

NOVA

ISSN 0100-7254



REVISTA CONTEMPORÂNEA DE GO

# Feminina®

Vol. 44 - nº3 - 2016

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Limay Editora



## Gravidez não desejada Uso de LARC pode evitar mortes maternas e infantis

### Talento em GO

Médico/artista plástico  
explica sua arte  
em cerâmica

### Ponto de Vista

Amenorreia primária  
é tema para quatro  
convidados

### Alô Residente

É hora de revalorizar  
a relação médico-  
paciente

### Outros Destaques

Textos científicos,  
atualização sobre hCG  
e crônica do leitor

Junte-se à luta



**FORÇA**

**AMIGA**

contra o câncer de colo do útero



**A CADA 90 MINUTOS  
MORRE UMA MULHER DE CÂNCER  
DE COLO DO ÚTERO NO BRASIL.\***

**PARA EVITAR ISSO, PRECISAMOS UNIR FORÇAS.**

**DOUTORES, CONVIDAMOS TODOS VOCÊS PARA FAZEREM PARTE DA CAMPANHA #FORÇAAMIGA.**

Essa é uma campanha da Roche, com o apoio de diversas entidades da sociedade, para ajudar na prevenção do câncer de colo do útero e dar força às mulheres que passam pelo tratamento. Por isso, contamos com especialistas na saúde da mulher para combater os preconceitos e promover os passos para lidar com a doença. Junte-se à nossa luta ao acessar o site, divulgá-lo para suas pacientes e compartilhá-lo em suas redes sociais:

[www.forçaamiga.com.br](http://www.forçaamiga.com.br)

Apoio:



GRUPO  
BRASILEIRO  
DE TUMORES  
GINECOLÓGICOS

INSTITUTO  
**LADO A LADO**  
PELA VIDA

instituto  
**Oncoguia**  
*Uma nova vida começa*

**OSBOC**  
ORGANIZAÇÃO SOCIÉTICA DE ONCOLOGIA BRASILEIRA

**TODOS  
JUNTOS CONTRA  
O CÂNCER**

\*Estimativas INCA

REVISTA CONTEMPORÂNEA DE GO

# Femina®

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria

## Nova FEBRASGO

### Diretoria

PRESIDENTE

**César Eduardo Fernandes (SP)**

DIRETOR ADMINISTRATIVO

**Marcelo Burlá (RJ)**

DIRETOR FINANCEIRO

**Corintio Mariani Neto (SP)**

DIRETOR CIENTÍFICO

**Marcos Felipe Silva de Sá (SP)**

DIRETOR DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

**Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)**

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE

**Alex Bortotto Garcia (MS)**

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

**Flávio Lucio Pontes Ibiapina (CE)**

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

**Hilka Flávia Espirito Santo (AM)**

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

**Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)**

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

**Maria Celeste Osório Wender (RS)**

PRESIDÊNCIA

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

SECRETARIA EXECUTIVA

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

[www.febrasgo.org.br](http://www.febrasgo.org.br)  
[presidencia@febrasgo.org.br](mailto:presidencia@febrasgo.org.br)  
[femina@febrasgo.org.br](mailto:femina@febrasgo.org.br)  
[publicacoes@febrasgo.org.br](mailto:publicacoes@febrasgo.org.br)

Femina® é uma revista bimestral disponível  
para os sócios da FEBRASGO



# #3

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

Editor-Chefe

**Sebastião Freitas de Medeiros**

Coeditores

**Gerson Pereira Lopes**  
**Gutemberg Leão de Almeida Filho**

Editor Científico de Honra

**Jean Claude Nahoum**

Ex-Editores-Chefes

**Jean Claude Nahoum**

**Paulo Roberto de Bastos Canella**

**Maria do Carmo Borges de Souza**

**Carlos Antonio Barbosa Montenegro**

**Ivan Lemgruber**

**Alberto Soares Pereira Filho**

**Mário Gáspare Giordano**

**Aroldo Fernando Camargos**

**Renato Augusto Moreira de Sá**



**FEBRASGO**

Federação Brasileira das Associações  
de Ginecologia e Obstetria

**limay Editora** Produção de Conteúdo/Projetos Especiais e de Comercialização. Tel. (11) 3186-5600 - [assef@limay.com.br](mailto:assef@limay.com.br) - Diretor-Presidente: José Carlos Assef - Editor: Walter Salton Vieira/ MTB 12.458 - Diretor de Arte: Marcelo Marxz - Tiragem: 15.000 exemplares. Cartas Redação: Rua Geórgia, 170 - Brooklin - São Paulo - SP - CEP: 04559-010 - Fax: (11) 3186-5624 ou e-mail: [editora@limay.com.br](mailto:editora@limay.com.br). Não é permitida a utilização total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina®.



- Aderson Tadeu Berezowski *(São Paulo)*  
Agnaldo Lopes da Silva Filho *(Minas Gerais)*  
Alberto Carlos Moreno Zaconeta *(Distrito Federal)*  
Alex Sandro Rolland de Souza *(Pernambuco)*  
Almir Antonio Urbanetz *(Pará)*  
Ana Bianchi *(Uruguai)*  
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva *(São Paulo)*  
Angela Maggio da Fonseca *(São Paulo)*  
Antonio Carlos Vieira Lopes *(Bahia)*  
Antonio Chambô Filho *(Espírito Santo)*  
Aurélio Antônio Ribeiro da Costa *(Pernambuco)*  
Bruno Ramalho de Carvalho *(Distrito Federal)*  
Carlos Augusto Faria *(Rio de Janeiro)*  
César Eduardo Fernandes *(São Paulo)*  
Claudia Navarro Carvalho D. Lemos *(Minas Gerais)*  
Coridon Franco da Costa *(Espírito Santo)*  
Corintio Mariani Neto *(São Paulo)*  
Cristiane Alves de Oliveira *(Rio de Janeiro)*  
Dalton Ávila *(Equador)*  
David Barreira Gomes Sobrinho *(Distrito Federal)*  
Denise Araújo Lapa Pedreira *(São Paulo)*  
Denise Leite Maia Monteiro *(Rio de Janeiro)*  
Edmund Chada Baracat *(São Paulo)*  
Eduardo Sérgio V. Borges da Fonseca *(Paraíba)*  
Eduardo de Souza *(São Paulo)*  
Edson Nunes de Moraes *(Rio Grande do Sul)*  
Eduardo Leme Alves da Motta *(São Paulo)*  
Fabrício Costa *(Austrália)*  
Fernanda Campos da Silva *(Rio de Janeiro)*  
Fernanda Polisseni *(Minas Gerais)*  
Fernando Maia Peixoto Filho *(Rio de Janeiro)*  
Fernando Marcos dos Reis *(Minas Gerais)*  
Fernando Monteiro de Freitas *(Rio Grande do Sul)*  
Frederico José Amedeé Péret *(Minas Gerais)*  
Frederico José Silva Corrêa *(Distrito Federal)*  
Garibalde Mortozo Junior *(Minas Gerais)*  
Geraldo Duarte *(São Paulo)*  
Gian Carlo Di Renzo *(Itália)*  
Hélio de Lima Ferreira F. Costa *(Pernambuco)*  
Henrique Moraes Salvador Silva *(Minas Gerais)*  
Hugo Miyahira *(Rio de Janeiro)*  
Ione Rodrigues Brum *(Amazonas)*  
Jorge de Rezende Filho *(Rio de Janeiro)*  
José Eleutério Júnior *(Ceará)*  
José Geraldo Lopes Ramos *(Rio Grande do Sul)*  
José Mauro Madi *(Rio Grande do Sul)*  
José Mendes Aldrighi *(São Paulo)*  
Julio Cesar Rosa e Silva *(São Paulo)*  
Juvenal Barreto B. de Andrade *(São Paulo)*  
Karen Soto Perez Panisset *(Rio de Janeiro)*  
Laudelino Marques Lopes *(Canadá)*  
Laudelino de Oliveira Ramos *(São Paulo)*  
Luciano Marcondes Machado Nardozza *(São Paulo)*  
Luciano de Melo Pompei *(São Paulo)*  
Luiz Camano *(São Paulo)*  
Luiz Gustavo Oliveira Brito *(São Paulo)*  
Luiz Henrique Gebrim *(São Paulo)*  
Manoel João Batista Castello Girão *(São Paulo)*  
Marcelo Burlá *(Rio de Janeiro)*  
Marcelo Zugaib *(São Paulo)*  
Marco Aurélio Albernaz *(Goiás)*  
Marco Aurélio Pinho de Oliveira *(Rio de Janeiro)*  
Marcos Felipe Silva de Sá *(São Paulo)*  
Maria do Carmo Borges de Souza *(Rio de Janeiro)*  
Marilza Vieira Cunha Rudge *(São Paulo)*  
Mário Dias Corrêa Jr. *(Minas Gerais)*  
Mário Palermo *(Argentina)*  
Mario Silva Approbato *(Goiás)*  
Mario Vicente Giordano *(Rio de Janeiro)*  
Mary Ângela Parpinelli *(São Paulo)*  
Masami Yamamoto *(Chile)*  
Mauri José Piazza *(Paraná)*  
Maurício Simões Abrão *(São Paulo)*  
Miguel Routi *(Paraguai)*  
Olímpio Barbosa de Moraes Filho *(Pernambuco)*  
Paulo Roberto Nassar de Carvalho *(Rio de Janeiro)*  
Rafael Cortes-Charry *(Venezuela)*  
Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar *(Minas Gerais)*  
Renato de Souza Bravo *(Rio de Janeiro)*  
Ricardo de Carvalho Cavalli *(São Paulo)*  
Roberto Eduardo Bittar *(São Paulo)*  
Roberto Noya Galuzzo *(Santa Catarina)*  
Rosa Maria Neme *(São Paulo)*  
Rossana Pulcineli Vieira Francisco *(São Paulo)*  
Roseli Mieko Yamamoto Nomura *(São Paulo)*  
Rosiane Mattar *(São Paulo)*  
Sabas Carlos Vieira *(Piauí)*  
Sérgio Flávio Munhoz de Camargo *(Rio Grande do Sul)*  
Silvana Maria Quintana *(São Paulo)*  
Soubhi Kahhale *(São Paulo)*  
Suzana Maria Pires do Rio *(Minas Gerais)*  
Tadeu Coutinho *(Minas Gerais)*  
Vera Lúcia Mota da Fonseca *(Rio de Janeiro)*  
Vicente Renato Bagnoli *(São Paulo)*  
Walquíria Quida Salles Pereira Primo *(Distrito Federal)*  
Wellington de Paula Martins *(São Paulo)*  
Zuleide Aparecida Félix Cabral *(Mato Grosso)*

# Um painel multivariado, a sua escolha

*O acesso à saúde feminina é uma batalha sem fim, com desafios permanentes no Brasil e no mundo, apesar dos avanços em algumas regiões.*

**A** gravidez não planejada ou não desejada é um destes, que merece destaque de capa nesta FEMINA®, em artigo de duas professoras em GO. Elas lembram que metade das gestações no planeta não são planejadas e que a redução deste índice poderia evitar 60% das mortes maternas e 57% das mortes infantis.

Amenorreia primária é um tema que não se esgota na prática clínica. FEMINA® convidou quatro especialistas que analisam o caso de uma jovem de 18 anos que não apresenta mamas desenvolvidas e que nunca menstruou.

Você conhece algum GO que faz esculturas em cerâmica? Descobrimos um colega do Paraná que concilia esta atividade com a medicina.

Nesta edição, FEMINA® começa uma série de três artigos dedicada ao Residente. O pontapé inicial é sobre a importância do Ouvir na Relação Médico-Paciente, uma atitude de mão-dupla que precisa ser revalorizada nestes tempos de excessiva comunicação digital.

Para finalizar, quatro artigos de revisão com assuntos de atualização profissional e uma crônica a partir de um fato real, que poderia ter acontecido com os leitores de FEMINA®.

Boa leitura e esperamos suas sugestões no [femina@febrasgo.org.br](mailto:femina@febrasgo.org.br). 📧





## MATÉRIA DE CAPA

A gravidez não planejada e o uso de LARC para evitar este risco



## TALENTO ALÉM DE GO

A arte na cerâmica pelas mãos de um colega



## PONTO DE VISTA

Especialistas respondem sobre caso clínico de amenorreia primária



188

**ALÔ RESIDENTE**

É hora de revalorizar a relação médico - paciente

192

**ARTIGOS DE REVISÃO**

- Tromboembolismo e contracepção hormonal: evidências que orientam o aconselhamento
- Importância da propriocepção e consciência muscular no tratamento de disfunções pélvicas
- Anomalias do desenvolvimento sexual
- Infecções de transmissão sexual em adolescentes e jovens do sexo feminino

190

**ARTIGO COMENTADO**

hCGs: diferentes fontes de produção, diferentes glicofomas e funções

212

**CRÔNICAS**  
Feliz reencontro



214

**AGENDA FEBRASGO**

# Contraceptivos Reversíveis de Longa Ação

## E sua importância para o planejamento reprodutivo de populações vulneráveis

### INTRODUÇÃO

#### Gestações não planejadas e suas consequências

Apesar das inúmeras opções contraceptivas disponíveis atualmente, cerca de metade das gestações no mundo não são planejadas.<sup>1</sup> De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), as gestações não planejadas estão associadas a complicações materno-fetais, como abortos inseguros, mortalidade materna ou neonatal/infantil e também a riscos sociais, como baixa escolaridade e desemprego.<sup>2</sup> Reduzir o número de gravidezes não desejadas poderia evitar 60% das mortes maternas e 57% das infantis.<sup>3</sup>

A gravidez não planejada é multifatorial e inclui, em geral, casos de gestações não desejadas ou inoportunas.<sup>4</sup> De modo geral, esses casos ocorrem em todos os estratos socioeconômicos da população, além de ser um problema mundial que impacta especialmente países em desenvolvimento.<sup>5</sup> Sabe-se que gestações indesejadas são mais frequentes (quatro vezes) em mulheres com idade menor ou igual a 19 anos de idade do que nas adultas, em mulheres com baixa escolaridade (quanto menos anos de escolaridade, maior a frequên-

AUTORAS

**Marta Curado C. Franco Finotti,<sup>1</sup>**  
**Carolina Sales Vieira<sup>2</sup>**

1. Professora Adjunta do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. **Endereço para correspondência:** Rua 22, n.º 250, Setor Oeste - Goiânia - Goiás - CEP 74.120-130. **e-mail:** mffinotti@gmail.com 2. Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo. **e-mail:** carol.sales@uol.com.br.



cia de gestação não planejada), em populações de baixo nível socioeconômico (cinco vezes mais frequente, quando comparadas com a população de alto nível socioeconômico) e em populações vulneráveis, para as quais o acesso aos métodos contraceptivos continua a ser uma grande preocupação na correção da desigualdade global.<sup>1</sup> Um aspecto importante é que, em muitos casos, a gravidez não planejada termina em aborto induzido.

No Brasil, devido à ilegalidade de sua realização por demanda da mulher (sendo legalizado em casos de estupro, risco de morte da mulher ou malformação do feto que seja incompatível com a vida extrauterina), a maioria dos abortos é realizada clandestinamente, o que pode levar a complicações, morte materna, além dos significativos impactos aos serviços de saúde e às famílias afetadas.<sup>6</sup> O abortamento inseguro representa também um grave risco e alto custo para o sistema público, sendo frequentemente usado na falha ou no uso incorreto de contraceptivos, conforme revelam dados do Ministério da Saúde.<sup>7</sup>

## TIPOS DE CONTRACEPÇÃO REVERSÍVEL DE LONGA AÇÃO, EFICÁCIA, CONTINUIDADE E SATISFAÇÃO

A contracepção reversível de longa duração LARC (*Long Acting Reversible Contraceptives*) é representada pelos dispositivos intrauterinos e o implante contraceptivo. São métodos altamente eficazes, com duração contraceptiva igual ou superior a três anos. Os LARCs são superiores em termos de eficácia, propiciando taxas de gravidez de menos de 1% ao ano em uso perfeito e em uso típico.<sup>8</sup> Existe a taxa de falha inerente ao método (com o uso perfeito, ou falha teórica) e a taxa de falha associada ao uso típico do método (uso na vida real).<sup>9</sup> Por não dependerem da motivação da usuária para manter sua eficácia, os LARCs são mais eficazes e são bem indicados

para mulheres com fatores de risco de baixa adesão. A tabela 1 mostra as taxas de falha e de continuidade dos métodos contraceptivos em um ano de uso.<sup>9</sup>

**Tabela 1: Taxas de falha e de continuidade de cada método contraceptivo no primeiro ano de uso.**

Método	Uso típico (%)	Uso perfeito (%)	Continuidade (%)
Nenhum	85	n/a	n/a
Coito interrompido	22	4	46
Comportamentais	25	?*	51
Diafragma	12	6	57
Condom Masculino	18	2	43
Condom Feminino	21	5	41
DIU-cobre	0,8	0,6	78
AHC	9	0,3	67
POP	9	0,3	67
Injetável Trimestral	6	0,2	56
Injetável Combinado	6	0,2	56
SIU-LNG	0,2	0,2	80
Implante	0,05	0,05	84
Laqueadura Tubária	0,5	0,5	100
Vasectomia	0,15	0,10	100

AHC: Anticoncepcional Hormonal Combinado (oral, anel vaginal ou adesivo); POP: pílula apenas de progestagênio; DIU: Dispositivo intrauterino; SIU-LNG: Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel. Adaptada de Trussell, 2011.

Os LARCs independem da ação do médico ou da usuária para manter sua eficácia, apresentando as mais altas taxas de satisfação e continuidade de uso entre todos os contraceptivos reversíveis.<sup>9</sup>

O estudo CHOICE americano mostrou que, com aconselhamento e orientação adequados, as taxas de continuidade e satisfação dos LARCS foram de 87% em 12 meses, e 77% em 24 meses, enquanto os métodos de curta duração (pílulas, anel vaginal, adesivos e injetáveis) tiveram taxas de continuidade variando entre 38 e 43%, em

\*Difícil comprovação.

24 meses.<sup>10</sup> Desta forma, os autores sugerem que estes métodos sejam a primeira linha de escolha para anticoncepção.

Os LARC disponíveis atualmente no Brasil são o implante subdérmico liberador de etonogestrel (ENG), os dispositivos intrauterinos (DIU) medicados com cobre (TCu380A) e o sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG).

### Implante liberador de etonogestrel

O implante contraceptivo representa o método de mais alta eficácia contraceptiva disponível, com uma taxa de falha de 0,05%, com duração de 3 anos.<sup>9</sup> Trata-se de um implante, contendo 68 mg de etonogestrel, que é liberado de forma contínua na corrente sanguínea. Este implante é um dispositivo plástico, subdérmico único, com quatro centímetros de comprimento e dois milímetros de diâmetro, que contém o etonogestrel (3-ketodesogestrel, o metabolito ativo do desogestrel), envolvido em uma membrana de etilenoacetato. Logo após a inserção do implante, as taxas de liberação de ENG mantêm-se em 60–70µg/dia, diminuindo progressivamente para 35–45µg/dia no final do primeiro ano, 30–40µg/dia no segundo ano e 25–30µg/dia no fim do terceiro ano.<sup>11</sup>

### DIU de cobre

O dispositivo intrauterino de cobre (DIU) é bastante eficaz como contraceptivo, com taxa de fa-

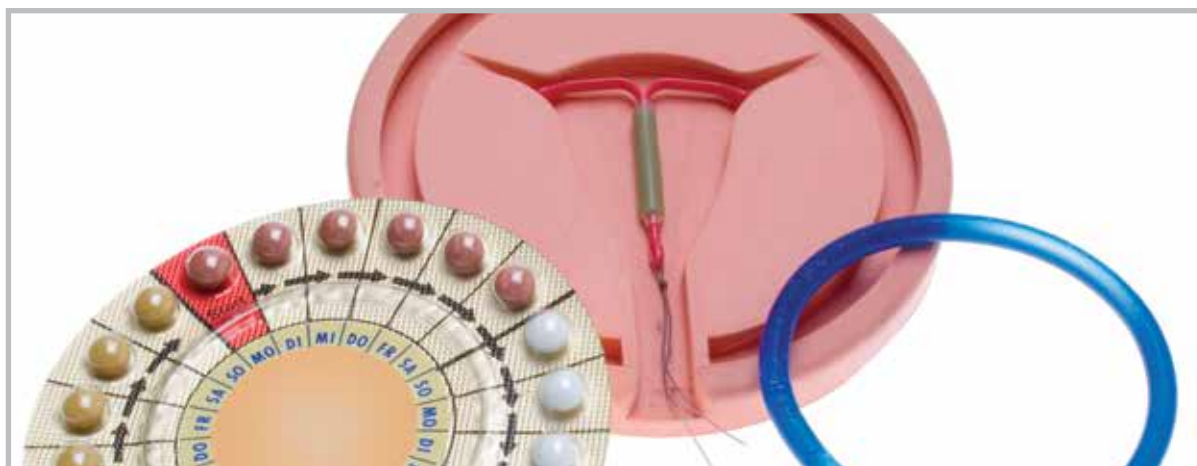
lha variando entre 0,6 e 0,8% no primeiro ano de uso e possui ação por até 10 anos.<sup>9</sup> No Brasil, está disponível o DIU TCu 380A em que o número refere-se à área de superfície em mm<sup>2</sup> do íon cobre exposto na superfície endometrial.<sup>12</sup> Este DIU é constituído por polietileno coberto com cobre na haste vertical e horizontal.

### Sistema intrauterino liberador de levonorgestrel

O SIU-LNG consiste de uma matriz de plástico em forma de T que mede 32mm de extensão, com um reservatório cilíndrico que contém 52mg de LNG, um progestagênio a ser liberado em pequenas doses diárias. Após a sua inserção no útero, o reservatório libera inicialmente 20µg/dia de LNG. A taxa de liberação de 20µg/dia cai ao longo do uso, estabilizando-se em torno de 12 a 14µg/dia e chega a 11µg/dia ao final de 5 anos, tempo preconizado para o uso deste dispositivo.<sup>13</sup> O SIU-LNG é um método bastante eficaz, com taxa de falha de 0,2% e proporciona vários benefícios não contraceptivos.<sup>9</sup>

### BENEFÍCIOS NÃO CONTRACEPTIVOS E EFEITOS ADVERSOS DOS LARCS

Para garantir uma boa adesão aos LARCs, é importante o conhecimento de seus benefícios e efeitos adversos. Como agem independentemente da motivação da usuária, os LARCs têm altas taxas de eficácia e de continuidade.



## Implante liberador de etonogestrel

### Efeitos benéficos

A anovulação decorrente do método favorece a diminuição de sintomas pré-menstruais e dismenorria. Com relação à dismenorria, em uma compilação dos dados do implante liberador de ENG, cerca de 77% das mulheres com dismenorria prévia ao uso do implante referiram desaparecimento do sintoma após a inserção do mesmo; além disso, 6% referiram melhora da intensidade, sendo por isso recomendado em situações nas quais a dismenorria esteja presente.<sup>14-15</sup> Este implante de ENG mostrou efeito positivo no alívio da dor associada à endometriose.<sup>15</sup>

Com relação à massa óssea de mulheres em uso do implante, parece não haver diferença na densidade mineral óssea comparado com as usuárias de DIU de cobre, uma vez que os níveis de estradiol são semelhantes entre ambos os grupos.<sup>16</sup>

Os estudos com implante não observaram alteração nos níveis de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), testosterona e globulina transportadora dos esteroides sexuais (SHBG).<sup>17-18</sup> O metabolismo glicídico também não foi alterado por uso do implante<sup>18</sup> e, assim como os contraceptivos orais contendo apenas progestagênios, o implante não altera o risco de tromboembolismo.<sup>19</sup>

Diversos estudos mostraram que os progestagênios isolados não têm efeitos sobre a lactação,<sup>20-21</sup> sendo por isto um método adequado no período de amamentação.

### Efeitos adversos

Os principais efeitos adversos reportados pelas mulheres em uso do implante liberador de etonogestrel, excluindo-se sangramento irregular, são: cefaleia (15,3%), mastalgia (10,2%), acne (11,4%), ganho de peso (11,8%), labilida-

de emocional (5,7%), e diminuição da libido (2,3%).<sup>22</sup> Avaliando-se o ganho de peso com uso de implante, os estudos mostraram que não há diferença nesta variável com o uso do implante comparado com as usuárias de métodos não hormonais.<sup>23</sup>

Estudo comparando usuárias de implante e DIU-Cobre evidenciou imagens ultrassonográficas sugestivas de cistos ovarianos em usuárias de implante.<sup>24</sup> Isso também ocorre com outros métodos de progestagênio isolado, como o SIU-LNG.<sup>25</sup> Este é um efeito que não tem repercussões na saúde das usuárias e os cistos tendem a desaparecer em 12 semanas após retirada do sistema.<sup>26</sup>

Como qualquer método contraceptivo contendo progestagênio, o principal efeito adverso é a mudança do padrão de sangramento. A maioria das mulheres terá um padrão de sangramento favorável (amenorria, infrequente e regular), porém cerca de 20% poderão ter um padrão desfavorável de sangramento (frequente e prolongado).

Apesar de desconfortáveis, as alterações menstruais normalmente são bem toleradas pela maioria das mulheres quando estas são bem aconselhadas previamente à inserção do implante. Define-se os padrões de sangramento de acordo com o número e intensidade de sangramento uterino ou escape (*spotting*: sangramento de pequena quantidade com uso de, no máximo, 1 absorvente ou tampão/dia) por 90 dias.

Considera-se amenorria quando há ausência de sangramento ou escape por 90 dias; sangramento infrequente quando ocorrem 2 ou menos episódios de sangramento em 90 dias; regular, de 3 a 5 episódios de sangramento em 90 dias; frequente quando há mais de 5 episódios de sangramento em 90 dias; e sangramento prolongado quando ocorre 14 ou mais dias consecutivos de sangramento em 90 dias.<sup>27</sup>

O padrão de sangramento do implante comparado com o SIU-LNG pode ser observado na tabela 2.<sup>28,29</sup>

**Tabela 2: Padrões de sangramento com uso de implante de ENG<sup>28</sup> e SIU-LNG.<sup>29</sup>**

Padrão sangramento	Implante de ENG	SIU-LNG
Amenorreia	22-40%	20-60%
Infrequente	30-40%	10-30%
Regular	20%	10-50%
Padrão Desfavorável	6,7% frequente + 17,7% prolongado	5% frequente + 15% prolongado

ENG: etonogestrel; SIU-LNG: sistema intrauterino liberador de levonogestrel

## SIU-LNG

### Benefícios não contraceptivos

Foram demonstrados os seguintes benefícios não-contraceptivos:<sup>30-32</sup>

- Redução da quantidade e duração do fluxo menstrual.
- Redução do volume do sangramento uterino quando abundante, em 70 a 90%,<sup>33</sup> sendo a medicação hormonal mais efetiva para este fim.
- Redução do sangramento menstrual em mulheres com distúrbios hemostáticos e em mulheres anticoaguladas.
- Prevenção da anemia relacionada à perda sanguínea.
- Alívio da dismenorreia primária.
- Redução da dor associada à endometriose e à adenomiose.
- Prevenção/tratamento da hiperplasia simples do endométrio.
- Proteção endometrial durante terapêutica com estrogênios.
- Redução do risco de câncer endometrial.
- Manutenção da produção estrogênica, o que possibilita uma boa lubrificação vaginal.

O SIU-LNG produz concentrações séricas de progestagênicos que levam a uma inibição parcial do desenvolvimento folicular ovariano e da ovulação. Apesar deste efeito, pelo menos 75% das mulheres com SIU-LNG têm ciclos ovulatórios.

- Não altera a pressão arterial, o metabolismo de carboidratos e lipídios ou as enzimas hepáticas.
- Não interfere nos parâmetros de coagulação sanguínea e parece não aumentar o risco de tromboembolismo.<sup>19</sup>

### Efeitos adversos do SIU-LNG

Os mais comumente observados foram:

- Mudança no padrão de sangramento: sangramento frequente ou prolongado nos primeiros três a seis meses é a principal causa de descontinuação do método. No entanto, mais de 80% das mulheres terão um padrão de sangramento favorável.<sup>33</sup>
- Cefaleia, náuseas e depressão.
- Acne, mastalgia e ganho de peso, menos frequentemente.
- Aparecimento de cistos foliculares nos ovários, mas que geralmente não exigem tratamento.

