esse teste não pode ser usado para calcular tamanho da ninhada e nem é sensível o bastante para reconhecer estresse fetal ou perda de gestação (WANKE & GOBELLO, 2006).

Relata-se uma elevação dos níveis séricos de prolactina na metade do diestro em cadelas não gestantes. Porém, uma elevação significativamente maior desse hormônio ocorre em cadelas gestantes a partir da segunda metade da gestação, sendo este considerado um hormônio luteotrófico a partir desse período (JOCHLE, 1997).

O pico da prolactina ocorre no parto seguido por um declínio abrupto por dois dias e novo aumento, quando a lactação é estabelecida (ONCLIN & VERSTEGEN, 1997). Atualmente não existem testes comerciais disponíveis para a mensuração da prolactina sérica como meio de diagnóstico da gestação, apesar dessa diferença entre fêmeas gestantes e não gestantes (FREITAS & SILVA, 2008).

Dosagem de proteínas de fase aguda

Foi proposta inicialmente como um método para diagnóstico de gestação por Kuniyuki & Hughes (1992) e sua eficácia foi confirmada por outros pesquisadores (EVANS & ANDERTON, 1992).

As proteínas de fase aguda são moléculas produzidas no fígado liberadas tanto durante a gestação como na presença de enfermidades inflamatórias em cadelas (CONNER *et al.*, 1988). Costumam ser avaliadas em exames clínicos, pois são indicadores mais seguros de resposta sistêmica para processos inflamatórios ou infecciosos. Assim, essa técnica é válida somente quando as pacientes são comprovadamente saudáveis, caso contrário, resultados falso positivos podem ser obtidos (VANNUCCHI *et al.*, 2002).

São descritas durante a gestação de cadelas mudanças nas concentrações séricas de várias proteínas de fase aguda como: proteína C reativa (CRP), glicoproteína ácida, fibrinogênio, heptoglobina, ceruloplasmina, seromucóide e alfa-globulina (VANNUCCHI *et al.*, 2002; KURIBAYASHI *et al.*, 2003a, b). Essas substâncias apresentam as vantagens de não serem suscetíveis a estímulos transitórios externos, como excitação e tensão (SOLTER *et al.*, 1991).

A proteína C reativa atinge concentrações máximas na metade da gestação e eleva-se significativamente em 78% das cadelas gestantes. Ensaios para a mensuração do fibrinogênio como um método diagnóstico de gestação têm mostrado uma acurácia em torno de 98% (JOHNSTON *et al.*, 2001). A gestação pode, então, ser diagnosticada a partir da quinta semana com concentrações de fibrinogênio maiores que 300 ± 129 mg/dl (VANNUCCHI *et al.*, 2002).

Apenas nas cadelas gestantes, verifica-se um aumento significativo nos níveis de heptoglobina sérica, a qual atinge valores acima de 112,42 mg/dl entre a terceira e a quarta semana de gestação (VANNUCCHI *et al.*, 2002). Analisando a concentração de alfa-globulina, a gestação pode ser diagnosticada no 21º dia posterior ao pico de LH, quando as concentrações devem estar acima de $0,61 \pm 0,16$ g/dl.

Durante a segunda semana de gestação, verifica-se um aumento significativo da ordem de 100% de ceruloplasmina exclusivamente em cadelas gestantes, quando comparadas a cadelas não gestantes. Esse pico poderia ser o resultado da invasão embrionária no endométrio (VANNUCCHI *et al.*, 2002).

Segundo Vannuchi *et al.* (2002), a concentração de glicoproteínas diferiu significativamente entre cadelas gestantes e não gestantes no 21º dia após o pico de LH. Essas concentrações aumentaram gradualmente em cadelas gestantes, alcançando o pico (1,2 vezes o valor inicial) durante a sexta semana de gestação. Dessa forma, as concentrações dessas proteínas acima de 13,67% podem sugerir gestação positiva para cadelas.

Portanto, as proteínas de fase aguda podem ser usadas para diagnosticar gestação precoce em cadelas a partir do 14º dia, pela análise de heptoglobina, ou a partir do 21º dia pela análise da ceruloplasmina, da glicoproteína e da alfa-globulina. A mensuração das concentrações de fibrinogênio e proteína C-reativa já são utilizados no diagnóstico de gestação canina, estando disponíveis kits comerciais na Europa e Estados Unidos (VANNUCCHI *et al.*, 2002).