## DIU de Cobre

### Benefícios não contraceptivos

Usuárias de DIU de cobre têm redução nas taxas de câncer cervical e endometrial. O dispositivo não interfere na qualidade e quantidade do leite materno, sendo uma boa opção no período de amamentação.<sup>34</sup>

### Efeitos adversos

Sangramento irregular ou aumento na quantidade do fluxo menstrual são os efeitos adversos mais comuns nos primeiros meses depois da inserção. A perda menstrual nas usuárias, quando comparadas às não usuárias de DIU de cobre, pode aumentar em até 65%. O número médio de

dias de sangramento diminui com o tempo. Os índices cumulativos de retirada, por problemas menstruais após cinco anos de uso, são de até 20% para DIUs de cobre.<sup>35</sup>

O aconselhamento pré-inserção deve incluir as modificações menstruais, o que fará com que a aceitação seja mais fácil. O fluxo menstrual pode ser um fator decisivo na escolha do dispositivo; por exemplo, mulheres anticoaguladas podem ser melhores candidatas ao SIU-LNG do que ao DIU de cobre.

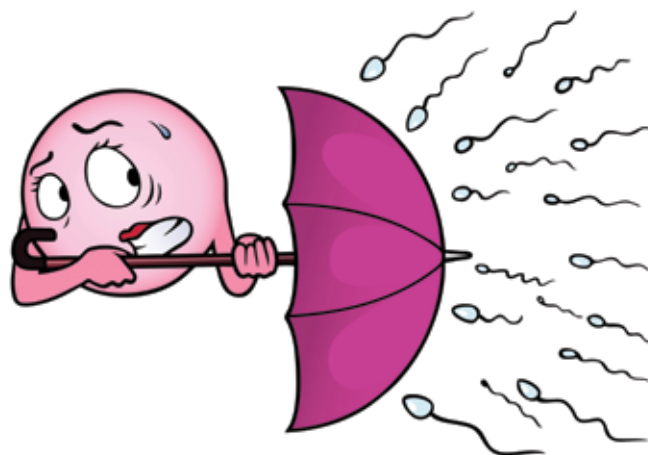
Dismenorreia é causa de descontinuidade em até 6% das usuárias dos DIUs de cobre. Pode ser mais comum entre adolescentes.<sup>36</sup> A dor pode ser uma resposta fisiológica à presença do dispositivo, mas a possibilidade de infecção, mal posicionamento (incluindo perfuração) e gravidez devem ser excluídas.

#### USO DE LARCS EM SITUAÇÕES ESPECIAIS

Em populações vulneráveis ou em situações especiais, como o pós-parto ou pós-aborto, o uso de LARCs pode ser ainda mais custo-efetivo do que o uso de métodos de curta duração. A seguir, situações especiais do uso de LARCs.

#### Uso no pós-parto

O método de lactação e amenorreia apresenta cerca 2% de falha como contraceptivo se cumpridos os requisitos de seu uso adequado (menos de 6 meses do parto, mantendo amenorreia e em amamentação exclusiva).<sup>37</sup> No entanto, a mediana da amamentação exclusiva no país é de 54 dias, o que coloca a mulher lactante em risco de uma nova gestação.<sup>38</sup> Normalmente, os métodos contraceptivos são prescritos na consulta de puerpério, em torno de 6 semanas após o parto.<sup>39</sup> No entanto, 10 a 40% das mulheres faltam a esta consulta,<sup>40</sup> não recebendo aconselhamento e prescrição de contraceptivo, o que favorece uma nova gestação não planejada com curto intervalo intergestacional. Além



disto, existem muitas mulheres que não têm acesso à consulta após o parto para prescrição de contracepção. Neste quadro, o pós-parto constitui uma janela de oportunidade para o aconselhamento e início da contracepção, uma vez que a mulher está motivada em evitar uma nova gestação.

Desta forma, iniciar a contracepção enquanto a mulher está na maternidade é uma boa estratégia para contemplar aquelas que faltariam à consulta de puerpério (como usuárias de drogas ou moradoras de áreas distantes do serviço de saúde) ou aquelas que não teriam acesso a esta consulta.

Em 2015, foi liberado, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), o uso de todos os LARCs nas primeiras 48 horas após o parto,<sup>41</sup> desde que a mulher não tenha contraindicação para estes métodos e opte por sair da maternidade com sua contracepção resolvida. A inserção de um LARC no pós-parto imediato em adolescentes foi associada à redução de mais de 80% no risco de uma nova gestação em 12 meses.<sup>42</sup> A taxa de continuidade em 12 meses destes métodos, quando iniciados no pós-parto imediato, é alta, mesmo em adolescentes.<sup>43-44</sup>

A taxa de descontinuidade em 12 meses dos DIUs inseridos no pós-parto imediato, independentemente se de cobre ou liberador de levonorgestrel, é em geral superior à observa-

da em usuárias de implante (implante: 14% vs. DIUs: 39%,  $p < 0,001$ ), devido à taxa de expulsão dos DIUs, que é maior que o habitual quando este é inserido nas primeiras 48 horas do parto.<sup>7</sup> Os LARCs parecem não alterar a lactação, crescimento e desenvolvimento neonatal e infantil quando inseridos no pós-parto imediato.<sup>41,45</sup>

Por todas estas características, os LARCs são considerados custo-efetivos no pós-parto imediato. Um estudo americano mostrou que o início do implante neste pós-parto resultaria na economia de 550.000 dólares em 12 meses, de 2,5 milhões em 24 meses e 4,5 milhões em 36 meses, considerando a amostra de 171 adolescentes com inserção imediata logo após o parto.<sup>46</sup>

Outro estudo mostrou que a inserção do implante de ENG, imediatamente após o parto, resulta em economia de 1.263 dólares por paciente comparado com a inserção no tempo convencional.<sup>47</sup>

Considerando o DIU, para cada dólar gasto com um programa americano de inserção de DIU pós-parto, há uma economia de quase 3 dólares.<sup>48</sup>

### Uso no período pós-aborto

Mais de 90% das mulheres ovulam no mês seguinte ao aborto.<sup>49</sup> Assim, após o aborto, é importante avaliar se a mulher deseja uma nova gestação ou se deseja contracepção. Em caso de desejo de contracepção, a inserção logo após o aborto é uma estratégia adequada para fornecer contracepção eficaz no momento em que a mulher está no serviço de saúde.

Considerando que o Brasil tem uma alta taxa de abortos clandestinos, uma vez que o aborto só é permitido no país em situações especiais previstas pela lei,<sup>50</sup> oferecer contracepção antes da alta após o aborto se converte em uma importante estratégia de cuidado à saúde feminina e prevenção de recorrência do aborto provocado. Neste sentido, um estudo realizado no Reino

Unido, onde o aborto por requisição da mulher é legalizado, avaliou-se quais métodos contraceptivos estariam associados a um menor risco de requisição de um novo aborto dentro de 2 anos do último aborto a pedido; comparado com a pílula, os LARCs foram associados a uma redução de mais de 99,9% no risco de uma nova requisição de aborto.

### Uso em adolescentes

A taxa de gestação não planejada em grupos vulneráveis é, em geral, maior que a da população geral. Dados americanos mostraram que mais de 70% das gestações em adolescentes não são planejadas.<sup>52</sup> A gestação em adolescente é um fator de perpetuação do ciclo da pobreza, uma vez que a maioria interrompe seus estudos assim que ficam grávidas.<sup>53</sup>

Apesar de queda do número de partos de adolescentes no Brasil, esta diminuição foi aquém da expectativa. A taxa de partos em adolescentes caiu de 21,9% em 2004 para 19,3% em 2013, segundo dados oficiais do Ministério da Saúde Brasileiro.<sup>54</sup> Assim, neste grupo, o uso de LARCs poderia ser uma medida adequada para reduzir a taxa de gestação em adolescentes.

Recentemente, o estudo CHOICE mostrou que quando as adolescentes são adequadamente aconselhadas e têm acesso a todos os métodos contraceptivos, a maioria (mais de 60%) prefere os LARCs, sendo que as com idade igual ou in-

*Reduzir o número de gravidezes não desejadas poderia evitar 60% das mortes maternas e 57% das mortes infantis.*

ferior a 17 anos preferem o implante liberador de ENG e as com idade igual ou superior a 18 anos, preferem o dispositivo intrauterino, sendo o SIU-LNG o mais elegido entre os contraceptivos intrauterinos.<sup>55</sup>

A taxa de continuidade do método não se altera pela idade, ou seja, os LARCs mantêm altas taxas de continuidade mesmo em adolescentes, com mais de 80% delas mantendo o método após 1 ano.<sup>56</sup>

Já é conhecido que os LARCs têm alta eficácia e que esta não se altera com o tempo de uso do método e nem com a idade da usuária, diferentemente dos métodos de curta duração, de eficácia reduzida com o tempo de uso e apresentam mais falhas entre mulheres com menos de 21 anos.

Assim, na vida real, os métodos de curta duração têm pelo menos 21 vezes mais risco de falha que os LARCs.<sup>57</sup> Por todas estas características (altas taxas de continuidade, satisfação e eficácia), os LARCs têm grande impacto nos indicadores de saúde feminina em adolescentes, com redução de mais de 75% nas taxas de aborto provocado e de gestação comparado com as taxas observadas em adolescentes que usam predominantemente métodos de curta duração.<sup>58</sup>

Apesar de tantas vantagens do uso de LARCs para as adolescentes, existem vários mitos no uso destes métodos neste público, especialmente do DIU, seja o DIU de cobre ou o SIU-LNG. As taxas de perfuração e expulsão dos contraceptivos intrauterinos (DIU de cobre e SIU-LNG) não são afetadas pela paridade da mulher, ou seja, ser nulípara não se associa ao aumento das taxas de perfuração e expulsão.<sup>59-60</sup> Além disto, cerca de 80% das inserções dos contraceptivos intrauterinos são fácies, independentemente da paridade.<sup>61</sup>



Outro mito que impede o uso de contracepção intrauterina em nulíparas é o receio de aumento do risco de doença inflamatória pélvica (DIP) e, com isso, o potencial risco de infertilidade por causa tubária. No entanto, as evidências não comprovam estes receios.

O uso do DIU-cobre e SIU-LNG, disponíveis atualmente, não aumentam o risco de DIP entre 3 semanas até 8 anos da inserção do DIU, pois os fios são monofilamentares e não multifilamentares. Porém, nas primeiras 3 semanas da inserção pode haver aumento do risco de DIP (de 1,4 casos/1000 mulheres para 9,7 casos/1000 mulheres) por manipulação intrauterina e presença de clamídia não diagnosticada.<sup>62</sup> Desta forma, de um modo geral não há aumento de risco de infertilidade entre usuárias de DIU.<sup>63</sup>

Por todas estas considerações, todos os LARCs são indicados para as adolescentes, sejam elas nulíparas ou não, de acordo com os critérios de elegibilidade da OMS.<sup>5</sup> Além disso, diante de todas as evidências, a *American Academy of Pediatrics* recomenda o oferecimento de LARCs

como primeira linha de métodos contraceptivos para adolescentes.<sup>64</sup>

### Uso em mulheres com comorbidades

Mulheres que possuem comorbidades com ou sem contraindicação a métodos combinados são consideradas de risco para gestação não planejada. Isto porque muitos médicos não conhecem os critérios de elegibilidade da OMS<sup>41</sup> e não sabem o que oferecer como contraceptivo na presença de enfermidades ou situações especiais.<sup>65</sup>

Assim, estas mulheres acabam por ficar sem contracepção eficaz e apresentam taxas ainda mais elevadas de gestação não planejada. Enquanto no Brasil 55% das gestações não são planejadas,<sup>66</sup> esta taxa é ainda maior em mulheres que vivem com HIV/AIDS. Estudo realizado na cidade de Salvador mostrou que 70% das gestações de mulheres vivendo com HIV/AIDS (MVHA) não foram planejadas.<sup>67</sup>

Portanto, mulheres com enfermidades, deve-se sempre consultar os critérios de elegibilidade da OMS e, caso não haja restrição, o oferecimento de LARCs é importante, já que o impacto de uma gestação não planejada nestas mulheres é ainda mais deletério do que na população geral.

De uma forma mais abrangente, por não contem estrogênio em sua composição, os LARCs têm muito menos contraindicações de uso do que os métodos combinados.<sup>41</sup>

### Uso em usuárias de drogas ilícitas

O Brasil é o principal país consumidor de crack no mundo e o segundo em termos de uso de cocaína. As mulheres correspondem a 21,3% dos usuários de crack e apresentam características

de maior vulnerabilidade pelos riscos de doenças sexualmente transmissíveis (DST) e gestações não planejadas, muitas vezes consideradas de alto risco.<sup>68</sup> Em junho de 2013, dados oficiais mostraram que de 45.600 crianças abrigadas existentes no país com até 18 anos, 81% delas são filhas de pais dependentes de drogas ilícitas. Apesar da maioria dessas crianças terem família, 77% não receberam qualquer visita no abrigo.<sup>69</sup>

Pesquisa realizada em São Paulo, em uma região de alto consumo de crack e outras drogas, mostrou que 100% das gestações das usuárias de crack avaliadas não foram planejadas e que o número de filhos por mulher (3,4 filhos / mulher) é quase o dobro da taxa nacional.<sup>70</sup> Além disto, foram verificadas altas taxas de sífilis (20,4% vs. 1,6%), HIV (8,2% vs. 0,4%) e hepatite C (2,2% vs. 1,38%) nestas mulheres comparadas com as taxas destas enfermidades observadas na população brasileiras.<sup>68,70</sup>

Somado ao aumento de frequência de DSTs, estas mulheres têm maior taxa de complicações obstétricas e neonatais, o que faz com que os custos das gestações não planejadas nelas sejam ainda mais altos que na população geral.

Nesta pesquisa, foram oferecidos métodos contraceptivos para estas mulheres e, entre as que optaram pelo implante liberador de ENG, foi avaliada a potencial economia que este método traria para os cofres públicos.

Foi estimado que o uso de implante de ENG em 101 usuárias de crack significaria uma economia de R\$ 341.643,50 em três anos, considerando apenas os custos da gestação, ou seja, não computando os custos de abrigamento da maioria das crianças destas mulheres e outros custos sociais e financeiros relacionados a estas crianças.<sup>70</sup>

Desta forma, o oferecimento de LARCs para esta população tem não só um impacto financeiro importante, mas especialmente um impacto de





prevenção de gestações não planejadas e de abrigamento de crianças advindas destas gestações. Os LARCs seriam uma opção disponível para as que preferem métodos que não necessitam de lembrança frequente para garantir eficácia contraceptiva.

## EFEITOS DOS LARCS EM INDICADORES DE SAÚDE FEMININA E RECOMENDAÇÕES

As características dos LARCs fazem com que estes tenham efeitos muito mais pronunciados na melhora dos indicadores de redução de aborto provocado, gestação não planejada e morbimortalidade materna que os métodos de curta duração.<sup>61,71</sup>

Por esta razão, muitas organizações internacionais de saúde, sociedades de especialidades médicas e organizações não governamentais recomendam que as mulheres sejam aconselhadas sobre os LARCs e que se aumente o acesso a estes métodos para todas as mulheres, inclusive adolescentes e nulíparas.<sup>53,64,72-73</sup>

Recentemente, a OMS incluiu todos os LARCs em sua lista de medicações essenciais para um sistema de saúde básico; esta lista inclui os medicamentos mais eficazes, seguros, custo-efetivos para condições de saúde prioritárias.<sup>74</sup>

Considerando que menos de 2% das usuárias de métodos contraceptivos usam LARCs no Brasil e que a taxa de gestação não planejada no país saltou de 46% para 55%,<sup>66,75</sup> é vital que se amplie o acesso aos LARCs, especialmente no sistema público de saúde. Diferentemente do Brasil, no Reino Unido cerca de 31% das usuárias de métodos contraceptivos usam LARCs e a taxa de gestação não planejada é de 16,2%. O quadro 1 resume as principais evidências e vantagens sobre os LARCs.

### Quadro 1: Principais evidências em relação ao uso dos métodos contraceptivos reversíveis de longa duração

Os LARCs são os métodos mais eficazes e com maiores taxas de satisfação e continuidade disponíveis atualmente
A eficácia não depende do coito, motivação da usuária ou adesão
São os métodos mais custo-efetivos existentes
Apresentam poucas contraindicações
Devem ser oferecidos no pós-parto e no pós-aborto
São indicados para adolescentes, nulíparas e mulheres em situação de vulnerabilidade
Estão associados à maior redução das taxas de gestação não planejada e de aborto provocado

## CONCLUSÃO

Desta forma, melhorar a qualidade do aconselhamento da equipe de saúde em LARCs, implementar treinamento em uso e manejo de LARCs na formação dos profissionais médicos e garantir o acesso gratuito aos LARCs para as mulheres são fundamentais na melhora dos indicadores de saúde feminina, em especial na redução de gestação não planejada e de aborto provocado.<sup>57-58,76</sup>

## Referências Bibliográficas

1. Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):115.e1-7.
2. WHO 2011. Family Planning: A Global handbook for Providers. Baltimore and Geneva:CCP and WHO, 2011. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9780978856304/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/en/index.html)
3. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception.* 2011;84:478-485.
4. Le H, Connolly MP, Bahamondes L, Cecatti JG, Yu J, Hu H. The burden of unintended pregnancies in Brazil: a social and public health system cost analysis. *Int J Womens Health.* 2014;2014(6):663-70
5. Modi MN, Heitmann RJ, Armstrong AY. Unintended pregnancy and the role of long-acting reversible contraception. *Expert Rev Obst Gynecol.* 2013;8(6):549-58.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Aborto e saúde pública no Brasil: 20 anos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 428p.
7. Fusco CLB, Silva, RS, Andreoni, S. Unsafe abortion: social determinants and health inequities in a vulnerable population in São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2012;28(4):709-719.
8. Espey E, Ogburn T. Long-acting reversible contraceptives: intrauterine devices and the contraceptive implant. *Obstet Gynecol* 2011; 117:705-19.
9. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception* 2011;83(5):397-404.
10. O'Neil-Callahan M, Peipert JF, Zhao Q, Madden T, Secura G.

- Twenty-Four-Month Continuation of Reversible Contraception. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1083-91. **11.** Huber J, Wenzl R. Pharmacokinetics of Implanon. An integrated analysis. *Contraception.* 1998;58(6 Suppl):85S-90S. **12.** Wu JP, Pickle S. Extended use of the intrauterine device: a literature review and recommendations for clinical practice. *Contraception.* 2014;89(6):495-503. **13.** Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc. Mirena full prescribing information. 2014; Available at: [http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Mirena\\_PI.pdf](http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Mirena_PI.pdf). **14.** Conde-Agudelo A, Rosas-Bermúdez A, Kafury-Goeta AC. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(4):297-308. **15.** Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5): 640-651. **16.** Beerthuis R, van Beek A, Massai R, Mäkräinen L, Hout J, Bennink HC. Bone mineral density during long-term use of the progestagen contraceptive implant Implanon compared to a non-hormonal method of contraception. *Hum Reprod.* 2000;15(1):118-22. **17.** Merki-Feld GS, Imthurn B, Seifert B. Effects of the progestagen-only contraceptive implant Implanon on Cardiovascular risk factors. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008;68(3):355-60. **18.** Dorfinger LJ. Metabolic effects of implantable steroid contraceptives for women. *Contraception.* 2002;65(1):47-62. **19.** Lidgaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Carsten A. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ.* 2009;339:b890. **20.** Bahamondes L, Bahamondes MV, Modesto W, Tilley IB, Magalhães A, Pinto e Silva JL, et al. Effect of hormonal contraceptives during breastfeeding on infant's milk ingestion and growth. *Fertil Steril.* 2013;100(2):445-50. **21.** Kapp N, Curtis K, Nanda K. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception.* 2010;82(1):17-37. **22.** Fraser IS. Introduction and summary of key clinical data. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13(Suppl 1):1-3. **23.** Lopez LM, Edelman A, Chen M, Otterness C, Trussell J, Helmerhorst FM. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD008815. **24.** Hidalgo MM, Lisondo C, Juliato CT, Espejo-Arce X, Monteiro I, Bahamondes L. Ovarian cysts in users of Implanon and jadelle subdermal contraceptive implants. *Contraception.* 2006;73(5):532-6. **25.** Bahamondes L, Hidalgo M, Petta CA, Diaz J, Espejo-Arce X, Monteiro-Dantas C. Enlarged ovarian follicles in users of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and contraceptive implant. *J Reprod Med.* 2003;48(8):637-40. **26.** Hidalgo MM, Lisondo C, Juliato CT, Espejo-Arce X, Monteiro I, Bahamondes L. Ovarian cysts in users of Implanon and jadelle subdermal contraceptive implants. *Contraception.* 2006;73(5):532-6. **27.** Belsey EM, Machin D, d'Arcanges C. The analysis of vaginal bleeding patterns induced by fertility regulating methods. *World Health Organization Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction.* 1986;34(3):253-60. **28.** Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon on menstrual bleeding patterns. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13(1):13-28. **29.** Jensen J, Mansour D, Lukkari-Lax E, Inki P, Burcock K, Fraser IS. Bleeding patterns with the evonorgestrel-releasing intrauterine system when used for heavy menstrual bleeding in women without structural pelvic pathology: a pooled analysis of randomized controlled studies. *Contraception.* 2013;87(1):107-12. **30.** Hubacher D, Grimes DA. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(2):120-128. **31.** Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5): 640-651. **32.** Hubacher D, Grimes DA. Noncontraceptive health benefits of intrauterine devices: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57(2):120-128. **33.** Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 4. Art. No.: CD002126. DOI: 10.1002/14651858.CD002126.pub3. **34.** World Health Organization. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*, 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2015. **35.** Hubacher D, Chen PL, Park S. Side effects from the cooper IUD: do they decrease over time? *Contraception.* 2009;79(5):356-62. **36.** Aoun J, Dines VA, Stovall DW, Mete M, Nelson CB, Gomez-Lobo V. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of Intrauterine devices. *Obstet Gynecol.* 2014;123(3):585-92. **37.** World Health Organization Department of Reproductive Health and Research (WHO/RHR) and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/ Center for Communication Programs (CCP), INFO Project. *Family Planning: A global handbook for providers* (2011 Update). Baltimore and Geneva: CCP and WHO, 2011. Disponível em: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/9780978856304/en/index.html](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/9780978856304/en/index.html). **38.** Ministério da Saúde do Brasil. *Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno em Municípios Brasileiros.* Brasília - DF. 2010. <http://www.redeblh.fiocruz.br/media/pamuni.pdf>. **39.** Phillips SJ, Tepper NK, Kapp N, Nanda K, Temmerman M, Curtis KM. Progestogen-only contraceptive use among breastfeeding women: a systematic review. *Contraception.* 2015. Sep. pii: S0010-7824(15)00585-5. **40.** Centers for Disease Control and Prevention. *Postpartum care visits--11 states and New York City, 2004.* MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2007; 56(50):1312-6. **41.** World Health Organization. *Medical eligibility criteria for contraceptive use.* 5th ed. Geneva: WHO 2015. Accessed on 16 March 2016 from: [www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/MEC-5/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/MEC-5/en/). **42.** Tocce KM, Sheeder JL, Teal SB. Rapid repeat pregnancy in adolescents: do immediate postpartum contraceptive implants make a difference? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 206(6):481.e17. **43.** Cohen R, Sheeder J, Arango N, Teal SB, Tocce K. Twelve-month contraceptive continuation and repeat pregnancy among young mothers choosing postdelivery contraceptive implants or postplacental intrauterine devices. *Contraception* 2016; 93(2):178-83. **44.** Guazzelli CA, de Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, de Araujo FF. Etonogestrel implant in postpartum adolescents: bleeding pattern, efficacy and discontinuation rate. *Contraception.* 2010; 82(3):256-9. **45.** Braga GC, Ferrioli E, Quintana SM, Ferriani RA, Pfrimer K, Vieira CS. Immediate postpartum initiation of etonogestrel-releasing implant: A randomized controlled trial on breastfeeding impact. *Contraception.* 2015 Dec;92(6):536-42. **46.** Han L, Teal SB, Sheeder J, Tocce K. Preventing repeat pregnancy in adolescents: is immediate postpartum insertion of the contraceptive implant cost effective? *Am J ObstetGynecol.* 2014 Jul;211(1):24.e1-7. **47.** Gariepy AM, Duffy JY, Xu X. Cost-Effectiveness of Immediate Compared With Delayed Postpartum Etonogestrel Implant Insertion. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):47-55. **48.** Rodríguez MI, Caughey AB, Edelman A, Darney PD, Foster DG. Cost-benefit analysis of state- and hospital-funded postpartum intrauterine contraception at a university hospital for recent immigrants to the United States. *Contraception.* 2010 Apr;81(4):304-8. **49.** Cameron IT, Baird DT. The return to ovulation following early abortion: a comparison between vacuum aspiration and prostaglandin. *Acta Endocrinol.* 1988;118:161-7. **50.** Diniz D, Medeiros M. Abortion in Brazil: a household survey using the ballot box technique. *Cien Saude Colet.* 2010 Jun;15 Suppl1:959-66. **51.** Cameron ST, Glasier A, Chen ZE, Johnstone A, Dunlop C, Heller R. Effect of contraception provided at termination of pregnancy and incidence of subsequent termination of pregnancy. *BJOG.* 2012;119(9):1074-80. **52.** Finer LB, Zolna MR. Declines in Unintended Pregnancy in the United States, 2008-2011. *N Engl J Med.* 2016 Mar 3;374(9):843-52. **53.** UNFPA. 2013. *ADOLESCENT PREGNANCY: A Review of the Evidence.* New York: UNFPA. Available at: [http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ADOLESCENT%20PREGNANCY\\_UNFPA.pdf](http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ADOLESCENT%20PREGNANCY_UNFPA.pdf). **54.** <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defoftom.exe?sinasc/cnv/nvuf.def> **55.** Mestad R, Secura G, Allsworth JE, Madden T, Zhao Q, Peipert JF. Acceptance of long-acting reversible contraceptive methods by adolescent participants in the Contraceptive CHOICE Project. *Contraception.* 2011 Nov;84(5):493-8. **56.** Abraham M, Zhao Q, Peipert JF. Young Age, Nulliparity, and Continuation of Long-Acting Reversible Contraceptive Methods. *Obstet Gynecol.* 2015 Oct;126(4):823-9. **57.** Winner B, Peipert JF, Zhao Q, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med.* 2012; 366(21):1998-2007. **58.** Secura G, Madden T, McNicholas C, et al. Provision of No-Cost Long-Acting Contraception and Teen Pregnancy. *N Engl J Med.* 2014; 371(14):1316-23. **59.** Lyus R, Lohr P, Prager S; Board of the Society of Family Planning. Use of the Mirena LNG-IUS and Paragard CuT380A intrauterine devices in nulliparous women. *Contraception.* 2010 May;81(5):367-71. **60.** Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):718-26. **61.** Bahamondes MV, Hidalgo MM, Bahamondes L, Monteiro I. Ease of insertion and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in nulligravidae. *Contraception.* 2011 Nov;84(5):e11-6. **62.** Caddy S, Yudin MH, Hakim J, Money DM; Infectious Disease Committee; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Best practices to minimize risk of infection with intrauterine device insertion. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(3):266-76. **63.** Hubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzmán-Rodríguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med.* 2001 Aug 23;345(8):561-7. **64.** Committee on Adolescence. *Contraception for adolescents.* *Pediatrics* 2014;134:e1244-e1256. **65.** Russo JA, Chen BA, Creinin MD. Primary care physician familiarity with U.S. medical eligibility for contraceptive use. *Fam Med.* 2015 Jan;47(1):15-21. **66.** Viellas EF, Domingues RM, Dias MA, et al. Prenatal care in Brazil. *Cad Saude Pública.* 2014;30(Suppl 1):S1-15. **67.** Brandão K de S, Lima BG, Travassos AG, et al. Dual contraception adherence among HIV-infected women. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015;37:486-91. **68.** Bastos FI, Bertoni N. *Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?* Rio de Janeiro: Editora ICICT/FIOCRUZ; 2014. Available at: <http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Relatorios/329786.pdf>. **69.** Conselho Nacional do Ministério Público (CNMP). Available at: <http://www.cnmp.gov.br/portal/noticia/3702-cnmp-divulga-dados-sobre-acolhimento-de-criancas-eadolescentes> **70.** Sakamoto LC, Malavasia AL, Karasin IL, Frajzinger RC, Araújo MR, Gebrim LH. Prevenção de gestações não planejadas com implante subdérmico em mulheres da Cracolândia, São Paulo. *Reprod Clim* 2015; 30(3):102-107. **71.** Bahamondes L, Bottura BF, Bahamondes MV, Gonçalves MP, Correia VM, Espejo-Arce X, Sousa MH, Monteiro I, Fernandes A. Estimated disability-adjusted life years averted by long-term provision of long acting contraceptive methods in a Brazilian clinic. *Hum Reprod.* 2014 Oct 10;29(10):2163-70. **72.** Population Council, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), and Reproductive Health Supplies Coalition. 2013. 2013 Statement from the Bellagio Group on LARCs: Long-Acting Reversible Contraception in the Context of Full Access, Full Choice. Available at [www.popcouncil.org/pdfs/2013RH\\_BellagioConsensus.pdf](http://www.popcouncil.org/pdfs/2013RH_BellagioConsensus.pdf). **73.** Committee on Gynecologic Practice Long-Acting Reversible Contraception Working Group. *Committee Opinion No. 642: Increasing Access to Contraceptive Implants and Intrauterine Devices to Reduce Unintended Pregnancy.* *Obstet Gynecol.* 2015;126(4):e44-8. **74.** World Health Organization. 19th WHO Model List of Essential Medicines. 2015. Available at: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015\\_8-May-15.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf?ua=1). **75.** *Pesquisa Nacional de Saúde e Demografia.* 2006. Available at [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds\\_crianca\\_mulher.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf) **76.** Parks C, Peipert JF. Eliminating health disparities in unintended pregnancy with long-acting reversible contraception (LARC). *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb 12; pii: S0002-9378(16)00301-X.