Distocias

A distocia, ou parto anormal, decorre da incapacidade materna de expulsar um ou mais fetos através do canal do parto, independente-

mente da causa, que pode ser de origem materna, fetal ou ambas (LUZ *et al.*, 2015). No entanto, em cadelas as principais causas são de origem materna (STENGEL, 1997; MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

Para entender a distocia, é essencial um conhecimento básico do parto canino normal. O parto inclui muitos processos fisiológicos que devem estar bem sintonizados, entre os quais a cascata hormonal desempenha um importante papel para que seja possível expelir o feto ou os fetos do útero materno, sendo este guiado pelas etapas que levam ao fim da gestação na fêmea e pela maturação fetal (FUSI & VERONESI, 2022).

Podemos dividir o parto das cadelas em três estágios. O primeiro estágio do trabalho de parto tem sido definido como o início das contrações uterinas após a queda nos níveis de P4 (HEIMENDAHL & CARIU, 2009). Este estágio tem duração de 6 a 24 horas, mas pode levar até 36 horas em primíparas ou cadelas mais ansiosas.

O segundo estágio do trabalho de parto inicia com a presença de fluido fetal após rompimento dos anexos fetais, quando ocorre a insinuação deste feto no canal do parto. Quando um filhote adentra a via de parto, ele exerce uma pressão, resultando na ativação do reflexo de Ferguson. A pressão exercida pelo conteúdo uterino gravídico no colo do útero e na vagina transmite sinais para o hipotálamo através dos neurônios sensoriais levando a liberação de ocitocina do lobo posterior da hipófise, aumentando a força das contrações uterinas, o que leva a um aumento da estimulação dos neurônios sensoriais (PRETZER, 2008).

Os sinais de entrada ativam também os neurônios motores na medula espinhal, que iniciam as contrações musculares abdominais, que em conjunto com as contrações uterinas, conduzem o feto para o meio extra útero, através de uma

cérvix totalmente dilatada. O nascimento do primeiro filhote geralmente ocorre dentro de 4 h após o início do segundo estágio do trabalho de parto, e os partos subsequentes ocorrem a cada 15-120 min (PRETZER, 2008). O terceiro estágio do trabalho de parto corresponde a expulsão placentária, ocorrendo geralmente dentro de 15 min pós nascimento de um filhote (HEIMENDAHL & CARIOU, 2009).

A distocia é diagnosticada quando o parto não ocorre como esperado ou em tempo hábil, utilizando os seguintes critérios: duração da gestação prolongada além de 65 dias a partir da ovulação ou 72 dias a partir da primeira cópula; mais de 4 horas entre a ruptura das membranas fetais e o parto do primeiro filhote; mais de 30 minutos de esforço abdominal duro sem o nascimento de um filhote; mais de 2 horas entre os nascimentos; presença de qualquer corrimento esverdeado antes do parto do primeiro filhote por mais de 1-2 horas ou quantidades crescentes de secreção sem contrações abdominais; cadelas que estão doentes, febris, em choque ou desmaiam durante o trabalho de parto; membranas ou partes fetais que se projetam da vulva sem progressão; trabalho de parto de segundo estágio há mais de 12 horas e parto de filhotes em óbito (RUNCAN & SILVA, 2018).

Distocias de origem materna

A inércia uterina é a causa mais comum de distocia, sendo definida pela incapacidade do útero de se contrair, causada por um grande número de fatores, incluindo seps, alterações relacionadas à idade ou incapacidade genética de contratilidade do miométrio. A inércia uterina primária se caracteriza pela ausência dos sinais da segunda fase do parto, a fase de expulsão. Ocorre falha do miométrio em contrair e guiar os fetos pela via de parto sem obstruções. Além de falhas miometriais, como nos casos de hiper distensão uterina, podem ocorrer perda da

contratilidade após enfermidades sistêmicas, infecções ou acúmulo de gordura, problemas neurológicos, hipocalcemia ou transtornos endócrinos, assim como o parto prematuro (STENGEL, 1997).

A gestação de um único feto, conhecida como síndrome do feto único, pode causar inércia uterina primária por ausência de estímulo endócrino ou mecânico ao parto. A idade avançada da paciente predispõe a mais gestações de filhotes únicos, inércia uterina e parto prolongado em comparação com fêmeas mais jovem (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

O tratamento de gestantes com quadros de hipoluteoidismo a base de P4, quando usado por um período superior a 60 dias após o acasalamento, e o uso de P4 de longa ação no estro, na tentativa de impedir a ovulação de cadelas, podem causar prolongamento da gestação e atraso no início do parto de forma iatrogênica (LUZ, 2004).

O uso do acetato de medroxiprogesterona, amplamente empregado como inibidor da ovulação por tutores, pode resultar na falha em desencadear o parto. Nesses casos, embora ocorra a maturação fetal e a produção de cortisol, que normalmente iniciaria o parto de forma fisiológica, as altas concentrações de P4 de origem exógena impedem a contração uterina, a dilatação cervical e a expulsão fetal. Como consequência, a gestação é prolongada, levando à morte fetal. Comumente, os tutores procuram atendimento veterinário relatando o prolongamento da gestação, ou, em alguns casos, notam a presença de secreção vaginal hemorrágica. O exame ultrassonográfico frequentemente revela a morte e maceração fetal. O tratamento indicado nesses casos é, em geral, a ovariectomia (OH) (LUZ *et al.*, 2005).