# O NÚMERO 1 EM PREFERÊNCIA DAS MULHERES DO PROJETO CHOICE<sup>1</sup>



120 ANOS NO BRASIL  
Se é Bayer, é bom

Mirena<sup>®</sup> foi o método mais escolhido do projeto e as mulheres que utilizaram tiveram a maior taxa de satisfação e continuidade entre todos os métodos.<sup>1\*</sup>

EFICÁCIA E COMODIDADE DA ADOLESCÊNCIA À MENOPAUSA.<sup>2,3</sup>

 **Mirena<sup>®</sup>**  
levonorgestrel  
ENDOCEPTIVO 20µg/24h

MIRENA<sup>®</sup> - LEVONORGESTREL. REG. MS-1.0020.0087. INDICAÇÕES: CONTRACEPÇÃO, MENORRAGIA IDIOPÁTICA, PREVENÇÃO DA HIPERPLASIA ENDOMETRIAL NA TERAPIA DE REPOSIÇÃO ESTROGÊNICA. CONTRA-INDICAÇÕES: SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE GRAVIDEZ; DOENÇA INFLAMATÓRIA PÉLVICA ATUAL OU RECORRENTE; INFECÇÃO DO TRATO GENITAL INFERIOR; ENDOMETRITE PÓS-PARTO; ABORTO INFECTADO DURANTE OS ÚLTIMOS 3 MESES; CERVICITE; DISPLASIA CERVICAL; TUMOR MALIGNO UTERINO OU CERVICAL; TUMORES PROGESTÓGENO - DEPENDENTES; SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL NÃO-DIAGNOSTICADO; ANOMALIA UTERINA CONGÊNITA OU ADQUIRIDA QUE CAUSAM DEFORMAÇÃO DA CAVIDADE UTERINA; CONDIÇÕES ASSOCIADAS COM AUMENTO DE SUSCEPTIBILIDADE A INFECÇÕES; DOENÇA HEPÁTICA AGUDA OU TUMOR HEPÁTICO; HIPERSENSIBILIDADE AO PRINCÍPIO ATIVO OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES. CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS: ENXAQUECA FOCAL COM PERDA VISUAL ASSIMÉTRICA OU OUTROS SINTOMAS INDICATIVOS DE ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITÓRIA; CEFALEIA EXCEPCIONALMENTE INTENSA; ICTERÍCIA; AUMENTO ACENTUADO DA PRESSÃO ARTERIAL; DOENÇA ARTERIAL GRAVE, CARDIOPATIA CONGÊNITA OU VALVULOPATIA. A GLICEMIA DEVE SER CONTROLADA EM PACIENTES DIABÉTICAS. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: INDUTORES DE ENZIMAS DO CITOCROMO P450, NÃO SE ESPERA QUE SEJA DE MAIOR IMPORTÂNCIA, CONSIDERANDO O MECANISMO DE AÇÃO LOCAL DE MIRENA<sup>®</sup>. EVENTOS ADVERSOS: HIPERSENSIBILIDADE, HUMOR DEPRIMIDO, DEPRESSÃO, CEFALEIA, ENXAQUECA, ACNE, HIRSUTISMO, ALOPECIA, DOR NAS COSTAS, ALTERAÇÕES NO PADRÃO DE SANGRAMENTO, INFECÇÃO DO TRATO GENITAL SUPERIOR, CISTOS OVARIANOS, DISMENORREIA, MASTALGIA, PERFURAÇÃO UTERINA, EXPULSÃO, VULVOVAGINITES, AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL. POSOLOGIA: INSERIR UMA UNIDADE DE MIRENA<sup>®</sup> NA CAVIDADE UTERINA. CADA ADMINISTRAÇÃO É EFICAZ POR 5 ANOS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 08007021241.

**CONTRA INDICAÇÕES:** SUSPEITA OU DIAGNÓSTICO DE GRAVIDEZ. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** INDUTORES DE ENZIMAS DO CITOCROMO P450.

REFERÊNCIAS: • 1. PEIPERT ET AL. CONTINUATION AND SATISFACTION OF REVERSIBLE CONTRACEPTION. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY* 117,1105-13, 2011. • 2. SUHONEN ET AL. CLINICAL PERFORMANCE OF A LEVONORGESTREL - RELEASING INTRAUTERINE SYSTEM AND ORAL CONTRACEPTIVES IN YOUNG NULLIPAROUS WOMEN: A COMPARATIVE STUDY. *CONTRACEPTION* 2004; 69: 407-412. • 3. SUHONEN SP, HOLMSTRÖM T, ALLONENHO, LÄTEENMÄKI P. INTRAUTERINE AND SUBDERMAL PROGESTIN ADMINISTRATION IN POSTMENOPAUSE HORMONE REPLACEMENT THERAPY. *FERTILISERIL* 1995; 63:336-42.

\* VERSUS DIU DE COBRE, IMPLANTE, CONTRACEPTIVOS ORAIS, INJETÁVEIS, ADESIVO E ANEL VAGINAL.



SAC 0800 7021241  
sac@bayer.com  
Respeito por você

MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE A PROFISSIONAIS DE SAÚDE HABILITADOS A PRESCREVER OU DISPENSAR MEDICAMENTOS.

L.BR.MKT.08.2016.5823

www.mirena.com.br

# TÉCNICA APLICADA NA MEDICINA. E A INSPIRAÇÃO, NA ARTE.



Em algumas clínicas do Paraná, obras em cerâmica se espalham pelo ambiente sem que os pacientes pensem que foram feitas por um médico. “Tenho poucas distribuídas para colegas e amigos que admiram o meu trabalho. Crio obras pelo prazer e pela necessidade de *produzir*” diz o autor, **Dr. Celso Setogutte**, natural de Umuarama (PR).

**1** Obras em cerâmica queimadas em forno a gás

Por **Walter S. Vieira**

**2** Obras em cerâmica queimadas em forno a gás

**3** Obras em cerâmica queimadas em forno a gás

**P**razer que começou na adolescência e que o impulsionou a participar, desde 1988, de eventos, mostras, exposições coletivas e individuais, recebendo alguns prêmios. Formado pela Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, com Residência em GO e estágio em Mastologia e Ginecologia Oncológica, Dr. Celso conversou com FEMINA®. Conheça um pouco mais deste artista médico (ou médico artista).

### **Femina®: Onde exerce sua atividade de médico?**

**Dr. Celso Setogutte:** *Em clínicas particulares de Curitiba e Araucária (27 km da capital). Sou também especialista em ultrassom em geral desde 1996 e membro titular do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem.*

### **F Quantos atendimentos faz por semana?**

**CS:** *Em média são 150 exames somente em ultrassonografia e, ocasionalmente, algumas perícias médicas. Não faço consultas.*

*Ainda tenho certa "militância" na cooperativa, principalmente na Unimed Curitiba.*

### **F Como foi sua introdução nas artes?**

**CS:** *Durante anos, até meu retorno do estágio no Japão\*, apenas pintava como autodidata em aquarela, giz pastel, tinta a óleo, tinta acrílica, mista, etc. Mas sempre pensava em realizar obras tridimensionais em metal ou pedra. Como a base da escultura é a cerâmica, iniciei meu processo de aprendizado por ela e gostei muito. Trabalho com cerâmica há mais de 20 anos.*

### **F Como você se define: ceramista ou escultor?**

**CS:** *Na minha visão, a escultura é um objeto de arte tridimensional, não importando qual material ou meio utilizado. Considero-me um "artista plástico" que pinta e faz esculturas. A cerâmica é um dos "suportes" da escultura; penso que o ceramista é quem trabalha com a cerâmica, independentemente de produzir "arte" ou não.*

## **F** Então se considera um ceramista?

**CS:** *Sim, sou "ceramista" também. Utilizo muito a cerâmica porque me sinto à vontade. Tenho atelier com fornos e algum expertise no tema. Sou frequentemente convidado a expor e a discutir mais especificamente esculturas de obras cerâmicas tridimensionais.*

## **F** Quais são seus profissionais de referência na cerâmica?

**CS:** *São muitos, alguns dos contemporâneos que conheço pessoalmente, como Francisco Brennand, Megumi Yuasa, Norma Grimberg, Sara Carone, Shoko Suzuki. E um detalhe: Pablo Picasso dedicou-se muitos anos à cerâmica.*

## **F** Quais são seus artistas plásticos que mais admira?

**CS:** *Gaudi, Monet, Soulages, Brancusi e Amilcar de Castro, no Brasil.*

## **F** É possível fazer um paralelo entre suas atividades de médico e de artista plástico?

**CS:** *Sim, porém particularmente sempre trabalhei de maneira independente até evitando a aproximação. Acho válido o uso terapêutico da arte, porém no momento não tenho formação nem interesse para desenvolver esse tema, assim como "arte e loucura".*

# Como crio e faço...

No meu processo de criação, não tenho uma metodologia específica. Em geral, parto de uma ideia ou de uma forma. Propositalmente deixo marcas deste processo de feitura na obra.

Demoro alguns dias desenvolvendo moldes de gesso, madeira ou fórmica, e outros para a secagem. Depois retiro dos moldes e queimo estas peças em alta temperatura (acima de 1.230°C), no forno a gás ou a lenha, que proporciona os efeitos que gosto (no forno a gás dura em média 12 horas).

Na sequência, posso utilizar os esmaltes ou glasura que vitrificam sobre a cerâmica. Normalmente, eu mesmo faço meus esmaltes com cinzas, feldspatos e óxidos. *Deixo a escultura esfriar e pronto!*



5

Série Elmos - cobertura de ouro líquido, queimado e fundido a 950°C



4

Cerâmicas de alta temperatura



6

Cerâmicas de alta temperatura



## Uma breve história da cerâmica


*"O primeiro artesão foi Deus; depois de criar o mundo, pegou a barra e fez Adão."*

*(Ditado popular da Paraíba)*

A cerâmica é o material artificial mais antigo feito pelo homem (do grego *kérmaos* - "terra ou argila queimada"), produzido há cerca de 10 a 15 mil anos, segundo pesquisadores.

No Brasil, a cerâmica começa pela Ilha de Marajó como manifestação utilitária e artística dos índios aborígenes. As artes cerâmicas moldam materiais das entranhas da terra (metais, barros, argila, areia etc.), dando origem a utensílios, peças orçamentais, urnas funerárias e tudo que a imaginação humana possa fazer.

### As derivações da cerâmica são:

1. Terracota (opaca ou envernizada);
2. Faiança ou prolífera (esmaltada);
3. Grés (recebe ambos os revestimentos acima citados);
4. Produtos de olaria e de uso caseiro, e
5. Porcelana (translúcida, biscuit, vitrificada, caolínica ou dura).

# AMENORREIA PRI MÁ RIA

---

ESPECIALISTAS CONVIDADOS

**José Maria Soares Jr. (SP)**

**Ricardo Mello Marinho (MG)**

**Rui Alberto Ferriani (SP)**

**Poli Mara Spritzer (RS)**



*“MCJ, 18 anos, informa ainda não ter menstruação e não ter as mamas desenvolvidas. Nenhuma outra queixa, ainda sem atividade sexual. Ao exame físico constatou-se estatura de 1,7m, envergadura de 1,8m e IMC de 26,2 kg/cm<sup>2</sup>, pilificação pouco desenvolvida em axila e pube, mamas não desenvolvidas (BO) e genitais externos atroficos. Na avaliação laboratorial, MCJ apresentava FSH=0,3mUI/ml, LH=0,2mUI/ml, estradiol= 16pg/ml, testosterona total= 28ng/dl, prolactina= 8ng/ml, TSH=1,9μUI/ml, tiroxina livre= 1ng/ml, cortisol= 7μg/dl e cariótipo 46XX. Raio x de crânio normal e densitometria mineral óssea mostrando T score-2.1 em coluna vertebral”.*

Considerando esse caso clínico, dirigimos aos professores José Maria Soares Jr. (SP), Ricardo Mello Marinho (MG), Rui Alberto Ferriani (SP) e Poli Mara Spritzer (RS) a seguinte carta: “Paciente foi encaminhada, com estas informações para que você: **1.** Discuta o diagnóstico e condições que possam confundir o clínico, **2.** Comente os mecanismos envolvidos nos aspectos clínicos e laboratoriais, **3.** Proponha conduta e protocolo de seguimento.” Todos os quatro responderam (SFM, Editor-Chefe de Femina).

## 1. MECANISMOS, ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL

### José Maria Soares Jr.

O caso clínico enquadra-se no diagnóstico sindrômico de amenorreia primária que é conceituada quando há ausência da primeira menstruação até a idade de 16 anos com desenvolvimento de caracteres sexuais secundários ou 14 anos sem a presença destes, ou seja, não apareceram os pelos pubianos, nem houve o desenvolvimento das mamas.<sup>1</sup> Na puberdade, o desenvolvimento

das mamas é dependente de níveis séricos crescentes de estrogênio. Quando isto não ocorre, as mamas não passam do estágio M<sup>1</sup> dos critérios de Tanner (mama infantil)<sup>2</sup>. Portanto, este fato pode sugerir que a produção de estrogênios pelas gônadas seja muito baixa ou ausente. O hipoestrogenismo pode influenciar na estatura e envergadura final desta mulher.<sup>3</sup>

No déficit da produção estrínica, ocorre o fechamento tardio da cartilagem de crescimento dos ossos longos, permitindo maior crescimento e até o surgimento do padrão eunucoide, ou seja, a envergadura é maior que a altura. Este padrão é o que ocorria com os eunucos que eram homens castrados na infância para serem os servos ideais para os haréns no Oriente Médio e na China na antiguidade, tanto que o termo grego “eunoukho” significa guardião da cama. Estes homens não tinham produção de esteroides gonadais, portanto eram altos com grande envergadura.<sup>3</sup> Além do padrão eunucoide, as mulheres também podem apresentar infantilismo facial, pilificação escassa e genitália pouco desenvolvida, caracterizando estado de hipogonadismo, ou seja, a produção hormonal do ovário estaria baixa.

No caso clínico em pauta, as gonadotrofinas estão muito baixas (FSH=0,3mUI/ml, LH=0,2mUI/ml), ou seja, a mulher tem um quadro de hipogonadismo hipogonadotrópico. Em geral, este distúrbio é de origem central (hipotálamo ou hipófise) e as principais causas são:

- a. Atraso constitucional do crescimento e puberdade;
- b. Síndrome de Kallmann;
- c. Insuficiência renal crônica, hipotireoidismo e diabetes melito com origem precoce e estado avançado da doença;
- d. Depressão severa ou estresse psicossocial;
- e. Perda de peso excessivo;
- f. Exercício físico em excesso e extenuantes (competitivos);
- g. Tumor do SNC;
- h. Radiação do SNC;
- i. Hiperprolactinemia;
- j. Hipopituitarismo, e
- k. Idiopática.<sup>1,4,5</sup>

No caso apresentado, não há menção de anosmia. Esta deve ser pesquisada, pois está relacionada com a Síndrome de Kallmann que pode ter padrão clínico semelhante.<sup>6</sup> Contudo, podemos afastar as seguintes causas: insuficiência renal crônica, diabetes melito e hipotireoidismo (sem antecedentes ou sinais clínicos). As dosagens de TSH e tiroxina (T4) livre estão normais, bem como da prolactinemia (prolactina = 8ng/ml). Além disso, o índice de massa corpórea era de sobrepeso (26,2 kg/cm<sup>2</sup>), o que exclui perda excessiva de peso, bem como anorexia nervosa, que em geral está relacionada com baixo IMC.<sup>1,4-5</sup>

Estados psíquicos severos, como depressão severa, estresse psicossocial intenso, ou outro distúrbio psíquico importante poderiam ser percebidos no momento da anamnese ou a paciente ter acompanhamento psiquiátrico ou estar em uso de medicamentos psicotrópicos. Acredita-se que o mecanismo de amenorreia seria por aumento do CRH (hormônio liberador de corticotrofinas), que pode inibir o GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas e também pelo aumento do neuropeptídeo pró-opiomelanocorticotrofina que dá origem a endorfinas e corticotrofinas. As endorfinas também são potentes inibidores da liberação do GnRH, levando ao estado de hipogonadismo hipogonadotrófico.<sup>5-8</sup> Em geral, são casos graves e podem ter também hiperfunção da suprarrenal e elevação do cortisol, que não é o caso.

Em relação a tumores volumosos do sistema nervoso central, podem apresentar quadro clínico neurológico que podem auxiliar na suspeita, contudo, tumores pequenos, histiocitose e sarcoidose podem ter quadros atípicos que não podem ser excluídos por resultado de raios-X de crânio normal. Além disso, quando se solicita a incidência de sela túrcica, esta teria uma sensibilidade baixa, detectando apenas tumores hipofisários acima de 2cm. Portanto, haveria necessidade de exames

de imagem mais acurados. Entretanto, pode-se, primeiramente, testar a função hipofisária com o teste do GnRH.<sup>9</sup> O teste funcional do GnRH pode ser feito com a ministração de 100 µg de GnRH, por via endovenosa, com coletas basais de LH e FSH e aos 15, 30 e 60 minutos. Se for negativo, o problema é na produção de gonadotrofinas que pode estar associada com ausência ou deficiência da hipófise (Pan hipopituitarismo) ou deficiência específica de gonadotrofinas que são alterações raras que podem promover tanto a produção de FSH, como de LH, como as mutações GnRHR, GnRH1, KISS1R/GPR54, TAC3, TACR34. Neste caso, a hipófise seria o local destas alterações.

Quando o teste é positivo, o distúrbio pode estar no núcleo arqueado do hipotálamo, responsável pelos pulsos de GnRH (gonadostato). É importante ressaltar que a causa congênita mais frequente é Síndrome de Kallmann (anosmia ou hiposmia presente). São ainda descritos tumores que podem comprimir ou alterar as conexões do hipotálamo. A avaliação neurológica é importante nestes casos. Além disso, pode ser necessário exame por imagem mais acurado, como a ressonância magnética. Caso, se excluída causa anatômica do sistema nervoso central, o diagnóstico pode ser de puberdade retardada ou de amenorreia primária idiopática.<sup>1,8</sup>

A solicitação do exame de densitometria óssea de coluna lombar é controversa: **a)** não há parâmetros claros de valores densitométricos nesta faixa pois a mulher está formando sua massa óssea; **b)** há investigadores que advogam pelo emprego da densitometria de corpo total ou o uso do Z-score para comparação.<sup>10,11</sup> De qualquer forma, baixa massa mineral óssea é esperada para mulheres com hipogonadismo hipogonadotrófico.

### Ricardo Mello Marinho

A paciente em questão apresenta amenorreia primária, sem desenvolvimento mamário, ca-

*“Algumas causas podem ser afastadas, como insuficiência renal crônica, diabetes melito e hipotireoidismo”*



racterizando uma puberdade atrasada. O hábito eunucoide (envergadura pelo menos 2cm maior que a estatura) é comum em pacientes com fechamento tardio das epífises ósseas, consequente ao hipogonadismo. A mama não desenvolvida e a atrofia genital já definem o quadro de hipoestrogenismo. A dosagem de estradiol e o teste do progestogênio seriam, portanto, dispensáveis.

As dosagens de FSH, prolactina e TSH são essenciais na avaliação de quadros de amenorreia. A dosagem de FSH define se a causa da hipoestrogenismo está nos ovários (insuficiência ovariana primária) ou em hipófise ou hipotálamo (hipogonadismo hipogonadotrófico). Níveis elevados caracterizariam a primeira situação. Na paciente MCJ, os níveis baixos de FSH nos indicam uma origem central para amenorreia. Caberia, a seguir, definir a etiologia específica.

O funcionamento do sistema hipotálamo-hipofisário se baseia na liberação pulsátil de GnRH por neurônios distribuídos difusamente pelo hipotálamo.

O controle da secreção do GNRH é complexo, envolvendo inúmeros neurotransmissores. Depois de liberado, o GnRH viaja através circulação da porta hipofisária até a hipófise anterior, provocando a produção e secreção de FSH e LH. A disfunção reprodutiva de origem central pode resultar de processos que prejudiquem qualquer destas etapas.

A amenorreia central pode ser causada por eventos que levem à destruição de áreas produtoras

de GnRH ou de gonadotrofinas no Sistema Nervoso Central. Craniofaringiomas, adenomas hipofisários, outros tumores, doenças infiltrativas como sarcoidose e histiocitose infeções, traumas mecânicos e radioterapia prévia podem ser responsáveis pelo quadro. Por isto, a realização de anamnese e exames neurológico e oftalmológico é importante, além de exame de imagem do SNC.

Uma radiografia de crânio bem feita pode identificar destruição óssea ou calcificações. Entretanto, exames mais sofisticados como Tomografia Computadorizada ou Ressonância Nuclear Magnética são mais precisos e devem ser realizados se disponíveis, especialmente se houver alguma suspeita clínica.

A hiperprolactinemia, que com frequência está associada à amenorreia secundária, também pode causar amenorreia primária, especialmente na presença de adenoma hipofisário. Distúrbios da tireoide ou da suprarrenal também podem levar a um quadro de hipogonadismo hipogonadotrófico.

Atividade física muito intensa, baixa gordura corporal, perda aguda de peso, situações de estresse intenso e distúrbios alimentares como a anorexia ou bulimia são causas de amenorreia hipotalâmica e devem ser investigadas na história e exame clínico.

Descartadas as causas acima, teremos dois grupos de pacientes com hipogonadismo hipogonadotrófico: Um apresentando anosmia ou hiposmia, a chamada Síndrome de Kallman, causada por alterações genéticas autossômicas ou ligada ao X, que levam à migração defeituosa dos neurônios produtores de GnRH para o hipotálamo, associada com falha na formação dos bulbos olfatórios. O outro grupo inclui as pacientes com amenorreia hipotalâmica congênita sem alterações no olfato. Neste grupo estão pacientes com mutações no receptor para GnRH e outros defeitos genéticos, cujo diagnóstico não é possível de ser feito, mas não tem relevância na prática clínica.

## Rui Alberto Ferriani

A paciente apresenta-se com um quadro de amenorreia primária, ou seja, nunca menstruou espontaneamente. Em geral define-se o prazo para esperar uma menarca a idade de 16 anos, se houve desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, ou 14 anos se até esta época não se iniciaram os caracteres sexuais secundários. Neste conceito, a palavra espontânea é importante, pois há casos em que as pacientes procuram profissionais que lhe receitam terapia hormonal e acabam menstruando, sem, no entanto, apresentarem eixo endócrino normal. Neste caso, esta "menstruação" só serve para dizer que ela tem útero.

**Tabela 01: Principais causas de amenorreia primária**

Categoria	Frequência (%)
<b>Com caracteres sexuais secundários (CSS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agenesia Mulleriana</li> <li>• Insensibilidade androgênica</li> <li>• Septo vaginal</li> <li>• Hímen imperfurado</li> <li>• Septo vaginal</li> </ul>	<b>30</b> 10 9 2 1 8
<b>Sem CSS + ↑ FSH (hormônio folículo estimulante)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A46XX</li> <li>• 46XY</li> <li>• Anormal</li> </ul>	<b>40</b> 15 5 20
<b>Sem CSS + ↓ FSH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Constitucional / idiopática</li> <li>• Prolactinoma</li> <li>• Síndrome de Kallman</li> <li>• Outras patologias SNC</li> <li>• Estresse, anorexia, perda ponderal</li> <li>• SOP</li> <li>• Hiperplasia adrenal congênita</li> </ul>	<b>30</b> 10 5 2 3 3 3 3

Existem diferentes classificações de amenorreia primária. Uma das mais utilizadas, publicada há quase quarenta anos, baseia-se na presença ou

ausência de caracteres sexuais secundários. Além de bastante simples, facilita a orientação diagnóstica. Nesta classificação, pode-se classificar as causas mais comuns de amenorreia primária, subdivididas em três grupos:

- Amenorreia primária com caracteres sexuais secundários
- Amenorreia primária sem caracteres sexuais secundários, e
- Amenorreia primária com caracteres sexuais secundários ambíguos (Tabela 2).