A inércia uterina também pode ocorrer de forma secundária pela perda da habilidade de contração do miométrio, como em ninhadas

grandes e partos prolongados, mas também após ruptura ou torção uterina, e histerocele gravídica (JOHNSTON *et al.*, 2001). Também pode ser provocada por todas as causas que interrompem um parto, como obstrução da via fetal, fetos maiores e pelve estreita. Nestes casos, a inércia seria apenas um sinal e não o agente causador da distocia (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009). Pode ocorrer também em condições espásticas (úteros hipertônicos). O estresse da mãe no parto também é uma causa, já que, nesses casos, há liberação de adrenalina, que ocupa os receptores da ocitocina e, assim, leva à inércia uterina (JOHNSTON *et al.*, 2001).

A dilatação insuficiente da via fetal ou um diâmetro pélvico inadequado pode resultar em estreitamento do canal do parto, que pode ocorrer por condições genéticas e adquiridas. Algumas raças têm predisposição para este tipo de distocia, por possuir pelve achatada como os Bulldogs e Scottish Terrier (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009). Devido às altas taxas de distocia nessas raças, a cesariana eletiva é frequentemente indicada para diminuir a mortalidade neonatal (RUMCAN & SILVA, 2018).

A distocia obstrutiva pode ocorrer a partir de vários fatores, incluindo torção e ruptura uterina, hérnia inguinal, anormalidades dos tecidos moles da vagina ou vulva, fratura pélvica, malformação congênita ou imaturidade esquelética (RUMCAN & SILVA, 2018). Outras causas maternas são a estenose vaginal, vagina hipoplásica, vagina dupla, hiperplasia de assoalho vaginal, vulva infantil, vulvovaginites, presença de septos vaginais, ruptura diafragmática, perfuração de traquéia, dor, medo (inibição voluntária do parto), excesso de gordura perivaginal, histerocele gravídica e placentites (JOHNSTON *et al.*, 2001).

Distocias de origem fetal

A estática fetal inadequada é uma causa relativamente comum de distocia obstrutiva, sendo a segunda maior causa em cadelas. A estática considerada eutócica é a apresentação longitudinal anterior ou posterior, posição superior e atitude estendida. A posição distócica, diferente da superior, tanto em apresentação anterior ou posterior, não permite que o feto flexione a coluna vertebral durante a passagem pela via fetal. Portanto, principalmente a posição inferior frequentemente se torna uma causa de distocia obstrutiva quando não é corrigida. No entanto, a posição lateral propicia mais facilmente um parto normal comparado com a posição inferior, mas às vezes somente com ajuda digital (PRETZER, 2008; MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

As anormalidades mais frequentes de atitude englobam a cabeça: desvio lateral, desvio ventral, desvio de pescoço, combinadas com inércia, na maioria dos casos. O desvio lateral da cabeça frequentemente ocorre no último feto. O desvio ventral da cabeça aumenta o diâmetro fetal e não permite a expulsão através de uma pelve de tamanho normal. A flexão unilateral ou bilateral dos membros anteriores (ombro) ou a extensão incompleta do cotovelo podem permitir uma expulsão normal em cadelas de raças grandes, mas, nas cadelas de raças miniatura ou pequenas, frequentemente é necessária uma correção ou um auxílio. Fetos grandes e mortos têm predisposição a uma flexão da articulação coxofemoral em apresentação posterior (GENDLER *et al.*, 2007; PRETZER, 2008; MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

Tratamento das distocias

Dentre as alternativas, a conduta manipulativa consiste na execução de manobras obstétricas digitais com o objetivo de remover fetos que

estejam obstruindo a via de parto (LUZ, 2004). Em casos de distocia leve, envolvendo fetos de tamanho normal, essa intervenção pode, ocasionalmente, resolver o problema com riscos mínimos para a mãe. Nos casos em que os fetos se encontram em posição anômala, pode ser possível realizar a correção manual da posição, resultando na desobstrução do canal de parto em alguns casos (JOHNSTON *et al.*, 2001).