**Tabela 02: Classificação e causas de amenorreia primária**

### Amenorreia primária com caracteres sexuais secundários desenvolvidos

- Agenesia mülleriana (Síndrome Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser)
- Insensibilidade Androgênica Completa (feminização testicular forma completa)
- Hímen imperfurado
- Septo vaginal transverso
- Agenesia cervical isolada
- Agenesia vaginal isolada
- Aplasia endometrial congênita
- Síndrome Ovários Policísticos
- Endometrite infecciosa (tuberculose, sífilis, meningite, sarcoidose)

### Amenorreia primária sem caracteres sexuais secundários desenvolvidos

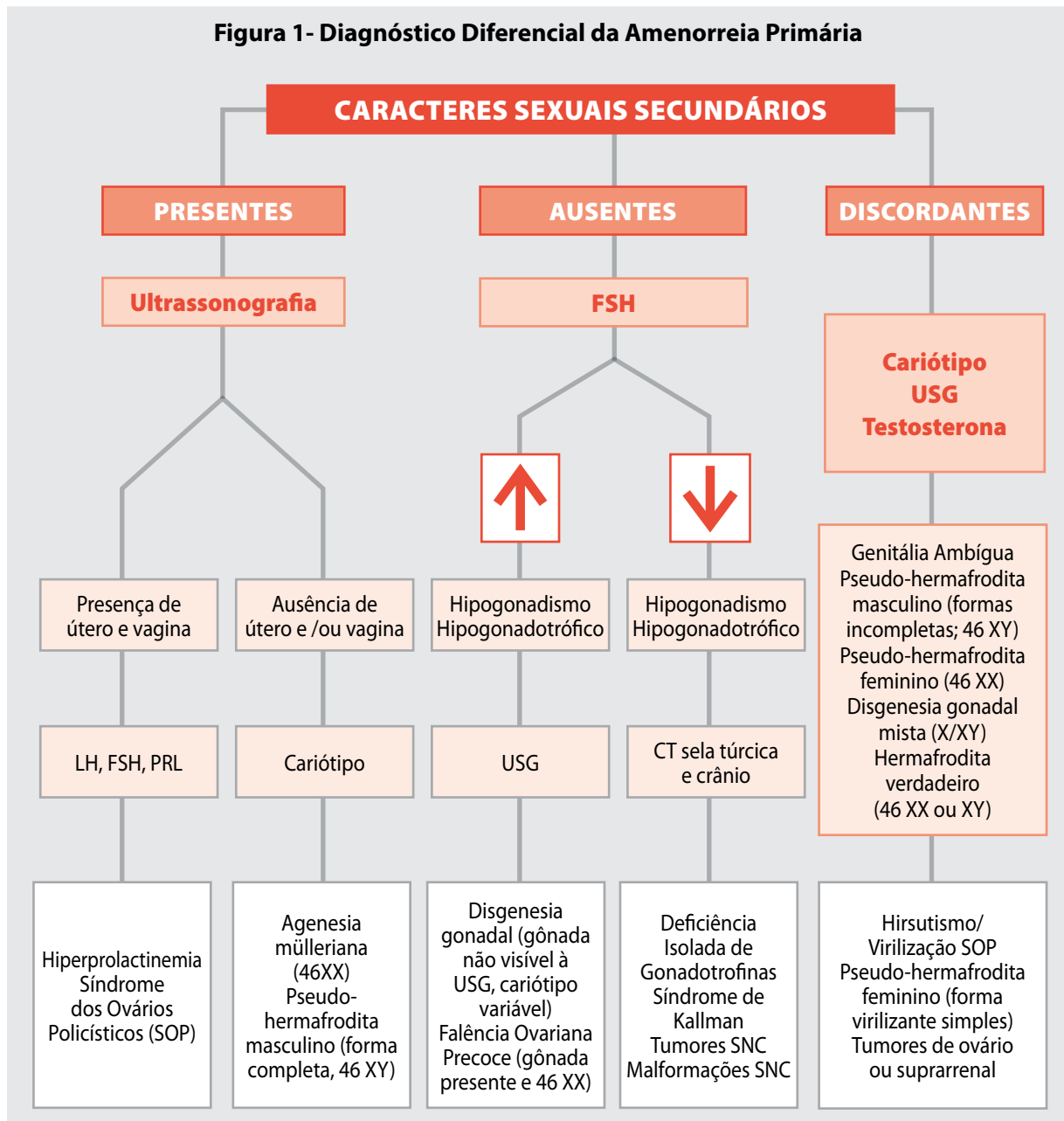
- Disgenesia Gonadal
- Agenesia Gonadal
- Falência ovariana prematura (iatrogênica: quimioterapia, radioterapia, cirurgia; ou idiopática)
- Deficiências enzimáticas (17α hidroxilase, aromatase)
- Tumores e infecções do SNC
- Desnutrição, estresse, atividade física
- Síndrome de Kallmann (deficiência isolada de gonadotrofina)

### Amenorreia primária com caracteres sexuais secundários ambíguos

- Pseudo-hermafroditismo feminino
- Pseudo-hermafroditismo masculino (feminização testicular formas incompletas)
- Hermafroditismo verdadeiro
- Tumores masculinizantes dos ovários
- Tumores suprarrenal

Na presença de caracteres sexuais secundários normais, depreende-se de que o eixo reprodutivo seja normal, e a causa da amenorreia seja decorrente de alterações do trato genital, já que não há alterações hormonais. A principal causa é a agenesia mülleriana. Caracteres sexuais discordantes seriam a presença de mamas sem desenvolvimento de pelos, ou excesso de pelos, ou genitália ambígua. No nosso caso, a caracterização da presença ou não de caracteres sexuais secundários (CSS) é fundamental (Figura 1).

**Figura 1- Diagnóstico Diferencial da Amenorreia Primária**



O desenvolvimento mamário é escasso, há hipotrofia genital, a pilificação é escassa (veja que neste caso ela tem pilificação mas não desenvolveu, o que é decorrente apenas do eixo adrenal, e não do eixo reprodutivo que, quando presente, mostra pelos com distribuição farta e triangular em região púbica).

Repare que a envergadura é maior que a estatura, isso indica um retardo de fechamento de epífises ósseas, e reflete um hipoestrogenismo (hábitos eunucoídes). Veja também que ela tem estatura normal. Isso porque em casos de disgenesias gonadais, pode haver baixa estatura (fenótipo de Turner).

Constata-se assim que ela tem um hipogonadismo. Diante disso, é fundamental saber a origem desta inativação do eixo reprodutor, se de causa central (Sistema Nervoso Central, Hipotálamo ou Hipófise), ou se de causa periférica (ausência ou baixa produção gonadal). Apenas uma dosagem hormonal se faz necessário neste caso: FSH. Se elevada, o hipogonadismo é hipergonadotrófico e a causa, gonadal: se baixo, o hipogonadismo é hipogonadotrófico, e a causa, central.

Portanto, diante da história e exame físico, fica fácil dar o diagnóstico síndrome de amenorreia primária e hipogonadismo. Diante da dosagem baixa de FSH podemos fazer um segundo diagnóstico síndrome, hipogonadismo hipogonadotrófico.

No caso presente, o hipogonadismo hipogonadotrófico parece ser congênito, pois se manifestou ainda na puberdade. Caso haja um caso de hipogonadotrofismo e seja causa de amenorreia secundária, ou seja, em uma paciente que vinha normal e apresentou o quadro posteriormente, é mister afastar a possibilidade de tumor central causador desta diminuição de gonadotrofinas, e o exame de imagem de sela túrcica é fundamental. No caso presente, esta necessidade não existe.

Sabemos, portanto, que a causa é central. Podemos solicitar o teste de GnRH para elucidação da origem da disfunção, se a nível hipofisário ou

hipotalâmico. As amenorreias de origem hipofisária compreendem os tumores hipofisários e hiperprolactinemia e as suprahipofisárias, a Síndrome de Kallman. O teste do GnRH é realizado da seguinte forma: após duas horas de repouso, coleta-se sangue para dosagem de LH e FSH basais, segue-se a administração de 100µg endovenoso de GnRH, e nova coleta sanguínea após 30 minutos.

Uma alternativa é a administração de 10UI (0,5mg), subcutânea de acetato de leuprolide, e coleta de amostra sanguínea basal, três e 24 horas após a administração da droga. Se houver aumento de 200% no valor das gonadotrofinas basais, o teste é considerado positivo e o defeito é ao nível do hipotálamo. Se o teste for não-responsivo, devemos prosseguir na investigação, e realizar o teste prolongado; coleta-se uma amostra sanguínea basal, administra-se 10µg GnRH endovenoso de 10/10 minutos por seis vezes e colhe-se amostra sanguínea nos tempos: 30, 45, 60, 90, 120 minutos. Permanecendo negativo após o teste prolongado, conclui-se que o defeito é em nível da hipófise.

Veja que, na prática, isso pouco muda a conduta, pois a maioria dos casos de amenorreia primária central é decorrente de problemas suprahipofisários, associados a defeitos do trato olfatório. A Síndrome de Kallmann / Deficiência isolada de gonadotrofinas (DIG) é a principal causa. É a doença congênita rara (1: 50.000), que consiste em anormalidade anatômica dos axônios na área olfatória e na conexão com núcleos hipotalâmicos produtores do GnRH. Está associado com anosmia ou hiposmia e infantilismo sexual. Paciente apresenta cariótipo 46XX. Sua causa é genética esporádica, relacionada a mutações de moléculas responsáveis por migração neuronal durante a embriogênese. As pacientes são hipoestrogênicas e demandam terapêutica hormonal adequada.

## **Poli Mara Spritzer**



No presente caso, o retardo do desenvolvimento puberal com desenvolvimento pondero-estatural adequado sugere um quadro de hipogonadismo isolado. A avaliação hormonal indica hipogona-



dismo hipogonadotrófico, com função tireoide normal bem como valores de prolactina, testosterona e cortisol normais. O raio x de crânio foi também normal e, junto com os valores de hormônios, indica ausência de comprometimento dos demais eixos hipotálamo-hipofisários. A avaliação retrospectiva do caso, sua idade atual, crescimento normal e valores de gonadotrofinas também afastam a possibilidade de tratar-se de retardo puberal simples. O raio x de mão e punho esquerdos para avaliação de idade óssea poderia complementar este caso. O cariótipo normal reduz a possibilidade de estar associado à disgenesia gonadal.

O resultado de densidade mineral óssea em uma jovem de 18 anos poderia ser apresentado em Z-score, considerando a idade e provavelmente indica que o pico de massa óssea ainda não foi alcançado, o que poderá ser obtido com o tratamento hormonal, descrito a seguir. A deficiência isolada de gonadotrofinas pode ocorrer com olfato normal em 40% dos casos e com hiposmia ou anosmia em 60%. Cerca de metade dos casos decorre de mutações gênicas conhecidas.

A deficiência congênita de GnRH cursa com amenorreia primária, e é denominada hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático ou, se associada à anosmia ou hiposmia, Síndrome de Kallmann. É a forma mais comum de hipogonadismo hipogonadotrófico não adquirido, e apresenta incidência estimada de 1:10.000 homens e 1:50.000 mulheres.

A Síndrome de Kallmann é causada por um defeito da migração neuronal que abrange as células produtoras do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e os neurônios dos bulbos olfatórios, que têm a mesma origem embriológica.

Alguns casos são esporádicos, mas outros ocorrem por transmissão ligada ao X ou autossômicas. A Síndrome de Kallmann ligada ao X resulta de mutações ou deleções no gene KAL-1. Pode também ter herança autossômica dominante (p. ex., mutações no FGFR1) ou autossômica recessiva (p. ex., mutações no PROKR2).

Em casos positivos para Síndrome de Kallmann, o exame de imagem, em especial a ressonância magnética cerebral, pode mostrar hipoplasia do giro olfatório e aplasia/hipoplasia dos bulbos e/ou tratos olfatórios. A hiposmia/anosmia pode ser verificada pela história e principalmente pelo teste com diferentes odores (café, álcool, etc.) ou ainda por olfatometria.

## 2. CONDUTA E PROTOCOLO DE SEGUIMENTO

### José Maria Soares Jr.

Entre as preocupações no acompanhamento das mulheres com deficiência estrínica nesta faixa etária seriam restaurar as características secundárias e prevenir fraturas osteoporóticas. Neste caso, a reposição estrogênica é imperativa, principalmente em altas doses, no início do tratamento, para o fechamento rápido das epífises, uma vez que a estatura é boa.

Muitos autores recomendam os estrogênios naturais por via oral pelo menor impacto hepático e endotelial, como os conjugados (2,5 mg ao dia, VO),<sup>17</sup> beta-estradiol ou Valerato (4 mg ao dia) até o aparecimento dos caracteres sexuais secundários. Lembrar que esta dose mais elevada deve ser associada ao progestagênio contínuo ou sequencial pelo menos 10 dias no mês (15º ao 25º do ciclo) para proteção endometrial.<sup>1,8</sup>

Após o desenvolvimento dos caracteres sexuais, as doses podem ser reduzidas. Alguns autores sugerem ainda o emprego de contraceptivos hormonais combinados. Não podemos esquecer de orientar também a paciente para atividade física, ingestão adequada de alimentos ricos em cálcio, evitar substâncias ricas em xantinas ou que aumentem o fósforo, como café, refrigerantes e chá e exposição solar adequada. Estes fatores são importantes para a formação de massa óssea.

Nos casos de desejo hipoativo da mulher, recomenda-se também a reposição androgênica. Há algumas mulheres que não desenvolvem os caracteres secundários, mesmo em alta dose. Neste caso, a alternativa seria a colocação de prótese ou outras técnicas de cirurgia plástica. Além disso, deve-se também avaliar a menstruação durante a pausa do progestagênio com o uso sequencial da terapia hormonal. Em caso de volume excessivo, deve-se ajustar a dose hormonal e avaliar o útero pelo exame de ultrassonografia pélvica.<sup>1,8</sup> Quando houver desejo reprodutivo, pode-se induzir a ovulação com gonadotrofinas ou emprego de outras técnicas de reprodução humana.

### Ricardo Mello Marinho

Após a exclusão de pacientes com um diagnóstico que demande um tratamento específico, a paciente com atraso puberal deverá utilizar terapia hormonal com esteroides sexuais para promover o desenvolvimento sexual secundário.

Nos primeiros 6 meses a 1 ano, deverá ser utilizado apenas um estrogênio em baixa dose. Após se obter o desenvolvimento mamário, deverá ser adicionado um progestogênio de forma cíclica, por 10 a 14 dias por mês, simulando um ciclo menstrual fisiológico. A manutenção da terapia hormonal é obrigatória, não só para manter o trofismo genital, mas também pelos seus efeitos favoráveis no metabolismo ósseo e cardiovascular.

Futuramente, havendo desejo de gravidez, pode ser feita a indução da ovulação com gonadotrofinas (FSH e LH) por via subcutânea, com boa chance de sucesso. Embora na amenorreia hipotalâmica a indução pudesse ser feita, em

teoria, com a utilização de GnRH pulsátil, não há disponibilidade para este procedimento na prática clínica.

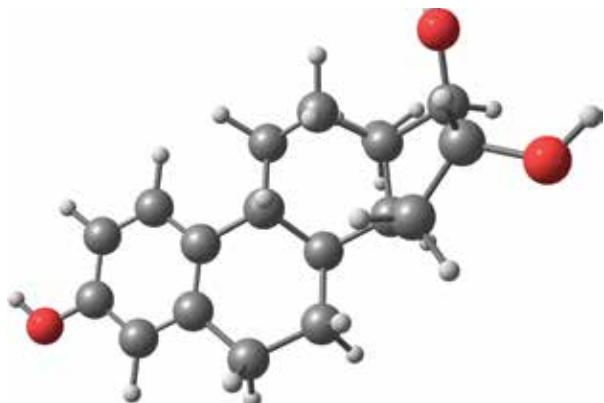
### Rui Alberto Ferriani

Diante do quadro, atenção geral deve ser dada a estas pacientes. Sabe-se que jovens hipoestrogênicas têm mais doença arterial coronariana, disfunção endotelial e osteoporose que as normoestrogênicas.

Não se sabe ao certo o mecanismo da ação anti-reabsortiva do estrogênio no osso. Mas, já está bem estabelecido, que deficiência estrogênica resulta em aumento na taxa de remodelação óssea, levando ao aumento no risco de osteoporose. Estudos epidemiológicos sugerem que mulheres hipoestrogênicas têm também maior risco de mortalidade por causa cardiovascular.

Desta forma, o manejo clínico tem como objetivo prevenir as consequências do hipo-estrogenismo crônico (osteoporose e doenças cardiovasculares – DCV). Ele baseia-se na reposição hormonal com estrogênio, que induzirá os caracteres sexuais secundários femininos; seguida da combinação com progestagênio cíclico para evitar hiperplasia endometrial, e permitir um padrão de sangramento cíclico, se for este o desejo da paciente.

Ao contrário do tratamento hormonal empregado para as mulheres climatéricas, não existem estudos comparando a segurança/ eficácia desta terapia nas adolescentes com amenorreia primária; desta forma, a terapêutica deve ser individualizada em cada caso, levando-se em consideração os fatores de risco pessoal para DCV e neoplasia de mama.





Os estrogênios podem ser utilizados por via oral, transdérmica e subcutânea. A via oral é a mais utilizada, por ter menor custo e ser utilizada há mais tempo. A via transdérmica, gel ou adesivo, tem-se mostrado uma excelente opção por ser de fácil aplicação rapidamente absorvida e metabolizada e, ter a vantagem de evitar a primeira passagem hepática. A dosagem do estrogênio prescrita deve alcançar níveis séricos médios de estradiol correspondentes ao observado no ciclo menstrual ( $\pm 104$  pg/ml), o que, na prática clínica, significa doses maiores que aquelas prescritas para alívio dos sintomas vasomotores na paciente climatérica.

### *O aumento lento das doses de estrogênio é fundamental para garantir o completo desenvolvimento mamário.*

Após o desenvolvimento dos CSS tende-se a reduzir a dose hormonal para as mesmas recomendadas habitualmente na menopausa. Na arte de repor estradiol, existem algumas opções de tratamento como:

- *EEC (estrogênio equino conjugado): iniciar com 0,625 mg/dia. Reavaliar em 2 a 3 meses e, se boa adaptação, aumentar até 1,2 mg/dia. Usar por cerca de 6 meses e fazer US pélvico: se evidenciada proliferação endometrial ou ocorrer sangramento genital, associar progestágeno (uso cíclico ou contínuo),*
- *Valerato de estradiol ou 17  $\beta$  estradiol: iniciar com 1 mg/dia. Reavaliar em 2 a 3 meses e, se boa adaptação, aumentar até 4 mg/dia para valerato estradiol e até 2 mg/dia para 17  $\beta$  estradiol. Usar por cerca de 6 meses e fazer US pélvico: evidenciada proliferação endometrial ou ocorrer sangramento genital, associar progestágeno (uso cíclico ou contínuo).*

Para as pacientes que desejam gestação, a indução da ovulação com gonadotrofinas (gonadotrofina de mulher menopausada - HMG ou associação entre FSH recombinante e HMG ou LH recombinante) pode promover ciclos ovulatórios para tentativa de gestação espontânea ou realização de procedimentos de reprodução assistida.

### **Poli Mara Spritzer**

O tratamento tem como objetivos completar o desenvolvimento puberal, assegurar a manutenção dos caracteres sexuais secundários e o trofismo dos tecidos dependentes de estrogênio, bem como propiciar a aquisição de massa óssea e prevenir a osteoporose. O tratamento para infertilidade será oportunizado no momento que a paciente queira gestar no futuro.

O princípio do tratamento é, portanto, a terapia hormonal com hormônios sexuais, inicialmente apenas com estrogênios em doses pequenas que serão progressivamente aumentadas, de forma a promover o desenvolvimento uterino, endometrial e mamário. O aumento lento das doses de estrogênio é fundamental para garantir o completo desenvolvimento mamário. A progesterona/progestogênios será associada ao tratamento com estradiol em torno de 2 anos depois ou caso a paciente tenha a menarca. Pode-se utilizar estrogênios por via oral ou não oral (gel ou adesivo). A preferência é pelo estradiol 17-beta, mas se pode utilizar também os estrogênios conjugados.

Após completar o desenvolvimento puberal é importante assinalar que as doses de estrogênio devem ser compatíveis com concentrações circulantes de estradiol na fase folicular, ou seja, superiores às doses utilizadas para tratar mulheres menopáusicas sintomáticas.

Progesterona/progestogênios devem ser usados em todas as pacientes com útero, em esquema cíclico por 12 a 14 dias ao mês, propiciando o sangramento de privação mensal. No entanto, caso seja preferência da paciente, pode-se utilizar o esquema contínuo, com ausência de menstruações. Nesta etapa é também possível utilizar anti-concepcional oral combinado.



Nos primeiros dois anos, o seguimento deve ser mais frequente, a cada 3 ou 6 meses, por conta do aumento progressivo das doses de estrogênio e avaliação do desenvolvimento puberal. Neste período, o exame físico é fundamental para esta avaliação e o ultrassom pélvico poderá complementar este acompanhamento, se necessário.

Posteriormente, com o tratamento hormonal combinado, o seguimento pode ser anual. As opções para o tratamento da infertilidade incluem, preferencialmente, a infusão pulsátil com GnRH ou a indução de ovulação com gonadotrofinas. Se não houver sucesso, a fertilização *in vitro* pode ser uma outra alternativa terapêutica. Aconselhamento genético e testagem genético-molecular podem ser recomendados, se disponíveis.

## LEITURAS SUPLEMENTARES

### José Maria Soares Junior

**1.** Souza MA, Fonseca AM, Massabki JOP, Soares-Junior JM, Baracat EC. Amenorreia primária – diagnóstico e tratamento. In Baracat EC. **2.** Tanner JM. Growth at adolescence. 2. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1962. **3.** Bulun SE. Aromatase deficiency and estrogen resistance: from molecular genetics to clinic. *Semin Reprod Med.* 2000;18(1):31-9. **4.** Bry-Gaillard HL, Trabado S, Bouligand J, Sarfati J, Francou B, Salenave S, et al. Congenital hypogonadotropic hypogonadism in females: clinical spectrum, evaluation and genetics. *Ann Endocrinol (Paris).* 2010 May;71(3):158-62. **5.** Liu JH, Patel B, Collins G. Central

Causes of Amenorrhea. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. *Endotext.* South Dartmouth (MA):MDText.com, Inc.; 2000-2016, 2016. **6.** Jonklaas J. Atypical presentation of a patient with both Kallmann syndrome and a craniopharyngioma: case report and literature review. *Endocr Pract.* 2005;11(1):30-6. **7.** Rodrigues de Lima G, Soares Jr JM, Pompei LM. Amenorreia. In: *Ginecologia Clínica,* Rodrigues de Lima G (Ed). Atheneu, São Paulo, 2015:47-57. **8.** Rodrigues de Lima G, Pellini E. Aspectos psicossomáticos das ginecopatias. In: *Ginecologia Clínica,* Rodrigues de Lima G (Ed). Atheneu, São Paulo, 2015:373-379. **9.** Juul A, Hagen CP, Aksglaede L, Sørensen K, Mouritsen A, Frederiksen H, et al. Endocrine evaluation of reproductive function in girls during infancy, childhood and adolescence. *Endocr Dev.* 2012;22:24-39. **10.** Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C. Peak bone mass. *Osteoporos Int.* 2000;11(12):985-1009. **11.** Lomholt S, Amstrup AK, Moser E, Jakobsen NF, Mosekilde L, Vestergaard P, et al. Unexplained high BMD in DXA-scanned patients is generalized throughout the skeleton and characterized by thicker cortical and trabecular bone. *Calcif Tissue Int.* 2015;96(4):284-94.

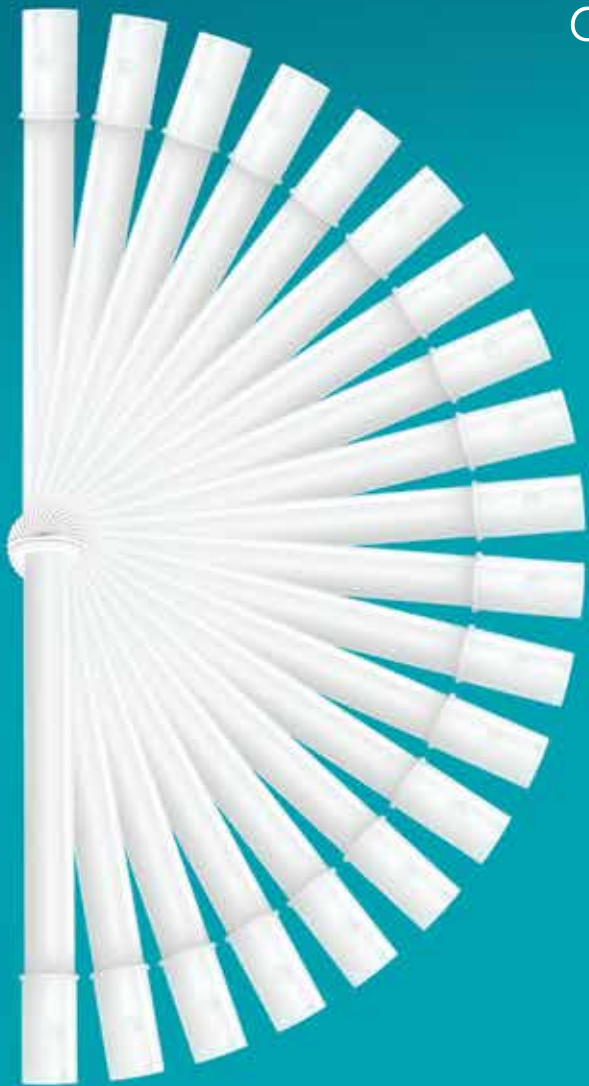
### Rui Alberto Ferriani

**1.** Hayden CJ e Balen AH. Primary amenorrhoea: investigation and treatment. *Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine* 2007; 17(7): 199-204. **2.** Reindollar RH, Byrd JR, McDonough PG. Delayed sexual development: study of 252 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 140(4): 371-80. **3.** American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhoea. *Fertility and Sterility* 2006; 86 (S4):S148-S155. **4.** Baird DT. Amenorrhoea. *Lancet* 1997; 350(9073): 275-279.

### Poli Mara Spritzer

**1.** Spritzer PM, Mallmann ES. Abordagem diagnóstico-terapêutica da amenorréia. In Vilar L, ed, *Endocrinologia Clínica,* 3ª Ed, Ed Guanabara Koogan, pp516-526. **2.** Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé C, Dunkel L, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism--pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Sep;11(9):547-64. Disponível em: <http://www.nature.com/nrendo/journal/v11/n9/full/nrendo.2015.112.html>

# Colpotrofine® Creme, agora com 20 aplicadores anatômicos.<sup>1</sup>



R\$ 49,90

cada unidade na compra de 2 unidades ou mais\*



\*Programa Intimamente Bem (Vidalink). Valor da unidade R\$ 59,90 no Programa Intimamente Bem.

## A MULHER EVOLUIU.<sup>2</sup> O COLPOTROFINE® TAMBÉM.<sup>3</sup>

**COLPOTROFINE® (promestrieno)** - Cápsula 10 mg e creme vaginal 10 mg/g. **USO TÓPICO VAGINAL. USO ADULTO. Indicações:** Tratamento de atrofia vulvovaginal decorrente de deficiência estrogênica. Também é indicado no caso de retardo da cicatrização cérvico-vaginal pós-parto normal, pós-cirurgia ou após terapias locais com agentes físicos. **Contraindicações:** Hipersensibilidade conhecida ao promestrieno ou a qualquer componente da formulação. Durante a lactação. Em associação com espermicidas. Em casos de câncer estrógeno-dependente (mama, endometrial), apesar de não terem sido observados efeitos sistêmicos após a administração do medicamento. Contraindicado para uso por homens. É contraindicado o uso concomitante das cápsulas com preservativos masculinos de látex. **Precauções e Advertências:** Recomenda-se o monitoramento médico durante o tratamento. Em caso de metrorragia recomenda-se investigação para determinação etiológica. O uso não é indicado durante a gravidez. Devido à ausência de dados de excreção do promestrieno através do leite humano, é recomendável evitar a administração durante a lactação. O creme contém os excipientes metilparabeno e propilparabeno que podem causar reações alérgicas, algumas vezes tardias. Interações medicamentosas: Não é aconselhável o uso em associação com espermicidas locais, pois todo tratamento tópico vaginal apresenta a possibilidade de inativar a ação espermicida. Existe risco da ruptura de preservativos de látex durante o uso de substâncias oleosas ou lubrificantes que contenham óleo vaginal; por este motivo, é contraindicado o uso de preservativos de látex durante o tratamento com cápsulas. **Reações Adversas:** A ação é limitada ao local de aplicação, não exercendo, assim, ação ou efeitos adversos de ordem sistêmica. Apresenta boa tolerabilidade local, registrando-se muito raramente os seguintes eventos transitórios: reações alérgicas, prurido vulvovaginal e irritação vaginal. **Posologia:** Creme: No caso da aplicação intravaginal recomenda-se a aplicação do conteúdo de 1 aplicador vaginal preenchido até trava (equivalente a 1 g de creme), uma vez ao dia durante ao menos 20 dias consecutivos. No caso de aplicação externa, recomenda-se aplicação de quantidade suficiente do creme para cobrir a área afetada, uma vez ao dia, durante ao menos 20 dias consecutivos. Cápsulas: Recomenda-se a aplicação intravaginal de 1 cápsula ao dia, durante ao menos 20 dias consecutivos. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS 1.5573.0019. Farm. Resp.: Mônica Riyoko Nekozuka - CRF-SP nº 16.970. Teva Farmacêutica Ltda. Para maiores informações consulte a bula completa do produto. Documentação Científica e informações adicionais estão à disposição dos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos, mediante solicitação. MBU\_06/07.