Diante de um feto ligeiramente maior que o normal, parcialmente insinuado na vulva, este pode ser conduzido ao meio externo, após lubrificação, por tração manual. Quando há posição ou atitudes anormais, é necessária a correção manual antes da tração fetal (SCHWEIZER & MEYERS-WALLEN, 2000; DAVIDSON, 2006). No entanto, devido ao reduzido diâmetro do canal do parto das cadelas, a eficácia deste procedimento é limitada, e o sucesso nem sempre é alcançado (ENEROTH *et al.*, 1999). O uso de instrumentos, como fórceps e pinças cirúrgicas, não é recomendado, exceto em casos nos quais o feto está em óbito, devido ao alto risco de causar lesões aos filhotes e traumas nos tecidos maternos (JOHNSTON *et al.*, 2001).

O tratamento clínico é absolutamente contraindicado em casos de distocia obstrutiva, devido ao alto risco de ruptura uterina. Diante dessa contraindicação, é imperativo que, ao identificar sinais de distocia, seja realizada uma avaliação rápida e minuciosa da paciente. A anamnese deve incluir informações detalhadas, como datas de reprodução, data estimada da ovulação, histórico prévio de distocia e possíveis problemas de saúde. O exame físico deve ser completo, com especial atenção ao exame digital da vagina, visando identificar a presença de fetos, membranas fetais ou eventuais estenoses. A avaliação da resposta ao reflexo de Ferguson também é essencial. A ausência ou fraqueza das contrações pode ser indicativa de dis-

túrbios metabólicos, como hipocalcemia ou hipoglicemia. Deve-se ressaltar que, devido ao comprimento da vagina em cadelas, a avaliação digital do colo uterino é difícil, exceto em pacientes muito pequenas. Na maioria dos casos, a dilatação cervical só pode ser avaliada com precisão após o nascimento do primeiro filhote, o que limita a capacidade de diagnóstico precoce desse parâmetro (RUMCAM & SILVA, 2018).

Se optar por uma tentativa de tratamento clínico, uma radiografia é realizada para avaliar a presença de obstrução pélvica e o número fetal. Nos casos de distocia em que restam mais de 4 filhotes, é improvável que o tratamento conservador seja bem sucedido devido à fadiga materna e uterina; portanto, a cesariana é justificada (PRETZER, 2008).

O tratamento medicamentoso pode ser indicado quando a paciente se encontra em boas condições clínicas, com dilatação adequada da via fetal, com proporção entre o tamanho dos fetos e o diâmetro do canal, e ausência de posição fetal inadequada (JOHNSTON *et al.*, 2001). Este tratamento é particularmente eficaz quando restam apenas um ou dois fetos no útero, podendo resultar na expulsão espontânea (ROMAGNOLI *et al.*, 2004).

Entretanto, quando apenas um ou dois fetos foram conduzidos ao meio externo e vários outros permanecem no útero, a cesariana torna-se a alternativa mais rápida e segura, tanto para a mãe quanto para os fetos intraútero (JOHNSTON *et al.*, 2001). Nesses casos, mesmo que o tratamento medicamentoso tenha algum grau de eficácia, a demora na expulsão de todos os fetos pode resultar na morte dos derradeiros, em decorrência do prolongamento do processo de parto (LUZ *et al.*, 2005). Se a conduta medicamentosa é escolhida e a resposta da paciente é fraca ou inexistente, ou se a expulsão é excessivamente demorada, a cesariana passa a ser a intervenção indicada (LUZ, 2004).

Os tratamentos medicamentosos mais comumente utilizados contém a ocitocina, o gluconato de cálcio 10% (associado a glicose ou não), a denaverina e a vetrabutina, indicados principalmente nos casos de inércia, com a paciente em boas condições de saúde, cérvix dilatada, e quando o tamanho fetal se encaixa no canal do parto para uma expulsão vaginal (DAVIDSON, 2006; PRETZER, 2008, MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009).

A ocitocina sintética é normalmente o fármaco de primeira escolha no manejo medicamentoso da distocia, uma vez que é capaz de estimular e aumentar a frequência das contrações uterinas, favorecendo o nascimento dos fetos. Embora sua meia-vida seja curta, variando entre um e dois minutos, sua capacidade de promover contrações uterinas é bastante pronunciada, o que a torna eficaz na indução do parto (JOHNSTON *et al.*, 2001).

No entanto, o uso de ocitocina em altas doses ou em muitas repetições pode causar contrações tetânicas, não eficazes, que podem provocar ruptura uterina, descolamento precoce da placenta e comprometimento do suprimento de oxigênio fetal, resultando em sua morte. Embora o uso de ocitocina seja considerado seguro, alguns pesquisadores acreditam que altas e repetidas doses podem resultar em estímulo uterino acentuado e angústia fetal. As doses variam de 0,1 em raças miniaturas a 5UI em raças gigantes (VAN DER WEIJDEN & TAVERNE, 1994). A via de aplicação pode ser intramuscular (IM) ou subcutânea (SC) em intervalos de 30 a 40 minutos e, excepcionalmente, intravenosa (IV; diluída, em doses menores e em infusão lenta). Quando há indicação da via IV, recomenda-se associar outras drogas, como gluconato de cálcio 10% com glicose e denaverina (STENGEL, 1997; PRETZER, 2008). Observa-se que a resposta à ocitocina diminua a cada

nova aplicação (JOHNSTON *et al.*, 2001; LUZ, 2004).