**CONTRAINDICAÇÃO: APESAR DE NÃO TEREM SIDO OBSERVADOS EFEITOS SISTÊMICOS, RECOMENDA-SE NÃO UTILIZAR EM CASO DE ANTECEDENTE DE CÂNCER ESTRÓGENO-DEPENDENTE. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA - CREME: INATIVAÇÃO DA AÇÃO DE ESPERMICIDAS LOCAIS. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA - CÁPSULAS: RISCO DE RUPTURA DE PRESERVATIVOS E INATIVAÇÃO DA AÇÃO DE ESPERMICIDAS LOCAIS.**

1. [HTTP://michaelis.uol.com.br/busca?r=0&f=0&t=0&palavra=anatômico](http://michaelis.uol.com.br/busca?r=0&f=0&t=0&palavra=anatômico) 2. Scorzafave, Luiz G, Menezes-Filho, Nercio A. Participação feminina no mercado de trabalho brasileiro: evolução e determinantes. Pesq. Plan. Econ., Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 441-478, dez. 2001. /3. ONU Mulheres (Entidade das Nações Unidas para a Igualdade de Gênero e o Empoderamento das Mulheres) O Progresso das Mulheres no Mundo 2015-2016. Brasília: ISBN: 978-85-88201-32-3. / IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Mensal de Emprego - MULHER NO MERCADO DE TRABALHO: PERGUNTAS E RESPOSTAS 2003-2011. 3. Fonte interna: 1991 - lançamento da apresentação cápsulas / 1993 lançamento da apresentação creme / 2014 Colpotrofine creme evoluiu de 1 para 20 aplicadores.

# O MOMENTO EXIGE VALORIZAR A RELAÇÃO MÉDICO-PACIENTE (RMP)

*Residentes, bem-vindos à nova Femina®*

**A**prender a escrever artigos científicos, utilizando a Internet para este fim, inscrever-se no Lattes e outras plataformas de conhecimento para atualização de currículos, conhecer as perspectivas de mercado para os (as) GO no Brasil hoje e nos próximos anos, além de outros assuntos, estarão ocupando seu merecido espaço nesta publicação.

Vamos apresentar oportunidades de (in) formação, de troca de ideias e de experiências. Entretanto, não esqueçam: este diálogo pressupõe também em ouvi-los, portanto, aguardamos seus textos, artigos e sugestões. Com a Femina, este diálogo será enriquecedor para estabelecer prioridades que visem o engrandecimento de nossa especialização.

*Ótima leitura!*

---

Por **Gerson Lopes Pereira** – *Coeditor Femina*

## **Arte de escutar, e não apenas ouvir**

Em termos gerais, nossa primeira “conversa” é sobre como construir uma RMP de excelência. Na contemporaneidade, esse item é fundamental por maiores que sejam os avanços tecnológicos. A RMP, muitas vezes negligenciada, não deve jamais ser descuidada em uma boa prática clínica.

Começemos pela **arte de escutar**. Vejam bem: escutar e não apenas ouvir. O ouvir é muito pouco, pois se trata apenas de um processo fisiológico (integridade orgânica do sistema específico), ao passo que, na proposta de escutar, aspectos emocionais permeiam a conversa. A tonalidade de voz, o silêncio e outras questões na fala de sua paciente estão implícitas e cabe a você saber decifrá-las!

O médico moderno perdeu o hábito de escutar. Retomando-o, ele pode aprender a se comunicar, utilizando todos os sentidos. Aí poderá entender os sentimentos e emoções afloradas neste tipo especial de comunicação, mesmo diante da queixa mais banal.

Voltemos a falar da necessária habilidade de escuta. É impossível fazer isso em tempo escasso de consulta, alegam os (as) colegas. Esta colocação é apenas parcialmente verdadeira.

Quem leu “Seis Minutos para o Paciente” de Balint e Norell pode entender melhor o que afirmamos. Parece que também insuficiente é o tempo de um congresso da especialidade porque, em seu programa, a RMP sequer é discutida ou, quando presente, pouca importância é dada. Certamente, a diretoria atual da Febrasgo estará atenta a isso nos próximos eventos.

Particpei de um simpósio muito interessante sobre a RMP em tempos curtos de consulta\*. Palestrantes e congressistas discutiram como tornar mais efetivo o diálogo entre o médico e sua paciente em uma consulta de 10 minutos. Destaco três itens:

- *Individualização de cada caso (isso melhora a RMP e tem gasto menor de tempo).*
- *Abordagens diferentes em distintos estágios da vida da mulher (saber respeitar estas diferenças é fundamental, pois cada caso é único!).*
- *Na consulta, as mulheres precisam sentir mais confiança para fazer suas perguntas, serem escutadas e obter informações mais concretas.*

## “ Com base nestes itens, aconselho


*Cada caso é único - ouvimos isso desde que entramos na faculdade. Porém, observamos logo que, na prática clínica, estas frases são duplas mensagens dos nossos mestres (como muitos pais que não escutam e respeitam suas mulheres e pedem ao filho que escute e respeite a irmã...)*

*Isso nos leva a ter que desaprender e aprender que a individualização na RMP é essencial. Por outro lado, é importante entender que cada caso visto como único não significa que devemos descontextualizá-lo de um processo mais amplo, cultural. Temos que compreender também as particularidades de cada pessoa em cada fase da vida. Crianças e adolescentes requerem postura diferente do médico e assim sucessivamente.*

*A confiança da paciente para fazer suas perguntas só acontecerá quando ela se sentir respeitada; e isso perpassa pela boa escuta do médico.*

## Ao cuidar, você sempre ganha

Na próxima edição, vamos falar sobre outras habilidades interpessoais: observar (que é muito mais que ver), empatia, aceitação incondicional, autoabertura, etc. Sabemos que, na consulta médica, ao contrário da psicologia, a entrevista é centrada na queixa; porém podemos aprender ir um pouco “além da queixa”.

A prática clínica de hoje exige isso de nós e o ganho interpessoal pode ser muito maior, como bem expressa esta frase: “Ao cuidar de uma doença, você pode ganhar ou perder. Ao cuidar de uma pessoa, você sempre ganha.” (Hunter Dohert, ‘Patch Adams’). 

\*Effective Patient/Physician Dialogue - Finding the right questions in a ten-minute consultation, patrocinado pela Pfizer Women's Health

# hCGs: diferentes fontes de produção, diferentes glicofórmulas e funções

Por **Sebastião Freitas de Medeiros**<sup>1,2</sup>  
Editor Femina

## Artigo comentado:

hCGs: Different Sources of Production, Different Glycoforms and Functions - T Forunier, J Guibourdenche, D Evain-Brion Artigo comentado

## Revista:

Placenta (Suppl) 29: 560, 2015

## Autores:

T Fournier, J Guibourdenche, D Evain-Brion

## Local:

Inserm, UMR-A, Paris, França

## Tipo de artigo:

Revisão narrativa

## Título:

hCGs: Diferentes Fontes de Produção, Diferentes Glicofórmulas e Funções

## Title:

hCGs: Different Sources of Production, Different Glycoforms and Functions

Neste artigo de revisão crítica, narrativa, os autores deixam claro que a primeira mensagem da placentação ao organismo materno é dada pela gonadotrofina coriônica humana (hCG), podendo ser detectada na circulação materna dois dias após a implantação. Destacam que as duas principais funções desta gonadotrofina, em nível local, são a quiescência do miométrio e a tolerância imunológica.

Os autores reforçam o conhecimento de que a hCG é uma glicoproteína complexa na sua estrutura, composta das subunidades alfa e beta. Acerca da estrutura molecular desta gonado-

trofina descrevem que a subunidade alfa contém 92 aminoácidos, idênticos aos das subunidades alfa dos hormônios luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH) e tireoestimulante (TSH) e duas ramificações N-glicosiladas. Acrescentam que a subunidade beta contém 145 aminoácidos, é específica a cada glicoproteína, e contém 2 ramificações N-glicosiladas e 4 ramificações O-glicosiladas.

O grupo francês destaca ainda a importância da taxa de glicosilação da molécula hCG, que pode ser modificada durante a sua montagem em diferentes condições clínicas. Salientam

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso. 2. Instituto Tropical de Medicina Reprodutiva e Menopausa – Cuiabá - Mato Grosso - Rua Almirante Henrique Pinheiro Guedes, 195 - Duque de Caixas - CEP 78043-306 - Cuiabá (MT) - Brasil. **Endereço para correspondência:** Sebastião Freitas de Medeiros - Rua Almirante Henrique Pinheiro Guedes, 195 - Bairro Duque de Caixas – CEP 78043-306 - Cuiabá – MT. **e-mail:** de.medeiros@terra.com.br

que as ramificações glicídicas desta gonadotrofina variam segundo a fase da gravidez, a fonte de produção e as diferentes doenças intercorrentes da gravidez.

Destacam também que tanto o sinciciotrofoblasto quanto o trofoblasto invasivo extraviloso e o coriocarcinoma produzem hCG, mas as células do trofoblasto extraviloso e do coriocarcinoma sintetizam principalmente uma molécula hiperglicosilada (H-hCG) de peso molecular bem maior.


Mostram que, na gravidez normal, esta forma H-hCG é também sintetizada pelo sinciciotrofoblasto, mas praticamente apenas no primeiro trimestre da gestação. Ensinam que, em nível local, o dímero padrão hCG promove a formação do sinciciotrofoblasto e angiogênese via receptor LHCG; pelo contrário, a forma H-hCG promove a invasão trofoblástica e a angiogênese via receptor 2 do fator de crescimento tumoral beta (TGF $\beta$ ).

Na prática clínica atual, a molécula H-hCG é utilizada como marcador clínico de invasão trofoblástica precoce. Em adição à identificação das alterações clínicas resultantes da maior invasão trofoblástica (doenças trofoblásticas gestacionais), a H-hCG é também marcador das gestações com aneuploidias.

Os autores da revisão reafirmam que, além das alterações na glicosilação da molécula hCG, outras formas moleculares tais como subunidade beta livre ( $\beta$ hCG), subunidade alfa livre hiperglicosilada (H-ahCG), nicked-ahCG livre e  $\beta$ -core hCG (degradação da molécula nicked- $\beta$ hCG livre), podem ser encontradas na placenta, sangue periférico e urina.

Em estudos nossos, demonstramos que o fragmento  $\beta$ -core hCG pode ser encontrado em outros fluidos biológicos como líquido amniótico, líquido dos folículos ovarianos e líquido seminal. A importância clínica de cada molécula, em conjunto nominadas "formas variantes da hCG", não é ainda completamente estabelecida.

A falta de padronização e validação de ensaios para identificação e quantificação destas diferentes moléculas nos tecidos e líquidos orgânicos é fator adicional na limitação do entendimento atual acerca da importância clínica de determinada forma molecular derivada da hCG (diagnóstico de gestações de risco, doenças intercorrentes da gravidez e neoplasias). Há décadas, a heterogeneidade molecular das gonadotrofinas hipofisária e placentária tem despertado interesse clínico.

Na mesma direção cresce o interesse pela compreensão da heterogeneidade na estrutura de seus receptores. Expressão de diferentes moléculas de hCG, LH e FSH ou de diferentes receptores para estas glicoproteínas encorpam nicho complexo e expandem a necessidade de estudos genéticos e moleculares para translação dos conhecimentos básicos à aplicação clínica nas áreas de oncologia, endocrinologia e reprodução. 

#### Leituras suplementares:

1. De Medeiros SF, Norman RJ. Human choriongonadotrophin protein core and sugar branches heterogeneity: basic and clinical insights. *Hum Reprod Update*. 15 (1): 2009, 69-95.
2. Cole LA. Human gonadotropin and associated molecules. *Expert Rev Mol Diagn*. 9, 2009 (1):51-73.

# Tromboembolismo e contracepção hormonal: evidências que orientam o aconselhamento

## *Thromboembolism and hormonal contraception: scientific evidence that can guide counseling*

Gilka Paiva Oliveira Costa,<sup>1</sup> Cecília Braz Garcia,<sup>2</sup> Maisa de Lima Ribeiro,<sup>3</sup> Rayanne Pereira Cabral<sup>4</sup>

### RESUMO

A evolução da contracepção hormonal permitiu à mulher apoderar-se do controle sobre sua fertilidade e beneficiar-se de efeitos que, além de extrapolarem a contracepção, são igualmente desejados. No entanto, dentre os eventos adversos, a ocorrência de tromboembolismo em usuárias de contracepção hormonal segue sendo uma preocupação em contínua avaliação. Nesse sentido, é necessário estabelecer o real papel dos diferentes contraceptivos hormonais (CH) como fator de risco para trombose. Com esse propósito, essa revisão examina as evidências científicas anteriormente publicadas nas bases de dados Medline, Pubmed e Cochrane, utilizando-se os descritores contraceptivos hormonais e tromboembolismo venoso. Após adequação aos critérios de seleção, foram utilizadas onze revisões sistemáticas ou metanálises publicadas entre 1998 e 2014, que incluíram 145 estudos publicados entre 1982 e 2013. As evidências apontam para maior segurança nas formulações com progestogênio isolado e contraceptivos com etinilestradiol em doses iguais ou menores que 35 mcg associado a progestogênios de 1ª geração ou levonorgestrel. Mais estudos são necessários para determinar o risco de tromboembolismo com as formulações combinadas de estradiol associado ao dienogeste e norgestimato, bem como examinar o impacto das vias transdérmica e oral nas formulações comercializadas no Brasil. Assim, não se recomenda privar mulheres de baixo risco para acidentes tromboembólicos dos benefícios da contracepção hormonal. O aconselhamento deve ponderar o risco de tromboembolismo preexistente, o risco de gravidez não planejada e suas complicações biopsicossociais e a composição do CH.

### ABSTRACT

The evolution of hormonal contraception has enabled women to take control of their fertility and to benefit from effects that go beyond contraception. However, among the adverse effects, the occurrence of thromboembolism in users of hormonal contraception is a concern that has been evaluated, making it necessary to determine the actual role of different hormonal contraceptives (HC) as a risk factor for thrombosis. With that purpose, it was conducted a review of the scientific evidence published in Medline, Pubmed and Cochrane database using the following keywords: hormonal contraceptives and venous thromboembolism. The current review analysed eleven systematic reviews or meta-analyses published between 1998 and 2014, bringing together 145 studies published between 1982 and 2013. The evidences point to increased security with formulations with isolated progestins and contraceptives with ethynilestradiol in doses equal to or less than 35 mcg associated with a first generation progestin or levonorgestrel. Additional studies are necessary to determine the risk of thromboembolism of estradiol combined formulations associated with dienogeste and norgestimate, as well as transdermal and oral formulations marketed in Brazil. Thus, it is inappropriate to deprive women at low risk for thromboembolic events from the benefits of hormonal contraception. Counseling should consider the risk of pre-existing thromboembolism, the risk of unplanned pregnancy with its biopsychosocial complications and particular HC composition.

#### Palavras-chave:

Contraceptivo hormonal  
Tromboembolismo venoso  
Etinilestradiol  
Estradiol  
Progestogênio

#### Keywords:

Hormonal Contraceptives  
Venous Thromboembolism  
Ethynilestradiol  
Estradiol Progestin

1-4. Universidade Federal da Paraíba. **Endereço para correspondência:** Gilka Paiva Oliveira Costa - Rua José de Oliveira Churchatz, 551 - apto. 1501 - Aeroclub - João Pessoa - PB - CEP 58036-130/ **e-mail:** gilkaipaiva@yahoo.com.br



## INTRODUÇÃO

Os contraceptivos hormonais (CH) têm representado importante fator de mudança do papel social feminino. Foi através da eficácia no controle da fertilidade que a mulher passou a ter o poder de planejar quando e quantos filhos irá ter. A evolução da contracepção hormonal, verificada desde a década de 60, quando foi iniciada sua comercialização, expressa-se nas doses hormonais cada vez menores, compostos mais modernos e com ações mais específicas, havendo diversas opções de vias de administração e posologias cada vez mais cômodas.

Com essa evolução chegamos à CH com menos efeitos adversos, mais tolerados pelas usuárias, com alta eficácia e com ações que extrapolam o objetivo da contracepção. Sua ação tem permitido a regulação e a redução do sangramento menstrual e da dismenorrea, tratamento da síndrome pré-menstrual, cefaleia menstrual, acne e hirsutismo. A longo prazo, os CH estão associados à redução das taxas de câncer de endométrio, de ovário e colorretal.<sup>1</sup>

Apesar disso, os indicadores apontam para a evidência de que a utilização da contracepção hormonal como importante recurso no combate à gravidez não planejada ainda é insatisfatória. De todas as gestações que acontecem no mundo, 40% não são planejadas. Destas, 49% evoluem para abortamento, 13% para abortamento espontâneo e 38% são de nascidos vivos.<sup>2</sup>

Dentre os vários fatores que interferem no uso da contracepção hormonal, a preocupação com os possíveis efeitos negativos dos CH apresenta-se como um fator importante a ser considerado. Neste sentido, a ocorrência de tromboembolismo em usuárias de CH tem sido intensamente investigada.

Desde 1998, validando as evidências científicas, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu que usuárias de CH orais apresentam risco três a seis vezes maior de ocorrência de eventos tromboembólicos.<sup>3</sup> Contudo, dentre as várias formulações existentes, faz-se necessário estabelecer o real papel dos diferentes CH como fator de risco para trombose.

Nesta perspectiva, várias pesquisas têm sido desenvolvidas e, ao longo dos anos, estes estudos têm sido agrupados em revisões sistemáticas que buscam nortear o aconselhamento contraceptivo. Diante da diversidade das informações disponíveis na literatura direcionadas ao efeito tromboembólico da CH, a presente revisão tem como proposta reunir as evidências for-

neadas pelos estudos anteriores, buscando traçar direcionamentos que favoreçam o aconselhamento contraceptivo mais seguro sem privar desnecessariamente as mulheres dos vários benefícios que a contracepção hormonal oferece.

## METODOLOGIA

Esta revisão examina de modo sistemático as evidências científicas disponíveis na literatura ora agrupadas. A pesquisa bibliográfica foi realizada por dois pesquisadores independentes nos bancos de dados Medline, Pubmed e Cochrane, utilizando os descritores contraceptivos hormonais e tromboembolismo venoso. O acesso às bases compreendeu o período entre janeiro e abril de 2015.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção das publicações foram: ser revisão sistemática ou metanálise sem limites de data de publicação, estudos que abordam o tema contracepção hormonal e fenômenos tromboembólicos venosos e publicações no idioma inglês.

Textos não disponibilizados na íntegra, através de acesso ao Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES), foram excluídos. Não houve limitação de faixa etária da amostra populacional, da dose, do tipo ou da via de administração do CH.

Após o levantamento bibliográfico inicial, os artigos foram avaliados conforme os critérios de seleção e submetidos à triagem pela leitura dos títulos e resumos. A confirmação da elegibilidade dos estudos foi realizada por dois revisores independentes mediante a leitura dos textos na íntegra. As discordâncias foram resolvidas em consenso ou por um terceiro revisor.

A extração de dados dos artigos incluídos foi realizada através do preenchimento de uma ficha padronizada contemplando as seguintes variáveis: objetivo do estudo, amostra do estudo, tipo, dose e via de administração dos contraceptivos hormonais, razão de chance (*odds ratio*) e intervalo de confiança dos estudos, limitação e conclusão.

As publicações foram apresentadas de forma discursiva e narrativa e suas análises foram realizadas em função da formulação quanto à dose estrogênica, ao tipo de progestágeno isolado ou combinado, considerando-se as vias de administração do fármaco.

## RESULTADOS

Sessenta e dois artigos potencialmente relevantes foram identificados. Após a remoção das publicações em duplicidade, 43 artigos foram avaliados de acordo com os critérios de seleção.

A amostra final incluiu onze revisões sistemáticas e metanálises publicadas entre 1998 e 2014, as quais estão descritas no quadro 1. Estes estudos reuniram resultados de 145 pesquisas publicados no período de 1967 a 2013.

### Quadro 1: Revisões sistemáticas incluídas que atenderam aos critérios de seleção da atual revisão e os seus respectivos tipos de estudos.

Autores e ano de publicação	Tipos de estudos incluídos
Bergendal et al, 2009	04 casos-controles e 01 coorte
Bastos et al, 2014	09 coortes, 14 casos-controles e 03 casos-controles
Martinez et al, 2012	09 casos-controles, 12 casos-controles agrupados e 04 coortes
Mantha et al, 2012	05 casos-controles e 03 coortes
Wu et al, 2013	06 relatos de caso, 03 séries de caso, 09 coortes e 04 casos-controles
Winkler et al, 1998	17 estudos comparativos e 01 estudo transversal
Lidegaard et al, 2012	11 casos-controles, 5 coortes e 3 coortes e caso-controles
Plu-Bureau et al, 2013	7 coortes, 13 casos-controles e 2 casos-controles agrupados
Gomes & Deitcher, 2004	53 casos-controles, 14 coortes, 5 estudos combinados coorte e caso-controle e 7 ensaios clínicos
Welker et al, 2004	7 casos-controles e 2 séries de casos
Mohllajee et al, 2006	14 casos-controles, 01 estudo descritivo, 01 coorte e 01 série de casos
<b>TOTAL*</b>	<b>250 estudos</b>

\*Após avaliar os estudos em duplicidade, o total foi de 145 estudos publicados entre 1967 e 2013.

### Associação entre contraceptivos contendo apenas progestogênios e risco de tromboembolismo venoso

As revisões que analisaram o uso de contraceptivos orais contendo progestogênios isolados não mostraram aumento no risco do efeito trombogênico.

Em uma revisão, as vias oral, injetável, implante e DIU foram avaliadas em 5 estudos, que atenderam aos critérios de seleção

da revisão, sendo quatro tipo caso-controle e uma coorte.<sup>4</sup> Este estudo mostrou-se inconclusivo, apresentando intervalo de confiança (IC) de 0,92 a 2,46.

O efeito trombogênico dos CH contendo progestogênios isolados sobre o risco de eventos tromboembólicos não mostrou diferença estatisticamente significativa que possa ser considerada no aconselhamento contraceptivo. Este resultado foi semelhante ao observado em outra revisão publicada alguns anos antes.<sup>5</sup>

Em outra revisão, agrupando sete estudos de coorte, treze casos-controles e dois casos-controles, verificou-se resultados conflitantes em dois estudos comparando acetato de medroxi-progesterona (AMP) injetável com não usuárias, e dois estudos comparando os riscos entre usuárias de DIU contendo levonorgestrel e não usuárias. Esta análise também mostrou resultados divergentes entre estudos.<sup>6</sup>

Considerando as formulações injetáveis, em revisão de oito estudos (cinco casos-controles e três coortes), foi evidenciado um risco duas vezes maior após análise ajustada. Nesta avaliação, foi considerada mulheres de alto risco de tromboembolismo e contraceptivos injetáveis contendo progestogênio isolado.<sup>7</sup>

Houve aumento no risco relativo (RR) de 2,67 (1,29 a 5,53). No entanto, na análise não ajustada, para outro fator de risco, não houve diferença.<sup>7</sup>

### Associação entre contraceptivos hormonais combinados e risco de tromboembolismo venoso

Considerando o tipo de progestogênio das formulações dos contraceptivos orais e seu provável efeito trombogênico, três publicações na forma de revisão foram examinadas. No que se refere aos diferentes tipos de progestogênios, as evidências apontam que não existe diferença estatisticamente significativa entre os contraceptivos que combinam o levonorgestrel com 20 ou 30mcg de EE, bem como aqueles que associam o gestodeno com 20mcg de EE.

As formulações com 30-35mcg de EE associadas à drospirenona, acetato de ciproterona ou desogestrel apresentam semelhança entre si quanto ao efeito trombogênico, mas oferecem maior risco quando comparadas aos contraceptivos contendo mesma dose de EE associado ao levonorgestrel.



Revisão incluindo nove estudos de coorte, três caso-controles agrupados e catorze caso-controles, evidenciou que o efeito trombogênico em comparação com não usuárias é maior (RR de 3,5; IC 2,9 - 4,3).<sup>8</sup> Este risco é maior em função da dose do estrogênio quando comparados 30mcg e 50mcg de etinilestradiol (EE).

Outros estudos também mostraram que o risco de tromboembolismo venoso é menor em usuárias de 35mcg ou menos de EE e tanto o desogestrel como o gestodeno, quando comparados com o levonorgestrel, apresentaram um maior risco (OR 1.5 a 4.2).<sup>5</sup>

Em outra revisão incluindo 22 estudos, dos quais seis eram relatos de casos, três séries de casos (totalizando 26 casos) e 13 estudos comparativos (9 coortes e 4 casos-controles), as evidências sugerem que o uso de CH contendo drospirenona está associado a maior risco de tromboembolismo venoso (TEV) de 4 a 6 vezes em comparação com não usuárias e usuárias de CH contendo levonorgestrel.<sup>9</sup>

Foi observado ainda que, em um total de 32 casos, vinte apresentaram outros fatores de risco para evento trombótico independentemente do uso de contracepção hormonal, mostrando a necessidade de um rastreamento desses fatores de risco antes de iniciar o CH. A ocorrência dos eventos trombóticos no primeiro ano de uso foi encontrada em 28 casos.

Em revisão sistemática incluindo 17 estudos prospectivos comparativos e um estudo de corte transversal, evidenciou-se aumento no fator VII de aproximadamente 20% em usuárias dos contraceptivos de terceira geração. No entanto, neste estudo faz-se a consideração de que o fator VII não é um marcador de risco para doença venosa tromboembólica.<sup>10</sup>

Em avaliação do norgestimato, dentre quatro estudos, três revelaram um aumento do risco trombótico em usuárias da via transdérmica em comparação com a via oral (OR agrupado 1,5; IC: 1.2-1.8).<sup>6</sup>

Dois estudos evidenciaram um aumento do risco em usuárias de anel vaginal com levonorgestrel em comparação com usuárias da via oral (OR 1.7; IC: 1.3-2.3).<sup>6</sup> Deve-se considerar que o progestogênio do contraceptivo transdérmico comercializado no Brasil é a norelgestromina, e o do anel é o etonogestrel.

Em revisão de 19 estudos, sendo onze tipo caso-controle, cinco coortes e três que reuniam coorte e caso controle, foram analisados os progestogênios considerando a classificação de 1ª geração (progesterona, noretisterona e dienogeste), 2ª geração (norgestrel e levonorgestrel), 3ª geração (desogestrel e gestodeno) e 4ª geração (drospirenona).<sup>11</sup>

A maioria dos estudos encontrou o dobro do risco para tromboembolismo com o uso de CH contendo progestogênios de 3ª e 4ª gerações quando comparados ao uso de CH com progestogênios de 1ª e 2ª gerações, aumentando em seis e três vezes o risco, respectivamente. Recomendou-se, como primeira escolha, o uso de levonorgestrel e noretisterona em baixas dosagens.<sup>11</sup>

Em outra revisão incluindo 25 estudos (9 do tipo caso-controle, 12 casos-controles agrupados e 4 coortes), os resultados foram consoantes com os observados na revisão de Lidegaard *et al.* (2012),<sup>11,12</sup> apontando que as formulações contendo levonorgestrel têm menor risco de acidente tromboembólico quando comparadas às contendo drospirenona, desogestrel, acetato de ciproterona e gestodeno.

### **Associação entre contraceptivos orais combinados em mulheres com trombofilias e risco de tromboembolismo venoso**

Duas revisões sistemáticas avaliando mulheres com trombofilia foram selecionadas. A revisão sistemática de 2004, incluindo sete estudos de caso-controle e duas séries de casos, examinou a associação entre as portadoras da mutação protrombina 2021A, precursora da trombina, e a terapia contraceptiva oral. Welker *et al.* (2004)<sup>13</sup> concluíram que há um aumento do risco de tromboembolismo venoso de 5,6 vezes em mulheres portadoras dessa mutação quando usam contraceptivos orais.

Na revisão de Mohllajee *et al.* (2006),<sup>14</sup> em que foram incluídos quatorze estudos tipo caso-controle, um descritivo, uma coorte e uma série de caso, há evidências de que portadoras da mutação do Fator V de Leiden têm maior risco de TEV (OR 1,7 - 30), mas quando estas mulheres usam CH, esse risco aumenta (OR 6.4 - 99). Também foi analisado o risco de TEV em portadora da mutação do gene da protrombina (OR 2 - 19.96), mostrando que aumentou na usuária de contraceptivo oral combinado (OR 5.10 - 58.6). Nas pacientes com ambas as mutações, o risco de TEV (OR 14.67 - 88) eleva-se na presença do CH (OR 16.97 - 110).

Nesta revisão, concluiu-se que mutações da protrombina e outras mutações trombogênicas não possuem tanta evidência de aumento no risco de TEV, como ocorre com as usuárias de CH e portadoras de mutação do Fator V de Leiden. Ainda não está claro se o tipo de CH, ou a duração do uso, modifica o risco de TEV entre mulheres com diferentes mutações trombogênicas.

## DISCUSSÃO

As evidências apontam para a contraceção hormonal como fator de risco considerável para ocorrência de eventos tromboembólicos. O risco aumenta cerca de 4 a 6 vezes em comparação com as não usuárias, isso considerando os CH combinados de estrogênio e progestogênio. No entanto, algumas evidências também devem ser consideradas para análise do custo vs benefício do uso dos CH no momento do aconselhamento. A primeira refere-se à baixa prevalência desses eventos. Tem-se observado em estudos recentes que a ocorrência pode ser de 9-13 casos por 100.000 mulheres ano quando a CH é associada ao levonorgestrel, chegando até a 23 - 30 casos por 100.000 mulheres quando o progestogênio é a drospirenona.<sup>15,16</sup>

Outra evidência a ser ponderada é a de que o risco de ocorrência de eventos tromboembólicos durante o ciclo gravídico-puerperal é consideravelmente maior do que o risco estimado para usuárias de qualquer CH.<sup>17</sup> Na gestação, a atividade fibrinolítica diminui em face do aumento do fibrinogênio e dos níveis dos fatores de coagulação II, VII, VIII e X. Além disso, a partir da 25ª-29ª semanas de gestação indo até a 6ª semana após o parto, a velocidade do fluxo venoso é reduzido em aproximadamente 50% nos membros inferiores. Tanto o fluxo como a capacidade venosa estão diminuídos em virtude da obstrução mecânica causada pelo útero.<sup>18</sup> Também há que se considerar que as gestações não planejadas, as quais correspondem a aproximadamente metade de todas as gestações que acontecem no mundo,<sup>19</sup> estão mais relacionadas com complicações materno-fetais.<sup>20</sup>

É indiscutível a importância da contraceção hormonal como método contraceptivo de alta eficácia, com uma falha estimada em menos de 1 a cada 100 mulheres/ano, considerando o uso perfeito.<sup>21</sup> Além disso, também devem ser considerados seus efeitos preventivos e terapêuticos em várias patologias femininas.<sup>1,2</sup> Em função da importância da contraceção hormonal

na saúde reprodutiva feminina, deve-se ponderar as evidências que norteiam os riscos determinados pelas diferentes formulações de CH.

Neste sentido, pode-se afirmar que não há evidência de risco tromboembólico com uso de CH com o progestagênio isolado. Entretanto, em mulheres que apresentam fator de risco para tromboembolismo, é possível que haja maior risco com uso da via injetável.<sup>6</sup>

Nas formulações combinadas, o risco é maior de acordo com a dose de etinilestradiol (EE) quando maior ou igual a 50mcg, parecendo não haver diferença nas formulações contendo 20 ou 30mcg de EE7. Os CH com 20mcg de EE e levonorgestrel têm risco semelhante quando o progestogênio for o gestodeno.<sup>7</sup>

Entretanto, quando a dose do EE for de 30mcg, a associação com levonorgestrel apresenta menor risco do que as combinações com gestodeno, acetato de ciproterona, desogestrel e drospirenona.<sup>12</sup> Os progestogênios de 1ª e 2ª geração apresentam menor risco de eventos tromboembólicos do que os de 3ª e 4ª geração.<sup>11</sup>

É importante investigar se usuárias de contraceptivos hormonais apresentam outros fatores de risco para tromboembolismo, além do uso de CH,<sup>13,14</sup> deve-se considerar a necessidade de investigação dos possíveis riscos para trombose antes do aconselhamento contraceptivo. O adesivo, cujo progestogênio é o norgestimato e o anel vaginal com o levonorgestrel, apresenta maior risco de tromboembolismo que a contraceção oral,<sup>5</sup> motivo pelo qual são adotados como recomendação secundária nas Diretrizes Canadenses. Entretanto, as mesmas vias utilizadas no Brasil apresentam progestogênios diferentes, correspondendo respectivamente a norelgestromina e etonogestrel. Não existem estudos conclusivos acerca destas combinações.

Embora se saiba que, teoricamente, a estrutura do etinilestradiol imprime maior risco na coagulação do que o estradiol (valerato ou 17 beta estradiol) e considerando os mais recentes CH comercializados no Brasil contendo estradiol, as revisões examinadas no presente estudo não fazem referência ao tipo de estrogênio, sendo avaliada apenas a dose estrogênica do CH e sua associação progestogênica. Também neste sentido, não há evidências disponíveis quanto ao nomegestrol e dienogestrel contidos nesses novos CH em relação aos demais progestogênios. Apenas se observou que o norgestimato utilizado pela via

oral apresentou menor risco do que quando utilizado pela via transdérmica<sup>5</sup> e que o dienogeste é considerado como progestágeno de 1ª geração, correspondendo aos progestogênios de menor risco.<sup>11</sup> Assim, pode-se afirmar que existe uma expectativa para menor risco de eventos trombogênicos em usuárias destes novos CH tanto pelo tipo de estrogênico (estradiol) como por seus agentes progestogênicos, seja o norgestimato pela via oral ou o dienogeste por igualar-se a um progestogênio de 1ª geração. Entretanto, novos estudos pós-comercialização devem ser feitos, esperando-se que surjam novas evidências.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não se recomenda privar mulheres de baixo risco para acidentes tromboembólicos dos benefícios da contracepção hormonal. O aconselhamento deve ponderar o risco de tromboembolismo preexistente, o risco de gravidez não planejada e suas complicações biopsicossociais e a formulação do CH. Assim, todos os profissionais responsáveis pelo aconselhamento devem levar em consideração todas as facetas da gravidez não planejada e a indicação ou não dos CH.

Fazer uso racional dos CH envolve o conhecimento desse recurso como fator de risco para tromboembolismo, considerando os fatores de risco preexistentes ao aconselhamento, a dose estrogênica do contraceptivo e o tipo de progestogênio da formulação. A literatura aponta para maior segurança nas formulações com progestogênios de forma isolada e contraceptivos combinados, com etinilestradiol em doses iguais ou inferiores a 35mcg associado a progestogênios de 1ª geração ou levonorgestrel.

Mais estudos são necessários para determinar as evidências do risco de tromboembolismo para as formulações combinadas do estradiol associado ao dienogeste e norgestimato, bem como para a via transdérmica e oral nas formulações comercializadas no Brasil.

## REFERÊNCIAS

- American College of Obstetricians and Gynecologists (US). Non-contraceptive uses of hormonal contraception. ACOG Practice Guideline Number 110. *Obstet Gynecol.* 2010;115(1):206-18.
- Sedgh G. et al, Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. *Stud Fam Plann.* 2014 ;45(3):301-14
- Hylckama EVA, Hermerhorst FM, Vanderbroucke JP, Doggen CJ, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of estrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study. *Br Med J.* 2009;339(b):2921.
- Bergendal A, Odnlind V, Persson I, Kieler H. Limited knowledge on progestogen-only contraception and risk of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(3):261-6.
- Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(18):1965-76.
- Plu-Bureau G, Mertrot-Mandélet L, Hugou-Rodin J, et al. Hormonal contraceptives and venous thromboembolism: an epidemiological update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(1):25-34.
- Mantha S, Karp R, Raghavan V, Terrin N, Bauer KA, Zwicker JJ, et al. Assessing the risk of venous thromboembolic events in women taking progestin-only contraception: a meta-analysis. *Br Med J.* 2012;345:e4944.
- de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:3:CD010813.doi: 10.1002/14651858.CD010813.pub2. Review. Acesso em 18 de março de 2015. In: PubMed; PMID: 24590565
- Wu CQ, Grandi SM, Filion KB, Abenhaim HA, Joseph L, Eisenberg MJ. Drospirenone-containing oral contraceptive pills and the risk of venous and arterial thrombosis: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 2013;120(7):801-10.
- Winkler UH. Effects on hemostatic variables of desogestrel and gestodene-containing oral contraceptives in comparison with levonorgestrel-containing oral contraceptives: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(3 Pt 2):S51-61.
- Lidegaard Ø, Milsom I, Geirsson RT, Skjeldstad FE. Hormonal contraception and venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(7):769-78.
- Martínez F, Ramírez I, Pérez-Campos E, Latorre K, Lete I. Venous and pulmonary thromboembolism and combined hormonal contraceptives. Systematic review and meta-analysis. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2012;17(1):7-29.
- Welker GC, Lookinland S, Tiedemann ME, Beckstrand RL. The role of genetics in the risk of thromboembolism: prothrombin 20210A and oral contraceptive therapy. *J Am Acad Nurse Pract.* 2004;16(3):106-15, 138.
- Mohlajee AP, Curtis KM, Martins SL, Peterson HB. Does use of hormonal contraceptives among women with thrombogenic mutations increase their risk of venous thromboembolism? A systematic review. *Contraception.* 2006;73(2):166-78.
- Parkin L, Sharples K, Hernandez RK, Jick SS. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenone or levonorgestrel: nested case-control study based on UK General Practice Research Database. *Br Med J.* 2011;342:d2139
- Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *Br Med J.* 2011;342:d2151.
- Vieira CS, Oliveira LCO, Sá MFS. Hormônios femininos e homeostasia. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2007;29(10).
- Andrade BAM, Gagliardo GI, Péret FJA. Tromboembolismo venoso no ciclo gravídico puerperal. *Femina.* 2009;37(11):611-18.
- Secura GM, Allsworth JE, Madden T, Mullersman JL, Peipert JF. The Contraceptive CHOICE Project: reducing barriers to long-acting reversible contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):115-7.
- Mansour D, Gemzell-Danielsson K, Inki P, Jensen JT. Fertility after discontinuation of contraception: a comprehensive review of the literature. *Contraception.* 2011;84(5):465-77.
- Finotti MF, Machado RB. Perfil de segurança dos anticoncepcionais combinados. [Internet]. Brasil: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; [atualizado em 13 de outubro de 2014; acesso em 16 de novembro de 2015]. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/?p=9904>.
- Allan GM, Koppula S. Risks of venous thromboembolism with various hormonal contraceptives. *Can Fam Physician.* 2012;58(10):1097.
- Penna IAA, Brito MB. A importância da contracepção de longo prazo reversível. *Femina.* 2015;43 Suppl 1:S1-6.

# Importância da propriocepção e consciência muscular no tratamento de disfunções pélvicas

## *Importance of proprioception and awareness muscle in the treatment of pelvic floor dysfunction*

Patricia Rietjens,<sup>1</sup> Simone Leite Magalhães,<sup>1</sup> Maria Aparecida Araújo,<sup>1</sup> Luisa Braga Jorge,<sup>2</sup> Gustavo F. Sutter Latorre<sup>3</sup>

### RESUMO

A fisioterapia pélvica é fundamental no tratamento adjuvante de disfunções urinárias, anorretais e sexuais de homens, mulheres e crianças. Uma das grandes dificuldades no início do tratamento é a autopercepção ou conhecimento da musculatura do assoalho pélvico. Desse modo, torna-se importante verificar na literatura as técnicas mais utilizadas para este fim, para que profissionais de saúde possam beneficiar os pacientes em tratamentos futuros. Esta revisão descreve as técnicas fisioterapêuticas mais utilizadas e eficazes no estímulo da propriocepção e percepção da musculatura pélvica: toque digital, biofeedback, instrução verbal, cones vaginais e treino propioceptivo. Há destaques para o toque digital, que foi o mais encontrado, e para o biofeedback, que se mostrou mais eficaz. Conclui-se que a fisioterapia pélvica é eficaz no treinamento da propriocepção e consciência muscular; todavia, mais estudos comparando a eficácia das técnicas, utilizadas individualmente ou associadas, serão necessários.

#### Palavras-chave:

Fisioterapia  
Assoalho Pélvico  
Percepção  
Propriocepção

### ABSTRACT

The pelvic physiotherapy is critical in the treatment of urinary, anorectal and sexual dysfunction in men, women and children. One of the great difficulties at the start of treatment is self-awareness or knowledge of the pelvic floor muscles. Thus, it is important to review and update the most widely used techniques for this purpose, so that health care professionals can benefit their patients in future treatments. This review describes the most used and effective physical therapy techniques in stimulating proprioception and perception of pelvic muscles: digital touch, biofeedback, verbal instruction, vaginal cones and proprioceptive training. Emphasis should be given on the digital touch that was the most frequent and biofeedback that was the most effective. It is concluded that pelvic physiotherapy is effective in training proprioception and muscle awareness; however more studies comparing the effectiveness of techniques, used individually or combined are necessary.

#### Keywords:

Physiotherapy  
Pelvic floor  
Perception  
Proprioception

**1.** Fisioterapeuta - Universidade de Cuiabá – Cuiabá - Mato Grosso **2.** Fisioterapeuta Pélvica, mestranda em Gerontologia Biomédica - Faculdade PUCRS- Porto Alegre- Rio Grande do Sul. **3.** Fisioterapeuta Pélvico, mestre em Fisioterapia - Faculdade Inspirar - Curitiba – Paraná. **Endereço para correspondência:** Luisa Braga Jorge - Avenida Borges de Medeiros, 2381 - Gramado – RS/ **e-mail:** lbragajorge@hotmail.com.

## INTRODUÇÃO

O assoalho pélvico (AP), composto por um conjunto de músculos, possui a função de sustentar órgãos e manter funções fisiológicas como urinar e defecar. Os elevadores do ânus formam o maior e mais forte componente muscular do assoalho pélvico, sendo subdividido em três porções: pubovisceral, puborretal e iliococcígeos.<sup>1</sup>

Dos três componentes dos elevadores do ânus, o pubovisceral e o puborretal parecem ser os maiores responsáveis pela pressão de fechamento vaginal e, portanto, pelas alterações clínicas de força e função do assoalho pélvico.<sup>2</sup> Já a musculatura superficial do assoalho pélvico não parece ter nenhuma ação mecânica significativa no suporte e sustentação dos órgãos pélvicos, estando mais relacionada à função sexual ao tracionarem inferiormente o clitóris ao diminuírem a abertura do vestíbulo urogenital.<sup>3</sup>

As estruturas sustentadas pelo assoalho pélvico são os órgãos pélvicos, como a bexiga, útero e reto, influenciando ativamente funções específicas. As funções fisiológicas de urinar e defecar são mantidas em funcionamento devido à função da musculatura do assoalho pélvico (MAP).<sup>4</sup> Diante da fraqueza ou incoordenação da MAP, algumas disfunções podem surgir, dentre as quais têm destaque a incontinência urinária, incontinência fecal, prolapso genitais e disfunções sexuais. Estas disfunções podem surgir devido a traumas obstétricos, sobrepeso, avanço da idade, questões hormonais ou simplesmente por inconsciência da contração desta musculatura.<sup>5</sup>

Na prática cotidiana, de 30 a 50% das mulheres, mesmo jovens, são incapazes de contrair eficazmente a musculatura do assoalho pélvico quando isso lhes é solicitado, seja por comando verbal ou escrito.<sup>6</sup> Isso mostra a importância de um programa de conscientização e propriocepção dessa musculatura, visto que a incoordenação também é uma das causas de incontinência urinária (IU) e outras disfunções do assoalho pélvico.<sup>7</sup>

Para prevenção e tratamento de tais distúrbios, surgiu a fisioterapia pélvica, especialidade que trabalha com o assoalho pélvico, incluindo exercícios ativos, uso de dispositivos auxiliares como o biofeedback, cones vaginais e a eletroestimulação. Todos os exercícios visam o reestabelecimento da estática pélvica por meio da reeducação perineal, somado ao ganho na consciência corporal.<sup>8</sup> Contudo, esta incapacidade de contração do assoalho pélvico por parte de boa parte das mulheres é ponto crítico, especialmente no início do tratamento fisioterapêutico.

Apesar da importância do treinamento proprioceptivo da MAP, parece não haver um consenso aparente a respeito de quais técnicas são as mais utilizadas e quais apresentam real eficácia. Esta revisão examina as diferentes técnicas atualmente propostas na assistência às disfunções pélvicas.

### Toque bidigital

O exame é feito com a mulher na chamada posição ginecológica: deitada na maca com as pernas abertas, em que o fisioterapeuta solicita à paciente contrações voluntárias da MAP e após relaxamento, a fim de avaliar se a força é presente ou ausente, e também quantificar esta força. A escala normalmente é mensurada pelo guia Oxford.

### Instrução verbal

O biofeedback eletromiográfico, assim como o de pressão, tem um sensor que detecta a atividade elétrica que é liberada pelos músculos quando ocorre a contração. Quando a paciente faz a contração do MAP, esse sinal é detectado pelos sensores na derme, que amplificam a resposta fisiológica e processam esse sinal de forma sonora ou visual. O biofeedback fornece essa resposta, possibilitando uma avaliação direta pelo terapeuta e pela paciente pois é possível, por meio das imagens ou sons, perceber se o movimento está correto ou não.

### Cones vaginais

Os dispositivos são de plástico ABS, formato cônico, textura lisa, de mesma forma e volume, e com peso variando de 20 a 100g, características que lhes atribui um número que varia de um a nove.

Nas sessões fisioterápicas, os cones são utilizados em duas fases, a passiva e a ativa. Na passiva, não há contração voluntária dos músculos do assoalho pélvico, mas é necessário identificar qual é o cone de maior peso que a paciente consegue reter na vagina durante um minuto. Após tal determinação, as pacientes são orientadas, por um curto período de tempo, a deambular, subir e descer escadas etc. Na fase ativa, a paciente, em posição ortostática, com o cone mais pesado que conseguir reter na vagina e com auxílio da contração dos músculos do assoalho pélvico, precisa realizar certo esforço para não deixá-lo cair.

### Treino proprioceptivo

A MAP normal deve ter força, resistência, coordenação e propriocepção. Todo músculo possui a capacidade de aumentar sua força, resistência, coordenação e propriocepção por meio

de exercícios. Pode-se melhorar a MAP por exercícios simples de contração e relaxamento, ou com exercícios junto de acessórios.

Os exercícios que trabalhem a consciência da paciente em contrair corretamente e gerar aumento de força chamam-se de treino proprioceptivo.

## CONCLUSÃO

As disfunções do assoalho pélvico são problemas prevalentes e com alto impacto sobre a qualidade de vida. A fisioterapia pélvica vem emergindo como opção importante de tratamento destas disfunções. Parcela significativa dos pacientes apresenta problemas de propriocepção ou consciência local da musculatura do assoalho pélvico, sendo o treinamento destas variáveis pontos fundamentais e decisivos no sucesso do tratamento, especialmente em suas fases iniciais.

O toque digital é o método mais utilizado e o biofeedback parece ser o mais eficaz. Conclui-se que a fisioterapia pélvica mostra eficácia no treinamento da propriocepção e consciência da MAP, no entanto, mais estudos comparando a eficácia das técnicas utilizadas, individualmente ou em combinação, são necessários.

## REFERÊNCIAS

1. Kearney R, Miller JM, Ashton-Miller JA, Delancey JOL. Obstetric factors associated with levatorani muscle injury after vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 2006;107(1):144-9.
2. DeLancey JO, Morgan DM, Fenner DE, Keanery R, Guire K, Miller JM, Hussain H, Umek W, Hsu Y, Ashton-Miller JA. Comparison of Levator Ani Muscle Defects and Function in Women With and Without Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2):295-302.
3. Latorre GFS, Seleme M. Considerations upon the kinesiology of the pelvic floor striated muscles. *International Continence Society 38th Annual Meeting, Cairo, Egito, 2008.*
4. Gouveira PF, Ambrogini CC, Haiddar MA, Silva I, Gouveira PF. Métodos de avaliação do assoalho pélvico. *Grupo editorial Moreira Jr.* 2013;70(6):232-238.
5. Beuttenmuller L, Cader SA, Macena RHM, Araújo NZ, Nunes EFC, Dantas EHM. Contração muscular do assoalho pélvico de mulheres com incontinência urinária de esforço submetidas a exercícios e eletroterapia: um estudo randomizado. *Fisioter Pesq.* 2011;18(3):210-6.
6. Pinheiro BDF, Franco GR, Feitosa SM, Yuaso DR, Castro RA, Girão MJBC. Fisioterapia para consciência perineal: uma comparação entre as cinesioterapias com toque digital e com auxílio do biofeedback. *Fisioter Mov.* 2012;25(3):639-48.
7. Almeida MBAD, Barra ADA, Figueiredo EMD, Velloso FSB, Silva AL, Monteiro MVC, Rodrigues AM. Disfunções de assoalho pélvico em atletas. *Rev. Femina.* 2011;39(8).
8. Ramos AL, Oliveira AADC. Incontinência urinária em mulheres no climatério: efeitos dos exercícios de Kegel. *Revista Hórus, 2010;4(2):264-74.*
9. Santos PFD, Oliveira E, Zanetti MRD, Arruda RM, Sartori MGF, Girão MJBC, Castro RA. Eletroestimulação funcional do assoalho pélvico versus terapia com os cones vaginais para o tratamento da incontinência urinária de esforço. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(9):447-52.
10. Assis TR, Sá ACAM, Amaral WND, Batista EM, Formiga CKMR, Conde DM. Efeito de um programa de exercícios para o fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico de múltiparas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(1):10-5.
11. Fitz FF, Resende APM, Stupp L, Costa TF, Sartori MGF, Girão MJBC, Castro RA. Efeito da adição do biofeedback ao programa de treinamento dos músculos do assoalho pélvico para tratamento da incontinência urinária de esforço. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(11):505-10.
12. Figueiredo EMD, Baracho SM, Vas CT, Sampaio RF. Educação de funcionárias de unidade básica de saúde acerca da atenção fisioterapêutica na incontinência urinária: relato de experiência. *Fisioter Pesq.* 2012;19(2):103-8.
13. Piassarolli VP, Herdy E, Andrade NFD, Ferreira NO, Osis MJD. Treinamento dos músculos do assoalho pélvico nas disfunções sexuais femininas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(5):234-40.
14. Glisoi SFDN, Girelli P. Importância da fisioterapia na conscientização e aprendizagem da contração da musculatura do assoalho pélvico em mulheres com incontinência urinária. *Rev Bras Clin Med.* 2011;9(6):408-13.
15. Rett M.T, Simões JA, Herrmann V, Gurguel MSC, Moraes SS. Qualidade de vida em mulheres após tratamento da incontinência urinária de esforço com fisioterapia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(3):134-40.
16. Haddad JM, Ribeiro RM, Bernardo WM, Abrão MS, Baracat EC. Vaginal cone use in passive and active phases in patients with stress urinary incontinence. *CLINICS* 2011;66(5):785-791.
17. Silva MN, Oliva LMDP. Exercícios de Kegel associados ao uso de cones vaginais no tratamento da incontinência urinária: estudo de caso. *Scientia Medica* 2011;21(4):173-176.
18. Korelo RIG, Kosiba CR, Grecco L, Matos RA. Influência do fortalecimento abdominal na função perineal associado ou não à orientação da contração do assoalho pélvico, em nulíparas. *Fisioter Mov.* 2011;24(1): 75-85.



# Anomalias do desenvolvimento sexual

## *Abnormalities of sexual development*

Mauri José Piazza<sup>1</sup>

### RESUMO

As anormalidades da diferenciação sexual são infrequentes na prática clínica. A caracterização de uma ampla variedade de síndromes tem sido muitas vezes confusa, necessitando, com relativa frequência, a consulta de múltiplos livros e uso constante de referências para uma correta compreensão. O presente artigo tem a proposta de revisar as entidades mais frequentes, seus métodos diagnósticos e sua conveniente orientação.

#### Palavras-chave:

Anomalias Congênitas  
Anomalias Urogenitais  
Genética Médica

### ABSTRACT

Abnormal sexual differentiation is not frequently seen in an individual clinician's practice. The categories of many syndromes in this area require special and constant references to review many papers and books to understand these abnormalities. In this paper, the most frequent syndromes are described, and their diagnostic methods and proposals for correct orientation are provided.

#### Keywords:

Congenital abnormalities  
Uro-genital abnormalities  
Genetics medical

1. Professor Titular de Ginecologia do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR - **Endereço para correspondência:** Rua Padre Agostinho 1923 - ap. 701 - Curitiba - PR - CEP: 80710-000 - **e-mail:** mauripiazza@hotmail.com.

A caracterização exata de anormalidades da diferenciação sexual é um requerimento necessário na prática clínica. Sua exata compreensão torna-se necessária voltada principalmente para um diagnóstico preciso e conveniente orientação terapêutica. São diversas as entidades e, entre estas, as mais importantes serão caracterizadas nesta revisão

## DISGENESIAS GONADAIS

Gônada disgenética é aquela gônada que não se desenvolveu completamente ou teve diferenciação apenas parcial. Estas gônadas são encontradas em indivíduos:

- Somaticamente masculinos, como na Síndrome de Klinefelter (47XXY)
- Somaticamente femininos, como na Disgenesia Gônado-Somática (DGS), na Síndrome de Turner (ST) e afins e na Disgenesia Gonadal Pura (DGP);
- Somaticamente com ambiguidade genital, como na Disgenesia Gonadal Mista (DGM), dita também disgenesia gonadal assimétrica.

Tanto a DGS quanto a DGP apresentam-se clinicamente com retardo do desenvolvimento puberal total ou parcial e sem, ou com poucos, caracteres sexuais secundários desenvolvidos. A etiologia das disgenesias gonadais está relacionada com anomalias dos cromossomos sexuais na grande maioria dos casos. Podendo-se encontrar uma grande multiplicidade de cariótipos, sendo os mais frequentes: 45, X, 46, XX/45, X, 45, X/46, XY ou outros mosaicismos na DGS; 46, XX ou 46, XY (Síndrome de Swyer) na DGP; 45, X/46, XY na DGM.

As gônadas disgenéticas têm como características serem compostas por uma estria de tecido conjuntivo, vasos e restos embrionários do hilo gonadal. Tais gônadas habitualmente são desprovidas de células germinativas-gametas e, conseqüentemente, inexistente produção hormonal. Na DGP é essencial a caracterização do cariótipo, pois embora na sua maioria seja 46, XX, naquelas com o cariótipo 46, XY ou nos mosaicismos que contenham um fragmento do cromossomo Y, há maior risco (25 a 30%) para o desenvolvimento das neoplasias gonadais, tais como gonadoblastomas, disgerminomas ou tumores do seio endodérmico.<sup>1</sup>

Na DGM ou assimétrica,<sup>2</sup> coexistem de um lado uma gônada disgenética e do outro, um testículo. Como consequência disto, há do lado da gônada disgenética o desenvolvimento de estruturas Mullerianas e, do outro lado, pela presença do testículo e do fator inibidor de Muller (AMH), há inibição na formação destas estruturas. Os genitais externos se apresentam com graus variáveis de masculinização e poderão variar desde genitais externos masculinos, ambíguos com diferentes graus de hipos-

padia ou mesmo completamente femininos. A gônada disgenética deverá ser retirada e a terapêutica hormonal complementar dependerá da orientação sexual previamente estabelecida.

Em síntese, os protocolos terapêuticos recomendados nas disgenesias gonadais constam basicamente da reposição hormonal com associação estro-progestogênica para permitir perfeito desenvolvimento sexual. Quanto à ressecção cirúrgica das gônadas disgenéticas, esta é necessária quando existir maior risco para a ocorrência de neoplasias.