Se 2 ou 3 doses de ocitocina foram administradas sem que um filhote tenha nascido na presença de contrações abdominais fortes, o tratamento clínico conservador falhou, então uma cesariana é necessária (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009). Se um filhote nascer e ocorrer um parto normal, o relógio reinicia e o protocolo de ocitocina pode ser administrado novamente. Pode ser administrada a cada 30 minutos, desde que os filhotes subsequentes nasçam, ou descontinuada se o tratamento não provocar contrações (FORSBERG, 2015).

A administração de cálcio aumenta a força das contrações uterinas. A associação de gluconato de cálcio 10% (1mL/ 5 kg/SC ou IV/lento) a glicose (0,25mL de dextrose 50% diluída em 2mL de NaCl 0,9%) e ocitocina é indicada durante o parto, já que uma resposta pobre ao uso da ocitocina pode ser causada por uma baixa concentração extracelular de cálcio. Além disso, geralmente o cálcio é utilizado antes da ocitocina, melhorando as forças de contrações antes de aumentar a frequência. As aplicações repetidas de cálcio podem ser realizadas com uma frequência não maior que a cada quatro horas, a administração deve ser lenta, sendo 1,0 mL/minuto e deve-se monitorar o sistema cardiovascular em intervalos curtos após a administração de cálcio para presença de arritmias (JOHNSTON *et al.*, 2001; PRETZER, 2008; MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009). Caso a paciente apresente alterações da frequência ou do ritmo cardíaco, ou inquietação, a administração deve ser imediatamente suspensa (LUZ, 2004). Caso seja diagnosticada uma hipoglicemia ou quando ocorre toxemia da gestação, pode-se utilizar glicose oral ou solução de glicose a 5,0 ou 10%, por via IV (JOHNSTON *et al.*, 2001).

Novas substâncias têm sido introduzidas para o tratamento da distocia canina como a denaverina (Sensiblex®, Bayer, México) e a vetrabutina (Monzal®, Boehringer Ingelheim, Espanha), mas não disponíveis no Brasil. São drogas tocoespasmolíticas, mas não são tocolíticas. Seus efeitos começam aproximadamente 10 min após a aplicação IM e alcançam o nível máximo em 15 min. São drogas muito úteis no começo do parto, principalmente quando o histórico é desconhecido. O uso objetiva reduzir o tônus muscular vaginal e uterino, sem cessar as contrações, além de coordenar o trabalho de parto. Ao contrário da ocitocina, podem ser aplicadas antes do nascimento do primeiro filhote e é possível realizar aplicações repetidas e associações com ocitocina e cálcio. Produzem maior relaxamento da cérvix e normalizam as condições espásticas e do trabalho de parto fraco e improdutivo. A dose é de 20mg para raças miniaturas e pequenas, 40mg para raças médias e 60mg para raças grandes (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2009, 2014).

O sucesso do tratamento medicamentoso da distocia é limitado. Münnich & Küchenmeister (2009) relataram em seu estudo que 55% das cadelas que iniciaram o tratamento clínico precisaram finalizar com tratamento cirúrgico pela cesariana devido ao insucesso da resposta, o

que muitas vezes, é a melhor opção para um resultado rápido e eficiente tanto para a mãe como para os filhotes.

A técnica de episiotomia está indicada quando há apenas um feto (preferencialmente), insinuado no canal do parto e que não pode ser tracionado, como nos casos de vulvas relativamente pequenas ou feto com cabeça grande. Pode ser realizada com anestesia local infiltrativa, com uma incisão iniciada na comissura dorsal vulvar e ampliada na linha mediana do períneo, 1 a 2cm em sentido do esfíncter anal. Ao final, a rafia é realizada em três camadas (LUZ *et al.*, 2005; ENGLAND & HEIMEN-DAHL, 2011).