## FALÊNCIA/INSUFICIÊNCIA OVARIANA PREMATURA (FOP, IOP)

Constitui-se na interrupção precoce da função ovariana antes dos 40 anos de idade, com conseqüentes manifestações clínicas de hipostrogenismo e níveis elevados de gonadotrofinas (FSH, LH) e níveis plasmáticos baixos do AMH. Como fatores causais encontram-se os genéticos, imunológicos-autoimunes, tóxico-ambientais (drogas quimioterápicas, tipo alquilantes) e procedimentos cirúrgicos ou radioterápicos. Entre as possíveis causas genéticas, têm destaque as ligadas a:

- Ausência de um cromossomo X (45, X)
- Mutações no cromossomo X frágil (tipo Xq27.3 ou Xq26-q28)
- Trisomia do X (47, XXX)
- Autossômicas com erros enzimáticos: Galactosemia, deficiência da enzima 17-hidroxiase
- Translocações no braço longo do cromossomo X (Xq13-26)

Com a instalação do quadro clínico, na FOP estarão presentes todas as manifestações do hipostrogenismo, acrescidas de distúrbios cardiovasculares, urogenitais, metabólicos e cerebrais. Deste modo, as alterações degenerativas ocorrerão precocemente com sensível piora das condições de vida. Outro ponto essencial, e frequentemente necessário, é avaliar o potencial reprodutivo destas pacientes, pois tratando-se de pacientes jovens há que se determinar a existência ou não de células germinativas nos ovários.

A avaliação através das dosagens hormonais, como a do FSH e do AMH, permite aferir de modo indireto tal possibilidade, mas somente com a biópsia ovariana será possível estimar o prognóstico definitivo. Inexistindo folículos ovarianos nestas pacientes desejosas de gestar, há a possibilidade de fertilização *in vitro* com o emprego de oócitos de doadoras ou, mesmo, apesar dos resultados precários, do transplante de tecido ovariano *in situ* ou mesmo heterotópico. Tendo sido confirmado o diagnóstico da FOP há que se iniciar de imediato a reposição com a combinação estrogênios-progestogênios, conforme esquemas clássicos de substituição hormonal.

## PSEUDO-HERMAFRODITISMO FEMININO

Nesta entidade, os fetos geneticamente femininos sofrem um acentuado estímulo de androgenização com graus variáveis de soldadura lábio-escrotal nos genitais externos e do crescimento fático. Embora afete os genitais externos induzindo quadros de ambiguidade sexual, os genitais internos mantêm-se femininos.

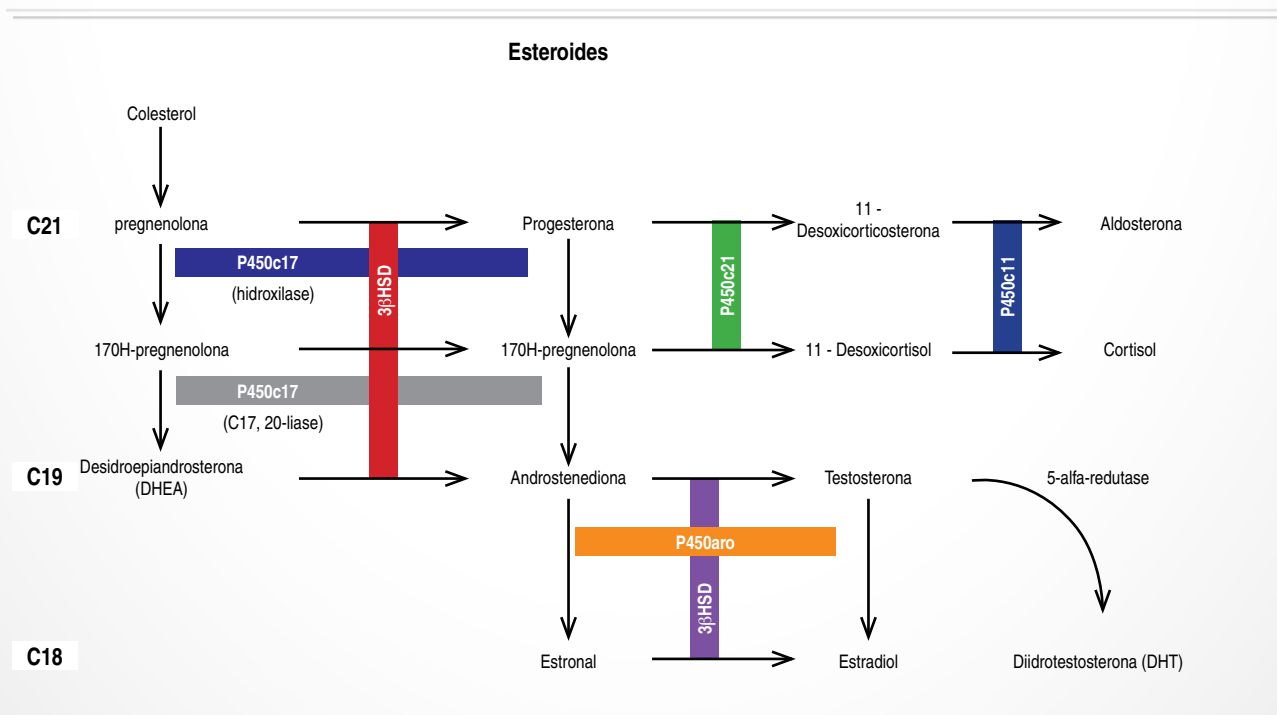
A origem dos androgênios é, na maioria dos casos, da suprarrenal fetal, podendo ser raramente produzidos por tumores virilizantes materno ou fetal ou, ainda, por ingestão irregular de substância "símile" aos androgênios pela mãe durante a gestação. Sua manifestação clínica poderá ocorrer na vida intrauterina ou mais tardiamente, na presença de hiperplasia virilizante das suprarrenais (HVSR) devido a um erro enzimático com déficit na produção dos glicocorticoides (cortisol) e um desvio da esteroidogênese para a síntese de androgênios. A forma mais frequente deste erro enzimático é o déficit da enzima 21-hidroxilase (P450c21) (95% dos casos), sendo esta anormalidade herdada de forma autossômica recessiva.

Os genes responsáveis pela síntese da 21-hidroxilase, designados de CYP21A e CYP21B, acham-se localizados no cromossomo 6. Menos frequentemente (5% dos casos), a enzima 11-beta-hidroxilase (P450c11) poderá também ser deficiente. Raramente as enzimas 3-beta-hidroxiesteroide-desidrogenase e 17-alfa-hidroxilase são insuficientes. Estes casos são responsáveis por

alta mortalidade neonatal, hipernatremia, hipocalemia, hipertensão arterial e retardo puberal (Figura 1). O diagnóstico precoce destas alterações permitirá uma orientação sexual adequada e, deste modo, propiciará um desenvolvimento puberal normal e mesmo uma normal perspectiva reprodutora. A terapêutica da HVSR direciona-se ao uso de corticosteroides administrados precocemente e ininterruptamente para reduzir a produção dos precursores androgênicos. A correção cirúrgica das anormalidades anatômicas deverá ser realizada nos primeiros anos de vida para que não se desenvolvam problemas psicológicos devido à anormalidade dos genitais externos.

Logo que confirmada a gestação, a gestante deverá ser imediatamente tratada com dexametasona na dose de 20ug/Kg/dia em 3 doses diárias. É importante que se inicie a terapia antes da 8ª semana de gravidez. Na 11-12ª semana deve-se proceder a biópsia de vilos coriônicas para estudo do sexo fetal e do gene CYP21. Se o sexo fetal for feminino e o teste pelo PCR do alelo for positivo, o feto será afetado e a dexametasona deve ser administrada à mãe e mantida até o final da gestação. Havendo suspeita de possível recorrência, o diagnóstico pré-natal da HVSR poderá ser realizado quando o casal já teve previamente um filho afetado ou serem heterozigotos para a mutação do CYP.<sup>21</sup> Lembrar que esta doença é autossômica recessiva e a chance de ocorrer repetição numa nova gravidez é de 25%.

**Figura 1 - Hiperplasia Virilizante das suprarrenais. Diferentes Erros Enzimáticos na Esteroidogênese.**



## PSEUDO-HERMAFRODITISMO MASCULINO

É a entidade em que os indivíduos são geneticamente masculinos, portadores de testículos, mas que sofreram uma androgenização parcial ou mesmo ausente nos genitais externos. O desenvolvimento dos genitais externos depende basicamente da conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT) pela ação da enzima 5-alfa-redutase. Assim quando há ausência da DHT, a masculinização dos genitais externos não ocorre e o feto terá os genitais externos "abertos" com uma vagina em fundo cego, e clitóris e lábios menores e maiores normais.

As causas mais comuns deste pseudo-hermafroditismo são:

- Desordens na produção da testosterona p/erros enzimáticos
- Déficits na 20, 22 desmolase/17-alfa-hidroxilase/3 beta hidroesteróide desidrogenase
- Desordens nos locais de ação androgênica por insensibilidade androgênica
- Desordens no metabolismo da testosterona por déficit da 5 alfa-redutase

Consequentemente, estes pacientes não apresentam estruturas Mullerianas, os genitais externos são ambíguos ou femininos e os testículos acham-se no canal inguinal ou no retroperitônio. Em indivíduos 46, XY portando gônadas disgenéticas (Síndrome de Swyer), sendo as gônadas rudimentos testiculares, poderá haver o desenvolvimento de estruturas Mullerianas e um maior risco ao surgimento de neoplasias nestas gônadas.

A síndrome de insensibilidade androgênica (Síndrome de Morris) é uma doença hereditária em que ocorre uma total ou parcial insensibilidade aos androgênios produzidos pelos testículos na vida fetal. Estudos têm demonstrado que esta síndrome seria de transmissão materna aos homens e que teria caráter recessivo ligado ao X ou herança autossômica ligada ao sexo masculino. O gene para o receptor dos androgênios está localizado próximo ao centrômero, no braço longo do cromossomo X (entre o Xq11-Xq13). Como esta insensibilidade androgênica poderá ser total ou parcial, as manifestações clínicas ocorrerão na época puberal.

Na forma completa, há ausência dos fluxos menstruais e inexistem pelos axilares-pubianos, mas os caracteres sexuais secundários, como as mamas e o aspecto trófico dos genitais externos, são normais, com a vagina relativamente curta em fundo cego. Na forma incompleta, há uma grande variabilidade clínica com ginecomastia, genitais ambíguos e graus diversos de pilificação axilar-pubiano e facial.

A terapêutica dependerá do grau de virilização. Na forma completa, após o desenvolvimento puberal pleno, os testículos

deverão ser extirpados cirurgicamente, pois após os 25 anos de idade há a possibilidade de ocorrerem neoplasias em 25% destes pacientes. Nas outras formas de déficit androgênico, a orientação e a correção das anomalias irão depender da orientação sexual anteriormente estabelecida.

## HERMAFRODITISMO VERDADEIRO

É a ocorrência do desenvolvimento de testículos e dos ovários ou ovotestis no mesmo indivíduo. Embora possa ocorrer em certas espécies de animais, sua ocorrência nos humanos é rara. Sua etiologia é incerta e o quimerismo genético com padrão cromossômico de 46, XX/46, XY pode ser a justificativa, embora o cariótipo 46, XX seja o mais frequente.

Os tecidos testicular e ovariano poderão estar localizados no mesmo lado da pélvis, em lados opostos ou constituindo uma aparente estrutura única como 1 ou 2 ovotestis, sendo este o mais comum. Nos genitais internos, os sistemas ductais que se desenvolvem dependerão do tecido gonadal mais próximo e o útero, quando presente, poderá apresentar diferentes anomalias. Os genitais externos, pela ação da DHT, poderão ter aspecto ambíguo e, na fase de adolescência há, com frequência, o aparecimento das mamas e até a ocorrência de fluxos menstruais.

A(s) proposta(s) terapêutica(s) visa(rão) exclusivamente assegurar a estes pacientes uma perfeita adequação entre os achados anormais e seu sexo de criação e o psicossocial. Com tais medidas, as estruturas contraditórias deverão ser ressecadas e as anomalias corrigidas para permitir, se possível, uma conveniente vida sexual e/ou reprodutiva.

## ANOMALIAS MULLERIANAS

Constituem um grande grupo de anormalidades de ocorrência infrequente na população geral, mas extremamente importante tendo em vista suas possíveis implicações menstruais, hormonais e reprodutivas. Diversas classificações foram propostas, mas a organizada em 1988 pela AFS (American Fertility Society)<sup>3</sup> permite uma análise destas anormalidades baseada na compreensão da sua embriologia (Figura 2).

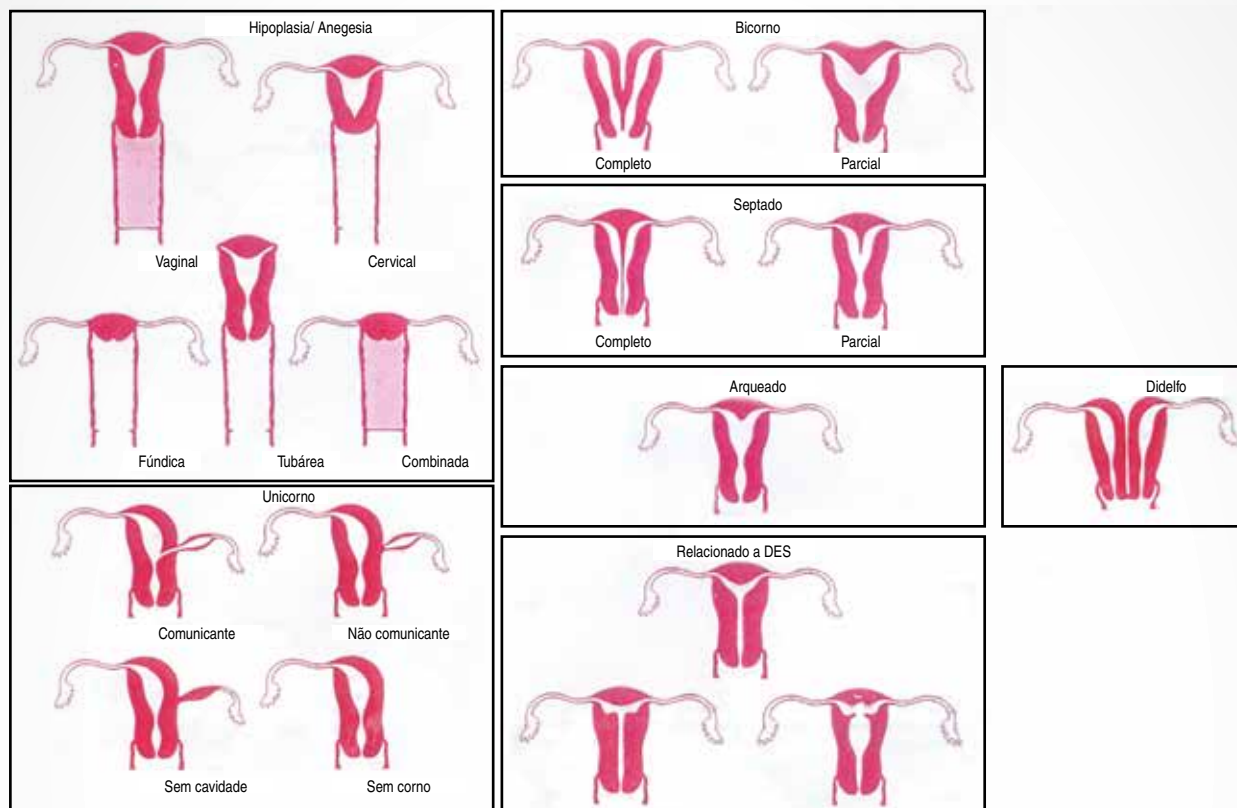
Esta classificação está assim disposta:

**Classe I.** Agenesia ou hipoplasia das estruturas Mullerianas: vagina, colo uterino, fundo uterino, tubas, anomalias combinadas

**Classe II.** Útero unicorno único, cornu rudimentar acessório com ou sem cavitação.



Figura 2- Classificação da AFS (American Fertility Society) das diversas Anomalias Mullerianas.



**Classe III.** Útero didelfo com septo vaginal longitudinal ou com septo vaginal oblíquo

**Classe IV.** Útero bicorno completo ou parcial

**Classe V.** Útero septado completo ou parcial

**Classe VI.** Útero arqueado

**Classe VII.** Anormalidades devidas ao DES (Dietilestilbestrol), útero em T.

A maioria das anomalias congênitas no aparelho genital feminino é de etiologia desconhecida, sendo habitualmente casos isolados. A ocorrência simultânea destas anormalidades associadas a defeitos múltiplos em outros órgãos tem mostrado, por sua vez, que existem implicações genéticas com vários fatores genéticos envolvidos. Entre estas mutações gênicas conhecidas temos:

- Gene Homeobox A (HOXA 13). Os genes da família HOXA são essenciais para o desenvolvimento das estruturas Mullerianas. É um tipo de anomalia de origem genética autossômica dominante em que se associam anomalias esqueléticas múltiplas, principalmente nas mãos e nos pés. As anomalias genitais são do tipo multiplicidade com déficits

de fusão das estruturas Mullerianas.<sup>4,5</sup> O gene HOXA 13 localiza-se no braço curto do cromossomo 7, entre os loci 14-15. O gene HOXA 9 é importante para o desenvolvimento das tubas, o HOXA 10 e o 11 têm ações no útero-endométrio e no segmento inferior do útero e cervix e o HOXA 13 na ectocervix e no terço superior da vagina.

- *Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene* (CFTR). Esta mutação gênica é capaz de induzir a fibrose cística. Apresenta uma alta letalidade, sendo também indutora de múltiplas doenças com fenótipos variáveis. Além das manifestações pulmonares poderão suceder nos homens anomalias Wolffianas e nas mulheres anomalias Mullerianas.<sup>6</sup>
- Tumor de Wilms 1 gene (WT 1). O nefroblastoma de Wilms é induzido por um gene localizado no cromossomo 11p13, deletado em pacientes com esta neoplasia. Esta alteração pode ser acompanhada de retardo mental, malformações genitais e hipoplasia-agenesia da íris. A expressão precoce do gene WT1 é necessária para o desenvolvimento das estruturas Mullerianas. Na ocorrência de mutações deste gene, haverá uma ação inapropriada do AMH, causando regressão parcial dos ductos Mullerianos.<sup>7</sup>
- Hormônio antimulleriano (AMH). A deficiência do seu sinal, ou mesmo ausência do receptor do AMH8, resultará na

persistência dos ductos Mullerianos nos homens. Sua inapropriada expressão gênica poderá resultar na regressão anormal dos ductos Mullerianos em mulheres, gerando assim quadros de agenésia/hipoplasia. Este gene acha-se localizado no cromossomo 19 com sub-bandas 13.2 e 13.3 e tem a capacidade de codificar uma glicoproteína produzida nas células de Sertoli testicular. Nos fetos femininos, sua existência induz uma diminuição da atividade da enzima aromatase nas células da granulosa dos ovários.

### AGENESIA ÚTERO-VAGINAL

Sua ocorrência é de 1 em 4500 a 5000 mulheres, mas a etiologia não está perfeitamente definida. Já foi descrita associada a erros enzimáticos, como a galactose 1 fosfato-uridiltransferase (GALT), quando a exposição excessiva à galactose seria responsável pelo desenvolvimento anormal da vagina. Perda da função gênica do gene *Wnt4* ou alterações dos genes *HOXA 9* e *HOXA 13* foram também correlacionados com esta anormalidade Mulleriana. Os genes *Wnt4* e *Wnt5a* codificam fatores de crescimento para os rins, suprarenais e todo o aparelho genital feminino e podem estar envolvidas no aparecimento desta agenésia.

### DEFEITOS NA FUSÃO DAS ESTRUTURAS MULLERIANAS

Estes defeitos de fusão compreendem um amplo grupo de variantes clínicas e estão evidenciados nas classes 2-3-4 e 5 da classificação da AFS/ASRM (American Fertility Society / American Society of Reproductive Medicine), tendo sido caracterizados como sendo provavelmente de etiologia poligênica ou multifatorial como os da trissomia 13 e 18 e nas síndromes de Meckel-Fraser-Robert e síndrome de Bardet-Bied.

### PERSISTÊNCIA DOS SEPTOS LONGITUDINAL E TRANSVERSO DA VAGINA

Alteração de ocorrência esporádica e etiologia desconhecida. Na síndrome de Mckusik-Kaufman, em que o septo vaginal transversal ocorre associado à polidactilia e malformações cardíacas, foi evidenciado que o gene responsável encontra-se no cromossomo 20, especificamente no locus 20p12. Há hidrometrocolpos associados à insuficiência renal. A persistência do septo vaginal longitudinal tem como causa a proliferação e a manutenção do mesoderma. Duas síndromes genéticas, como a síndrome de Edwards-Gale autossômica dominante e a síndrome de Johanson-Blizzard autossômica recessiva, estão relacionadas a esta alteração.

### ANOMALIAS INDUZIDAS POR FATORES AMBIENTAIS

A exposição a certos agentes teratogênicos poderá induzir várias malformações. A talidomida, que atua induzindo efeitos anormais no mesoderma e consequente anomalia nos membros tipo focomelia, é capaz de induzir também anormalidade nos aparelhos urinário e cardiocirculatório por desregular a expressão de genes nestes locais.

O dietilestilbestrol (DES), um estrogênio sintético, não esteroide, anteriormente empregado para a prevenção de abortamentos de repetição e da pré-eclâmpsia, foi capaz de induzir nas filhas destas usuárias uma maior ocorrência de adenose e de adenocarcinoma de células claras da vagina.<sup>9</sup> Também neste grupo de pacientes foi evidenciado maior ocorrência de anormalidades uterinas<sup>10</sup> descritas como útero em T ou com quadros de hipoplasia uterina, anormalidades das tubas e do colo uterino. O exato mecanismo teratogênico do DES não é bem conhecido, mas acredita-se que o mesmo interfira e exerça mudanças na expressão de genes da família *HOXA*, principalmente *HOXA*<sup>10</sup> e *HOXA*.<sup>11</sup>

### LEITURAS SUPLEMENTARES:

1. Page DC. Hypothesis: a Y-chromosome gene causes gonadoblastoma in poorly dysgenetic gonads. *Development* 1987;101(suppl):151-155
2. Alvarez-Nava F, Gonzalez S, Soto S, Pineda L, Morales-Machin A. Mixed gonadal dysgenesis: a syndrome of broad clinical, cytogenetics and histopathologic spectrum. *Genet Couns* 1999;10(3):233-243
3. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49(6):944-955
4. Mortlock DP, Innis JW. Mutations of *HOXA 13* in hand-foot-genital syndrome. *Nature Genet* 1997;15(2):179-180
5. Lahwani S, Wu HH, Reindollar RH, Gray MR. *HOXA 10* mutations in congenital absence of uterus and vagina. *Fertil Steril* 2008;89(2):325-330
6. Dork T, Dworniczak B, Aulehla-Scholz C, Wiczorek D, Bohm I et al. Distinct spectrum of *CFTR* gene-mutations in congenital absence of vas deferens. *Hum Genet* 1997;100(3-4):365-377
7. Reddy JC, Licht JD. The WT 1 Wilm's tumor suppressor gene: how much do we really know? *Biochim Biophys Acta* 1996;1287(2-3):1-28
8. Rey R. Anti-Mullerian hormone in disorders of sex determination and differentiation. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49(1):26-36
9. Mitendorf R. Teratogen update: carcinogenesis and teratogenesis associated with exposure to diethylstilbestrol in utero. *Teratology* 1995;51(6):435-445
10. Senekjian EK, Potkul RK, Frey K, Herbst AL. Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(3):493-498

# Infecções de transmissão sexual em adolescentes e jovens do sexo feminino

## *Sexually transmitted infections in female adolescents and young people*

Bruna Costa Monteiro Hadler<sup>1</sup>  
Bruna Oliveira de Almeida<sup>1</sup>  
Rosane Ribeiro Figueiredo Alves<sup>2</sup>

### RESUMO

As infecções de transmissão sexual constituem importante problema de saúde pública, por apresentarem taxas elevadas de prevalência, de transmissibilidade e de complicações. Adquirem importância por acarretarem aumento na transmissibilidade do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A infecção de transmissão sexual mais frequente é a infecção pelo Papilomavírus humano (HPV). Esta acarreta, nestas faixas de idade, na maioria das vezes, anormalidades citológicas de baixo grau, que tendem à regressão espontânea. A segunda infecção de maior prevalência é a infecção, pela *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*). Dentre as complicações associadas a essa infecção têm destaque a doença inflamatória pélvica, a gravidez ectópica, a infertilidade tubária e a transmissão vertical. As outras infecções de transmissão sexual, embora de menor prevalência, são também preocupantes. Os fatores de risco para aquisição destas infecções são o número de parceiros, a idade jovem e o sexo feminino. Estes dados apontam para a necessidade de um programa de educação integrado a uma abordagem em saúde pública direcionados à prevenção primária e ao rastreamento, com ênfase nas infecções pelo HPV e *C. trachomatis* entre adolescentes e adultos jovens.

### ABSTRACT

Sexually transmitted infections are major public health problems because they have high prevalence and transmission rates, and number of complications and sequelae. As a consequence of increased in HIV transmission, this condition is of most importance. The most frequent sexually transmitted disease is the human papillomavirus (HPV) infection. Cytological abnormalities induced by HPV infection are low-grade and tend to regression in young adult group. The second most prevalent disease is *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) infection. The complications associated with *C. trachomatis* infection are pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy, tubal infertility, and vertical transmission. Other sexually transmitted infections, though less prevalent, are also worrying. The risk factors for these infections are the number of sexual partners, young age, and female sex. These data point to the need for an integrated education program to a public health approach, aimed at primary prevention and screening, with emphasis on the *C. trachomatis* infection among adolescents and young people.

#### Palavras-chave:

Infecções de transmissão sexual  
Adolescente  
Adulto jovem  
Prevalência  
Fatores de risco

#### Keywords:

Sexually transmitted diseases  
Adolescent  
Young adult  
Prevalence  
Risk factors

**1.** Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC - GO **2.** Professora Adjunta Doutora do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade de Goiás - PUC - GO. **Endereço para correspondência:** Rosane Ribeiro Figueiredo Alves – Avenida Universitária, 1069 – Setor Universitário - Goiânia - GO - Brasil - CEP: 74605-010 / **e-mail:** rosanefalves@gmail.com.

## INTRODUÇÃO

As infecções de transmissão sexual constituem importante problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), representam uma das causas mais frequentes de busca por serviços de saúde. Em 2008, a OMS publicou mais uma estimativa de incidência global de quatro infecções de transmissão sexual curáveis. O número total de casos novos estimados em adultos foi de 498,9 milhões. A tricomoníase foi responsável por 276,4 milhões dos casos, a gonorreia por 106,1 milhões, a clamídia por 105,7 milhões e a sífilis por 10,6 milhões de casos novos.<sup>1</sup> Nos Estados Unidos, os dados do *Center for Disease Control (CDC)* sobre tendências e distribuições destas infecções indicam como populações mais vulneráveis à aquisição, as adolescentes e mulheres jovens, as grávidas e as populações minoritárias, como homens que fazem sexo com homens e a população de encarcerados. Estes dados mostram ainda que, de 1991 a 2011, a infecção por clamídia apresentou incidência em elevação com maiores taxas encontradas na mulher, com idades entre 15 e 24 anos.<sup>2</sup>

O risco de se contrair uma infecção de transmissão sexual é maior entre adolescentes e jovens por fatores comportamentais, biológicos, psíquicos e sociais bem como pelo uso inconstante dos métodos de prevenção.<sup>2,3,4</sup> Dentre os fatores biológicos, a imaturidade do colo uterino, com maior exposição do epitélio colunar, contribui para o aumento de risco, por ser sede frequente de micro traumatismos, que funcionam como porta de entrada para estas infecções.<sup>3</sup>

A falha da abordagem sindrômica em diagnosticar uma grande proporção de mulheres infectadas, que são assintomáticas, resulta em complicações, que envolvem desde a saúde reprodutiva até a carcinogênese. Outros efeitos adversos, além da possibilidade de transmissão vertical, surgem durante a gravidez, parto e puerpério. Além destes, ganham importância quando se considera o aumento na transmissibilidade do HIV que acarretam.<sup>4</sup> As infecções de transmissão sexual constituem, portanto, importante problema de saúde pública. Infecções não tratadas podem resultar em morbidade, em impacto sobre a fertilidade além de facilitar a transmissão do HIV. Enquanto algumas infecções apresentam prevalência elevada na população geral, outras são mais frequentes

em núcleos populacionais e geográficos específicos.<sup>1</sup> Esta distribuição desigual reflete variações no comportamento e atividade sexual, no acesso a serviços de diagnóstico e tratamento, além de fatores biológicos.<sup>2,3,4</sup>

As investigações sobre prevalência e fatores de risco constituem a base para o desenvolvimento de estratégias com vistas à prevenção e ao controle destas infecções. O passo inicial para implantação de medidas de controle deste importante problema de saúde pública é conhecer a prevalência das infecções sintomáticas e assintomáticas, as tendências de distribuição na população e os fatores de risco associados.<sup>5</sup> Assim, esta revisão tem como proposta apresentar evidências sobre a prevalência, os fatores de risco e a distribuição das diferentes infecções de transmissão sexual entre adolescentes e jovens do sexo feminino.