A cesariana, quando necessária, deve ser preferencialmente um procedimento rápido, para evitar asfixia e/ou depressão fetal causadas pela exposição aos anestésicos (LUZ *et al.*, 2005). A cesariana emergencial está indicada quando não é possível a correção da estática fetal, quando o uso de drogas ecbólicas não resulta em contrações produtivas, na presença de sofrimento fetal apesar de haver contrações adequadas, em desproporção fetopélvica, em síndrome do feto único, ou quando restam mais de cinco fetos no interior do útero, e não se quer correr nenhum risco de morte fetal (MÜNNICH & KÜCHENMEISTER, 2014).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BUFF, S. *et al.* Circulating relaxin concentrations in pregnant and nonpregnant bitches: evaluation of a new enzymeimmunoassay for determination of pregnancy. *Journal Reproduction Fertility Suppl*, n. 57, p. 187-191, 2001. PMID: 11787148.
- CONCANNON, P. *et al.* Embryo development, hormonal requirements and maternal responses during canine pregnancy. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, v. 57, p. 169-179, 2001. PMID: 11787146.
- CONCANNON, P.W *et al.* Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *Journal of reproduction and fertility*, v. 39, p. 3-25, 1989. PMID: 2695640.
- CONCANNON, P.W. & RENDANO, V. Radiographic diagnosis of canine pregnancy: onset of fetal skeletal radiopacity in relation to times of breeding, preovulatory luteinizing hormone release, and parturition. *American Journal Veterinary Research*, v. 44, p. 1506-1511, 1983. PMID: 6625300.
- CONCANNON, P.W. & YEAGER, A.E. Endocrine, ultrasonographic, radiographic and clinical changes during pregnancy, parturition and lactation in dogs. In: *Annual Meeting of Society for Theriogenology*, 1990, San Diego. *Proceedings...* San Diego: Society for Theriogenology, 1990. p.197-223.
- CONCANNON, P.W. A review for breeding management and artificial insemination with chilled or frozen semen. In: *Canine Male Reproduction Symposium*, 1, 1997, Quebec. *Proceedings...* Quebec: Society for Theriogenology, 1997. p.1-17.
- CONNER, J.G. *et al.* Acute-phase response in the dog following surgical trauma. *Research in veterinary science*, v. 45, p. 107-110, 1988. PMID: 2464844.
- CORREA, C.N. *et al.* Estudo anatômico em cadelas da raça rottweiler nas diversas fases da gestação. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 25, p. 162-163, 2001.
- CRUZ, R.J. *et al.* Ultrasonographic diagnosis of embryonic and fetal death in bitches. *Veterinária México*, v. 34, p. 203-216, 2003.
- DAVIDSON, A.P. When and how caesarean section can be avoided? In: *5th Annual Congress of EVSSAR*, 2006, Budapest. *Proceedings...* Budapest: EVSSAR, 2006. p. 93-99. Abstract.
- ENEROTH, A. *et al.* Radiographic pelvimetry for assessment of dystocia in bitches: a clinical study in two terrier breeds. *Journal Small Animal Practice*, v. 40, p. 257-264, 1999.
- EINSPANIER, A. *et al.* Relaxin: an important indicator of canine pregnancy. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, v. 109, p. 8-12, 2002. PMID: 11838296.
- ENGLAND, C.G.W. & ALLEN, W.E. Diagnosis of pregnancy and piometra in the bitch using real-time ultrasonography. *Vet Annual*, v. 30, p. 217-222, 1990.
- ENGLAND, G.C. & RUSSO, M. Ultrasonographic characteristics of early pregnancy failure in bitches. *Theriogenology*, v. 66, p. 1694-1698, 2006. PMID: 16554089. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.028
- FORSBERG, C.L. Dystocia in the bitch. M.J. Bojrab, E. Monnet (Eds.), *Mechanisms of Disease in Small Animal* (3rd Ed), Surgery, Teton NewMedia, Jackson (2015).
- FREITAS, J.G & SILVA, A.R. Diagnóstico de gestação em cadelas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 32, p. 58-66, 2008.
- FRITSCH, R. & GERWING, M. *Ecografia de perros y gatos*. Zaragoza: Editorial Acribia, 1996. 248p.

FUSI, J. & VERONESI, M.C. Canine parturition: what is known about the hormonal setting? *Domestic Animal Endocrinology*, v. 78, 2022. PMID: 34653927. Doi: 10.1016/j.domaniend.2021.106687.

GONZALEZ, J.R.M. *et al.* Estudo comparativo entre a radiologia e a ultrassonografia no diagnóstico da piometra. *Clínica Veterinária*, n. 44, p. 36-44, 2003.

GUDERMUTH, D.F. *et al.* Pregnancy-specific elevations in fecal concentrations of estradiol, testosterone and progesterone in the domestic dog (*Canis familiaris*). *Theriogenology*, v. 50, n. 2, p. 237-248, 1998. PMID: 10734491. Doi: 10.1016/s0093-691x(98)00131-9.

JACKSON, P.G.G. *Obstetrícia veterinária*. São Paulo: Roca, 2005. 328p.

JARRETA, G.B. Ultra-sonografia do aparelho reprodutor feminino. In: Carvalho CF. *Ultra-sonografia em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2004. p.181-206.

JOCHLE, W. Prolactin in canine and feline reproduction. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 32, p. 183-193, 1997. Doi: 10.1111/j.1439-0531.1997.tb01280.x.

JOHNSTON, S.D. *et al.* *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders, 2001. 592p.

KLONISCH, T. Canine preprorelaxin: nucleic acid sequence and localization within the canine placenta. *Biology of Reproduction*, v. 60, p. 551-557, 1999. Doi: 10.1095/biolreprod60.3.551.

KOWALEWSKI, M.P. *et al.* The dog: nonconformist, not only in maternal recognition signaling. *Regulation of Implantation and Establishment of Pregnancy in Mammals: Tribute to 45 Year Anniversary of Roger V. Short's "Maternal Recognition of Pregnancy"*, p. 215-237, 2015.

KOWALEWSKI, M.P. Advances in understanding canine pregnancy: Endocrine and morpho-functional regulation. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 58, n. 2, p. 163-175, 2023. DOI: 10.1111/rda.14443.

KUNIYUKI, A.H. & HUGHES, M.J. Pregnancy diagnosis by biochemical assay. *Problems in veterinary medicine*, v. 4, p. 505-530, 1992.

KURIBAYASHI, T. *et al.* Alpha 1-Acid Glycoprotein (AAG) levels in healthy and pregnant beagle dogs. *Experimental animals*, v. 52, p. 377-381, 2003b. Doi: 10.1538/expanim.52.377.

KURIBAYASHI, T. *et al.* Determination of serum C-Reactive Protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. *Experimental animals*, v. 52, p. 387-390, 2003a. Doi: 10.1538/expanim.52.387.

KUSTRITZ, M.V.R. Pregnancy diagnosis and abnormalities of pregnancy in the dog. *Theriogenology*, v. 64, p. 755-765, 2005. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.05.024.

LUVONI, G.C. & GRIONI, A. Determination of gestacional age in medium and small size bitches using ultrasonographic fetal measurements. *Journal Small Animal Pract*, v. 41, p. 292-294, 2000. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03204.x.

LUZ, M.R. *et al.* Gestação e parto em cadelas: fisiologia, diagnóstico de gestação e tratamento das distocias. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 29, p. 142-150, 2005.

LUZ, M.R. *et al.* In vitro PGF2alpha production by endometrium and corpus luteum explants from pregnant and non-pregnant diestrus bitches and placental explants from pregnant bitches. *Theriogenology*, v. 66, p. 1442-7, 2006. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.01.037.

LUZ, M.R. *et al.* Novos enfoques na distocia em cadelas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 39, p. 354-361, 2015.

LUZ, M.R. Parto en perras y gatas. In: Gobello C (Ed). Temas de reproducción de caninos y felinos por autores latino-americanos. Buenos Aires: Auspicio, 2004. p.237-248.

MÜNNICH, U. & KÜCHENMEISTER, U. Dystocia in numbers - Evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. *Reproduction in domestic animals*, v. 44, p. 141-147, 2009. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2009.01405.x.

NETT, T.M. et al. Levels of luteinizing hormone, estradiol and progesterone in serum during the estrus cycle and pregnancy in the Beagle bitch. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, v. 148, p. 134-139, 1975. Doi: 10.3181/00379727-148-38491.

NYLAND, T.G. & MATTON, J.S. *Ultra-som diagnóstico em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2005. 469p.

OKKENS, A.C. *et al.* Evidence for prolactin as the main luteothrophic factor in the cyclic dog. *Vet Q*, v. 12, p. 193-201, 1990. DOI: 10.1080/01652176.1990.9694266.

ONCLIN, K. & VERSTEGEN, J.P. In vivo investigation of luteal function in dogs: effects of cabergoline, a dopamine agonist, and prolactin on progesterone secretion during mid-pregnancy and-diestrus. *Domestic animal endocrinology*, v. 14, n. 1, p. 25-38, 1997. Doi: 10.1016/s0739-7240(96)00093-8.

ONCLIN, K. & VERSTEGEN, J.P. Secretion patterns of plasma prolactin and progesterone in pregnant compared with nonpregnant diestrous beagle bitches. *Journal Reproduction Fertility Suppl*, n. 51, p. 203-208, 1997. PMID: 9404286.

PAPP, Z. & FEKETE, T. The evolving role of ultrasound in obstetrics/gynecology practice. *International journal of gynaecology & obstetrics*, v. 82, p. 339-346, 2003. DOI: 10.1016/s0020-7292(03)00224-8

PRETZER, S.D. Medical management of canine and feline dystocia. *Theriogenology*, v. 70, n. 3, p. 332-336, 2008. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.031.

RUNCAN, E.E. & SILVA, M.A.C. Whelping and Dystocia: Maximizing Success of Medical Management. *Topics in Companion Animal Medicine* Volume 33, Issue 1, March 2018, Pages 12-16.

ROMAGNOLI, S. *et al.* Prolonged interval between parturition of normal live pups in a bitch. *Journal Small Animal Practice*, v. 45, p. 249-253, 2004. Doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00231.x.

SANCHEZ, S.T & FERRI, R.C. Reconhecimento e considerações da distocia em fêmeas da espécie canina: revisão. *Clínica veterinária*, n. 41, p. 38-46, 2002.

SCHWEIZER, C.M. & MEYERS-WALLEN, V.N. Medical management of dystocia and indications for caesarean section in the bitch. In: Bonagura JD (Ed). *Kirk's current veterinary therapy XIII*. Small animal practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 933-939.

SERRA, E.G. & GUIMARÃES, K.S. Avaliação ultra-sonográfica da gestação na espécie canina. *Clínica Veterinária*, n. 5, p. 18-19, 1996.

SHIMIZU, T. *et al.* Incidence for transuterine migration of embryos in the dog. *The Japanese Journal of Veterinary Science*, v. 52, p. 1273-1275, 1990. Doi: 10.1292/jvms1939.52.1273.

SOLTER, P.F. *et al.* Haptoglobin and ceruloplasmin as determinants of inflammation in dogs. *American journal of veterinary research*, v. 52, p. 1738-1742, 1991. PMID: 1767999.

STENGEL, B. Untersuchung über auftreten undverlauf von geburtsstörungen bei der hündin; eine retrospektive studie über 648 fälle. 1997. *Veterinary Medicine Dissertation* - L.M. Universität, München. 1997.

TEIXEIRA, M.J.D. Utilização da ultra-sonografia para determinação da idade gestacional em cadelas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, n. 5, p. 50-52, 2002.

CARVALHO, C.F. Ultrassonografia em pequenos animais. São Paulo: Roca, 2004. 365p.

THATCHER, M-J. D. *et al.* Canine conceptus appearance and de novo protein synthesis in relation to the time of implantation. *Theriogenology*, v. 41, p. 1679-1692, 1994. Doi:10.1016/0093-691X(94)90833-5.

VAN DER WEIJDEN, G.C. & TAVERNE, M.A.M. Aspects of obstetric care in the dog. *The veterinary quarterly*, v. 16, p. 20-22, 1994. PMID: 7801459.

VANNUCCHI, C.I. *et al.* Acute-phase protein profile during gestation and diestrous: proposal for an early pregnancy test in bitches. *Animal Reproduction Science*, v. 74, p. 87-99, 2002. Doi: 10.1016/s0378-4320(02)00160-4.

VEIGA, G.A.L *et al.* Endocrinologia da gestação e parto em cadelas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 33, n. 1, p. 3-10, 2009.

VON HEIMENDAHL, A. & CARIO, U.M. Normal parturition and management of dystocia in dogs and cats. In *Practice*, v. 31, n. 6, p. 254-261, 2009. Doi: 10.1136/inpract.31.6.254.

WANKE, M.M. & GOBELLO, C. *Reproduccion en caninos y felinos domesticos*. Buenos Aires: Inter-Medica, 2006. 328p.

Ginecologia e Obstetrícia

Índice Remissivo

Amamentação	68	Infecção Urinária	54
Anestesia.....	90	Intolerância à Glicose na Gravidez.....	105
Anovulação	1	Mama	68
Anticoncepção	33	Mastite	68
Atenção Básica	20	Mastites.....	78
Autonomia Reprodutiva	33	Mastologia	78
Canino.....	146	Obstetrícia.....	146
Cistite.....	60	Parto.....	146
Complicações Infecciosas na Gestação	60	Período Periparto	90
Contraceptivo de Emergência.....	46	Pielonefrite	60
Contraceptivos	20	Planejamento Familiar	33
Diabetes Gestacional	98	Pré-Eclâmpsia.....	119, 133
Diabetes Mellitus Gestacional	105	Pré-Natal.....	98
Eclâmpsia.....	133	Resistência à Insulina.	1
Educação em Saúde	46	Resistência Antimicrobiana.....	54
Educação Sexual.....	114	Saúde da Mulher.....	78
Enfermeiro	98	Saúde do Adolescente.....	114
Gestação.....	119	Saúde Reprodutiva.....	46
Ginecologia.....	20, 78	Síndromes Hipertensivas	119
Hiperandrogenismo	1	Trabalho de Parto	90
Hiperglicemia Gestacional	105	Uropatógenos.....	54
Hipertensão	133	Uso Indiscriminado	46
Imunização Ativa.....	114	Vacinação	114