### Infecções de transmissão sexual não virais

A prevalência de infecções não virais de transmissão sexual em estudos de prevalência de base populacional e/ou comunitária, entre adolescentes e jovens varia entre 4% e 25,6% para *C trachomatis*,<sup>3,6,7,8,9,10,11,13,14,17</sup> de 0,7 a 15,6% para *N gonorrhoeae*,<sup>3,6,10,11,14</sup> de 0,15% a 1,2% para sífilis<sup>6,11,15</sup> e de 3,6% a 4,1% para *T vaginalis*.<sup>11,14</sup> Já a incidência destas infecções em regiões da África, Europa e América do Sul, envolvendo os dois sexos é de 4,6 e 1,4 por 100 pessoas ano para *C trachomatis* e para *N gonorrhoeae*, respectivamente.<sup>16</sup> Há grande variação regional na prevalência destas infecções em jovens assintomáticas. Na África do Sul, área endêmica para a infecção pelo HIV, a prevalência da infecção por *C trachomatis* e pela *N gonorrhoeae* entre estudantes é de 25,6% e 15,6%,<sup>3</sup> respectivamente.

Por outro lado, a prevalência da *C trachomatis* em mulheres de 15 a 35 anos foi relatada em 4,4% em Baltimore, EUA<sup>8</sup> e de 7,3% em estudantes do ensino médio, com idades entre 16 e 20 anos, na Noruega.<sup>13</sup> No Brasil, no entanto, a prevalência da infecção por *C trachomatis* foi maior, variando entre 4% em São Paulo;<sup>7</sup> 9,6% em cidades de médio porte do estado de Goiás<sup>6</sup> e de 13,9% em Goiânia.<sup>17</sup> A elevada prevalência e incidência da infecção pela *C trachomatis* entre adolescentes e jovens do sexo feminino assintomáticas foi diagnosticada nos cinco continentes, em cidades de grande e médio porte,<sup>6,8,16</sup> bem como em áreas rurais.<sup>12</sup> Estima-se que 16% dos casos não tratados podem resultar



em doença inflamatória pélvica clínica, o que pode levar à infertilidade, gravidez ectópica e outras complicações.<sup>4</sup> Estas altas taxas de detecção de infecção pela *C trachomatis* no Brasil indicam a necessidade de implementação da triagem desta infecção entre adolescentes e jovens, como recomendado em países desenvolvidos.<sup>2</sup> Neste objeto, a abordagem dos adolescentes sexualmente ativos para diagnosticar e tratar as infecções por *C trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* não tem sido adequada.<sup>10</sup>

Por outro lado, em mulheres sintomáticas, adolescentes e adultos jovens, provenientes de clínicas de doenças sexualmente transmissíveis (DST), a prevalência da infecção por *C trachomatis* varia de 4,4%<sup>12</sup> em um estudo conduzido na Austrália a 31% em estudo conduzido em Salvador.<sup>18</sup> Já em pacientes provenientes de ambulatórios de ginecologia, na região Centro-Oeste do Brasil a prevalência de *C trachomatis* relatada é de 19,6%.<sup>26</sup> Da mesma forma, em adolescentes e jovens sintomáticas, provenientes de serviços de saúde, a prevalência destas infecções é elevada, variando de 0,3% a 14,4% para *T vaginalis*,<sup>19,20</sup> de 0,3% a 9,4% para *Neisseria gonorrhoeae*<sup>19, 21, 22, 23, 24</sup> e de 0,1% para sífilis.<sup>19</sup> Comparada à infecção pela clamídia, a infecção gonocócica apresenta frequência menor, tanto na população sintomática quanto na assintomática. Provavelmente, por apresentar período de infeciosidade relativamente curto, esta infecção está concentrada geograficamente em subgrupos específicos da população, relacionados a maior número de parceiros sexuais e dificuldade de acesso a serviços de saúde.<sup>4</sup> Como a infecção pela *Trichomonas vaginalis* cursa frequentemente de forma assintomática,<sup>4</sup> é provável que esta infecção não tenha sido diagnosticada em alguns grupos estudados. Por outro lado, em estudo ecológico, conduzido em três centros de triagem para infecções de transmissão sexual na Irlanda, o simples exame clínico não identificou nenhum caso de cancro mole, granuloma inguinal e linfogranuloma entre adolescentes e jovens.<sup>19</sup>

### Infecções virais de transmissão sexual

A prevalência das infecções virais de transmissão sexual em adolescentes e jovens assintomáticas, em estudos de base populacional e/ou comunitária, varia de 11,7% a 44% para o HPV7,<sup>11,14,17</sup> de 0 a 0,9% para hepatite B,<sup>7,15</sup> de 0 a 0,6% para hepatite C,<sup>7,15</sup> de 0 a 27,8% para o HIV,<sup>3,7,15</sup> e de 3,4% para HSV 2.<sup>14</sup> Em pacientes sintomáticas, as verrugas genitais são

mais prevalentes, com frequência de 70,3%.<sup>19</sup> Apesar das verrugas não apresentarem potencial carcinogênico, trata-se de doença estigmatizante, com elevadas taxas de recorrências após o tratamento.<sup>4</sup> Já as outras infecções virais de transmissão sexual, com base em estudos de base hospitalar ou conduzidos em clínicas de saúde, têm frequência menor, variando de 0,3% para o HIV, 0,1% para hepatite B, 5% para herpes simples vírus, e de 44% para HPV.<sup>19,25</sup>

Vários estudos confirmam a elevada prevalência da infecção pelo HPV em adolescentes sexualmente ativas. Os tipos de alto risco, em particular o HPV-16, são os mais frequentes.<sup>7,14,17</sup> Além disso, pode haver elevada taxa de infecção por múltiplos tipos de HPV simultaneamente, resultando em significativas anormalidades citológicas.<sup>17</sup> Todavia, a quase totalidade das anormalidades citológicas relatadas em estudo de base populacional é representada pelas citologias ASC-US e lesão de baixo grau.<sup>17</sup> Essas anormalidades citológicas menores podem refletir a carga viral resultante da replicação do vírus, que tende à resolução espontânea, com o tempo. Embora a infecção pelo HPV e as verrugas genitais tenham sido as infecções virais de transmissão sexual mais prevalentes, as demais infecções virais também têm taxas elevadas.

### Fatores de risco para doenças sexualmente transmissíveis

O maior número de parceiros sexuais, especialmente os recentes, têm sido o maior fator de risco relatado na maioria dos estudos, enfatizando a importância da transmissão sexual e sinalizando para medidas de prevenção.<sup>6,8,9,13,14,15,16,17,19,23,26</sup> Os estudos revistos neste texto, mostraram também que a frequência das infecções de transmissão sexual é maior na mulher, comparada ao homem,<sup>13,16,19</sup> embora este achado não seja unânime.<sup>8,12</sup> Da mesma forma, a prevalência das DST é maior quanto mais jovem for a mulher,<sup>6,7,8,16,23</sup> embora este achado também não seja unânime.<sup>15,18,19</sup> Este fato pode ser explicado pela maior vulnerabilidade biológica da mulher em idade jovem. Nesta idade, o colo uterino é recoberto em grande parte pelo frágil epitélio colunar, composto por camada única de célula e, por isso, sujeito a micro traumatismos, porta de entrada para microrganismos.<sup>3</sup>

O uso pouco frequente do preservativo é outro fator associado à aquisição das infecções de transmissão sexual.<sup>4,12,19</sup> Por outro lado, o relato de uso correto desse método é



considerado fator de proteção contra a infecção pela *C trachomatis* em estudantes de nível médio.<sup>13</sup> No entanto, chama a atenção o fato de que poucos estudos tenham encontrado associação entre o uso incorreto e/ou pouco frequente dos preservativos e as infecções de transmissão sexual. Este fato poderia ser explicado pela dificuldade em avaliar o efeito protetor do seu uso em estudos de corte transversal.

Nesse desenho de estudo, a investigação confia na acurácia da memória das participantes acerca de sua história sexual, ao contrário dos estudos longitudinais ou de incidência. Outra possibilidade é que a baixa frequência do uso consistente do preservativo impossibilite alcançar significância estatística. Outros fatores de risco para aquisição das infecções transmitidas sexualmente são história de doenças de transmissão sexual,<sup>15,22</sup> de estupro,<sup>22</sup> baixa renda<sup>15</sup> e uso de droga ilícita.<sup>15</sup>

### Considerações finais e conclusões

A elevada prevalência e o comportamento de risco para aquisição das infecções de transmissão sexual entre adolescentes e jovens do sexo feminino apontam para a necessidade de um programa de educação integrado a uma abordagem em saúde pública. O controle das infecções de transmissão sexual é imperativo, não apenas devido às complicações inerentes a cada uma delas, mas também devido à sua ação facilitadora na transmissibilidade do HIV.

As estratégias para controle devem incluir uma atenção maior à prevenção primária tanto por meio das vacinas disponíveis quanto da educação sexual. O aconselhamento sobre métodos contraceptivos de barreira tem grande importância, quando se considera a maior vulnerabilidade das mulheres jovens, devido à frequência elevada de ectopia cervical.

Há necessidade ainda de implementação de programas direcionados ao diagnóstico e tratamento de infecções por *C trachomatis*, especialmente entre adolescentes e jovens assintomáticas do sexo feminino. Esta recomendação é necessária devido ao acometimento desproporcional das adolescentes e jovens do sexo feminino, das elevadas taxas de transmissibilidade e das complicações relacionadas à saúde reprodutiva, à gravidez e à transmissão vertical. Já a elevada taxa de detecção da infecção pelo HPV em ado-

lescentes e jovens, bem como das verrugas genitais, enfatiza as vantagens da vacinação precoce antes do início da atividade sexual. Além disso, a elevada prevalência de anormalidades citológicas de menor grau, que tendem a regredir com o tempo, reforça a recomendação de não incluir adolescentes em programas de rastreamento do câncer do colo uterino.

Concluindo, as infecções de transmissão sexual mais frequentes entre adolescentes e mulheres jovens são a infecção pelo HPV e pela *C trachomatis*. Os fatores de risco mais frequentemente relatados para estas infecções são o número de parceiros sexuais e a idade jovem. Quando comparada às mulheres adultas e aos adolescentes e jovens do sexo masculino, a frequência destas infecções foi maior em mulheres na faixa etária de 12 a 24 anos.

### LEITURAS SUPLEMENTARES

1. World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008. Geneva: WHO, 2012.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2012. Atlanta: U. S. Department of Health and Human Services; 2013.
3. Kleppa E, Holmen SD, Lillebo K, Kjetland EF, Gundersen SG, Taylor M. Cervical ectopy: associations with sexually transmitted infections and HIV. A cross-sectional study of high school students in rural South Africa. *Sex Transm Infect.* 2014;91(2):124-9.
4. Hughes G, Field N. The epidemiology of sexually transmitted infections in the UK: impact of behavior, services and interventions. *Future Microbiol.* 2015;10(1):35-51.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Prevalências e frequências relativas de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005.
6. Lima YAR, Turchi MD, Fonseca ZC, Garcia FLB, Cardoso FAB, Reis MNG, et al. Sexually transmitted bacterial infections among young women in Central Western Brazil. *Int J Infect Dis.* 2014; 25:16-21
7. Araujo MP, Kleine HT, Parmigiano TR, Gomes NT, Caparroz GP, Silva ID, et al. Prevalence of sexually transmitted



- diseases in female athletes in São Paulo, Brazil. *Einstein*. 2014;12(1):31-5.
8. Eggleston E, Rogers SM, Turner CF, Miller WC, Roman AM, Hobbs MM, et al. Chlamydia trachomatis infection among 15-35 year olds in Baltimore, MD. *Sex Transm Dis*. 2011; 38(8):743-9.
  9. Imai H, Nakao H, Shinohara H, Fujii Y, Tsukino H, Hamasuna R, et al. Population-based study of asymptomatic infection with Chlamydia trachomatis among female and male students. *Int J STD AIDS*. 2010;21(5):362-6.
  10. Guimarães EM, Guimarães MD, Vieira MA, Bontempo NM, Seixas MS, Garcia MS, et al. Lack of utility of risk score and gynecological examination for screening for sexually transmitted infections in sexually active adolescents. *BMC Med* 2009; 7(1):8
  11. Oliveira FA, Pflieger V, Lang K, Heukelbach J, Miralles I, Fraga F, et al. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(6):751-6.
  12. Yeung AH, Temple-Smith M, Fairley CK, Vaisey AM, Guy R, Law MG, et al. Chlamydia prevalence in young attenders of rural and regional primary care services in Australia: a cross-sectional survey. *Med J Aust*. 2014;200(3):170-5.
  13. Gravningen K, Furberg AS, Simonsen GS, Wilsgaard T. Early sexual behaviour and Chlamydia trachomatis infection - a population based cross-sectional study on gender differences among adolescents in Norway. *BMC Infect Dis*. 2012; 12(1):319.
  14. Forhan SE, Gottlieb SL, Sternberg MR, Xu F, Datta D, McQuillan GM, et al. Prevalence of sexually transmitted infections among female adolescents aged 14 to 19 in the United States. *Pediatrics*. 2009;124 (6):1505-12.
  15. Miranda AE, Figueiredo NC, Schmidt R, Page-Shafer K. A population-based survey of the prevalence of HIV, syphilis, hepatitis B and hepatitis C infections, and associated risk factors among young women in Vitoria, Brazil. *AIDS Behav* 2008;12(4 Suppl):S25-31.
  16. Detels R, Green AM, Klausner JD, Katzenstein D, Gaydos C, Handsfield H, et al. The incidence and correlates symptomatic and asymptomatic chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in selected populations in five countries. *Sex Transm Dis*. 2011; 38(6):503-9.
  17. Alves RRF, Turchi MD, Santos LE, Guimarães BEM, Garcia MMD, Seixas MSC, et al. Prevalence, genotype profile and risk factors for multiple human papillomavirus cervical infection in unimmunized female adolescents in Goiânia, Brazil: a community-based study. *BM Public Health* 2013;13(1):1041.
  18. Machado MS, Costa e Silva BF, Gomes IL, Santana IU, Grassi MF. Prevalence of cervical Chlamydia trachomatis infection in sexually active adolescents from Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2012;16(2):188-91.
  19. Davoren MP, Hayes K, Horgan M, Shiely F. Sexually transmitted infection incidence among adolescents in Ireland. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2014;40(4):276-82.
  20. Krashin JW, Koumans EH, Bradshaw-Sydnor YC, Braxton JR, Secor W, Sawyer MK, et al. Trichomonas vaginalis Prevalence, Incidence, Risk Factors and Antibiotic-Resistance in an Adolescent Population. *Sex Transm Dis* 2010;37(7):440-4
  21. Fernandes AM, Daher G, Nuzzi RX, Petta CA. Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae among women in a family planning clinic. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2009;31(5):235-40.
  22. Fairbairn AP, Tyler H, Su JY, Tilley EL. Risk factors and associations for the diagnosis of sexually transmitted infections in Aboriginal women presenting to the Alice Springs Hospital emergency department. *Emerg Med Australas*. 2010 Jun;22(3):216-23.
  23. Pinto VM, Szwarcwald CL, Baroni C, Stringari LL, Inocencio LA, Miranda AE. Chlamydia trachomatis prevalence and risk behaviors in parturient women aged 15 to 24 in Brazil. *Sex Transm Dis* 2011;38(10):957-61.
  24. Lambert G, Haley N, Jean S, Tremblay C, Frappier JY, Otis J, et al. Sexual health of adolescents in Quebec residential youth protection centres. *Can J Public Health* 2013;104(3):e216-21.
  25. Baudu A, Prétet JL, Riethmuller D, Chotard M, Mouglin C, Mercier M. Prevalence and risk factors of human papillomavirus infection types 16/18/45 in a cohort of French females aged 15-23 years. *J Epidemiol Glob Health*. 2014;4(1):35-43.
  26. Araújo RS, Guimarães EM, Alves MF, Sakurai E, Domingos LT, Fioravante FC, et al. Prevalence and risk factors for Chlamydia trachomatis infection in adolescent females and young women in central Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25(6):397-400.

# feliz reencontro

Por **Helio Begliomini**

Urologista do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo e do Instituto de Medicina Humanae Vitae – Imuvi – capital de São Paulo. Membro da Sociedade Brasileira de Médicos Escritores – Sobrames.

**E**ra uma quarta-feira ensolarada e abafada. Aquele ambulatório parecia uma verdadeira estufa. A tarde não passava e a morosidade para atender os pacientes era mediada pelo desgastante calor.

Os pacientes que se sucediam não demoravam em retirar seus lenços e enxugarem seus rostos. Aliás, estes gestos eram seguidamente realizados pelo Dr. Aurélio. Ele já não guardava o lenço no bolso, mas deixava-o muito úmido sobre a mesa.

Num destes rituais de secar seu rosto e pescoço, solicitou simultaneamente pelo interfone que entrasse o senhor Laurindo, o próximo a ser atendido. Ele o fez. Estava tão cabisbaixo quanto o Dr. Aurélio, que aparava o lenço no canto da mesa ao mesmo tempo em que abria o prontuário do paciente. Ambos praticamente não se entrelharam naquele segundo. E nesse embalo o Dr. Aurélio disse:

*O senhor levanta-se à noite?*

*Sim, umas 3 a 4 vezes, e isso tem me aborrecido também. Sabe, doutor, eu ainda não consegui me aposentar totalmente, respondeu o professor Laurindo.*

*Mas o que é se aposentar parcialmente?* perguntou o médico.

**Sem meias palavras, disse:**

*Sou professor. Leciono no 1º e 2º graus. Embora já tenha me aposentado no Estado, como o senhor sabe... o dinheiro não dá para o gasto. Preciso trabalhar para complementar meus rendimentos. Aliás, tenho dois filhos e dois netos que são meus xodós.*

**E continuou:** *Meus filhos ainda precisam de minha pequena ajuda financeira. Daí, tenho trabalhado ora pela manhã, ora à tarde, e ora à noite. Não são todos os dias, não! Porém, na minha idade e no meu ritmo, o fato de levantar várias vezes à noite, prejudica meu humor e meu rendimento no dia seguinte.*

*Vejo que é a primeira vez que o senhor procura este serviço de urologia. Em que posso ajudá-lo?*

**Em meio à pouca reticência, o senhor Laurindo já ia se queixando.**

*Sabe, doutor, estou com 65 anos e tenho sentido dificuldades para urinar. Não sou mais o mesmo jovem de antes. Meu jato urinário é fino; às vezes não alcança o centro do vaso sanitário. Frequentemente molho minhas cuecas e calças. Há quanto tempo?– perguntou Dr. Aurélio.*

*Faz mais ou menos um ano que venho percebendo isso e, ultimamente, estou piorando.*



$$a^2 - b^2 = (a+b)(a-b)$$

$$(a+b)^2 = a^2 + 2ab + b^2$$

$$(a-b)^2 = a^2 - 2ab + b^2$$

$$\sin(2a) = 2\sin(a)\cos(a)$$

$$\cos(2a) = \cos^2(a) - \sin^2(a)$$

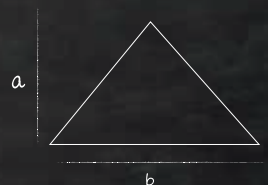
$$\cos(2a) = 1 - 2\sin^2(a)$$

$$\cos(2a) = 2\cos^2(a) - 1$$

$$\log a = 1$$

$$\log 1 = 0$$

$$\log(ab) = \log a + \log b$$



$$\text{Area of triangle} = a \times b$$

Em meio àquele desabafo, Laurindo foi ficando à vontade, desafogando o pescoço do colarinho apertado, livrando os seus braços das mangas compridas de sua camisa social, e puxando as calças para cima, a fim de ventilar as pernas.

Paralelamente, Dr. Aurélio deixava o seu cliente falar, e fitava-o diretamente. Aquele rosto arredondado, cabelos curtos e semigrisalhos, sobrancelhas grossas quase se ajuntando no meio da testa; olhos escuros, orelhas salientes, nariz amassado, boca ampla com lábios espessos e barba rigorosamente bem feita, davam a sensação de alguém já conhecido. Era um homem de barriga rechonchudamente disfarçada pelas largas calças e média estatura, que contrastavam com sua voz pausada num baixo tom em que a educação exige.



Foi nesse clima já estabelecido que o Dr. Aurélio se atreveu a perguntar-lhe:

*Sr. Laurindo, sua aparência não me é estranha! Por acaso, o senhor não é professor de matemática?*

**Sim, respondeu-lhe naturalmente.**

*O senhor não lecionou no Instituto de Educação Albino César, lá no Tucuruvi? (bairro de São Paulo, capital).*

Já um tanto perplexo, ele acenou afirmativamente com a cabeça.

*O senhor foi meu professor quando lá estudei em 1972.*

*Dr. Aurélio, sinceramente não me lembro do senhor. São tantas turmas...! Tantos alunos a cada ano, que se torna impossível gravar a fisionomia de todos.*

*Compreendo. Além do mais, naquele ano estudei à noite, pois, pela manhã, a maioria dos meus amigos se preparava para a faculdade, fazendo cursinho. Os professores sabiam disso e colaboravam. O senhor era bem querido por todos nós. Gostava de ensinar, sobretudo às meninas, não é?*

Laurindo e o Dr. Aurélio trocaram um olhar cruzado e meio malicioso. Também pudera, ele era reconhecidamente um grande mulherengo entre todos os que o conheciam. Sua realização era estar entre as meninas que o solicitavam para explicar suas lições.

E os dois puderam reviver bons momentos que o tempo teria deixado aproximadamente 15 anos atrás. Entre tantas recordações daquele antigo professor, o Dr. Aurélio ia realizando seu exame físico, mesclado com perguntas e opiniões.

Com isso, a retração normal da primeira consulta, sobretudo por se tratar de alguém tão especial, ia se desfazendo, tal qual o degelo de uma montanha dos Andes por ação do calor. Naquela motivação, o Dr. Aurélio delicadamente sugeriu-lhe:

*Bem, professor. Por ora tudo o que avaliamos está ok. Falta apenas o exame da próstata que, no seu caso, é o mais importante.*

*Como poderia fazê-lo? disse Laurindo, com senso jocosso. Bem, o senhor não vai descontar tudo agora, vai!?*

Após uma gostosa risada, Dr. Aurélio disse-lhe: *Em hipótese alguma! De jeito nenhum! Farei apenas uma revisão urológica. Em linguagem matemática, poderíamos parafrasear dizendo: faremos uma simples prova dos nove.*

Sentindo-se mais em casa, o velho professor pôde concluir o exame e saber que, embora carregasse consigo sinais prostáticos de sua senilidade, nada havia por temer. Por sua vez, o jovem médico sentia-se feliz por reencontrar seu antigo mestre e ser-lhe útil. Ambos lucraram por suas vidas terem sido tocadas indelevelmente. O professor, por ter colaborado na formação do seu médico. E este, por ter contribuído à saúde de seu velho mestre. 🍷

2016

Página dedicada a eventos da GO no Brasil e pelo mundo, um espaço fixo na FEMINA®. As associadas da Febrasgo são responsáveis pela divulgação destas informações. Possíveis alterações serão publicadas em seus respectivos sites em tempo hábil.

## SETEMBRO

### NACIONAL

- JORNADA DE ATUALIZAÇÃO EM UROGINECOLOGIA: O QUE HÁ DE NOVO?  
**Período:** 16 e 17. **Local:** SOGIPA – Rua Buenos Aires, 995 - Curitiba - PR. **Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535
- IX CONGRESSO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA REGIÃO NORTE
- II CONGRESSO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO ACRE  
**Período:** 16 e 17. **Local:** Anfiteatro Garibaldi Brasil - UFAC | Rio Branco - AC. **Informações:** (68) 3224-0808
- VIII CONGRESSO MARANHENSE DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA E IV CONGRESSO DE REPRODUÇÃO HUMANA  
**Período:** 22 e 24. **Local:** Auditório do CRM/MA - São Luís - MA  
**Informações:** sogima2009@hotmail.com.br | (98) 3221-2931
- XXIV JORNADA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO SUDOESTE GOIANO
- XIX JORNADA DE MASTOLOGIA  
**Período:** 23 e 24. **Local:** a definir (Jataí – GO)  
**Informações:** (98) 3221-2931
- V CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOMETRIOSE E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA  
**Período:** 29 a 1º de outubro. **Local:** Hotel Blue Tree - Av. Humberto Fecomércio | São Paulo - SP **Informações:** (11) 3033-2860 | www.endometriose2016.com.br
- X CONGRESSO SERGIPANO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
**Período:** 29 a 1º de outubro. **Local:** Mercure Del Mar Hotel | Aracaju - SE. **Informações:** (79) 3211-0976 | sogise@sogise.com.br

### INTERNACIONAL

- 15<sup>TH</sup> THE PRE-CONGRESS WORKSHOP - WORLD CONGRESS ON MENOPAUSE  
**Período:** 27. **Local:** Praga - República Tcheca.  
**Informações:** www.imsprague2016.com

## OUTUBRO

### NACIONAL

- 48º CONGRESSO DE GINECOLOGIA OBSTETRÍCIA DO DISTRITO FEDERAL  
**Período:** 5 a 7. **Local:** Centro de Convenções Ulysses Guimarães - Brasília - DF. **Informações:** (61) 3245-3681 | 9622-2865.  
**Realização:** SGOB

- XXI CONGRESSO BAIANO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA  
**Período:** 13 a 15. **Informações:** (71) 3351-5907 **Realização:** SOGIBA

- XVIII CONGRESSO SUL BRASILEIRO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA E III CONGRESSO SUL BRASILEIRO DE MASTOLOGIA  
**Período:** 27 a 29. **Local:** Bourbon Cataratas Convention Resort – Foz do Iguaçu - PR. **Informações:** Ekipe de eventos – (41) 3022-1247 | >www.sulbrago2016.com.br

- X CURSO DE DIRETRIZES DO HOSPITAL PÉROLA BYINGTON 2016  
**Período:** 29. **Local:** Hotel Pullman – Rua Joinville, 515 – Ibirapuera – São Paulo - SP. **Informações:** alsop@aolpromocoos.com.br | (11) 3477-2159

- 7º BRADDOO – CONGRESSO BRASILEIRO DE DENSITOMETRIA OSTEOPOROSE E OSTEOMETABOLISMO  
**Período:** 29 a 1º de Novembro. **Local:** Centro de Convenções e Exposições EXPOVILLE – Joinville - SC **Informações:** www.bradoo.com.br

## NOVEMBRO

### NACIONAL

- 27º CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO HUMANA  
**Período:** 3 a 5. **Local:** Centro de Convenções Rebouças / SP - Av. Rebouças, 600 **Informações:** www.sbrh.org.br | (11) 3253-3713 / (11) 98346-2567 (WhatsApp)
- VI SIMPÓSIO DE CÂNCER DE MAMA DO VALE DO SÃO PATRÍCIO E II JORNADA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA  
**Período:** 4 e 5. **Local:** Auditório da Associação Médica de Ceres - GO.  
**Informações:** (62) 3285-4607
- JORNADA PARANAENSE DE ATUALIZAÇÃO EM ECOGRAFIA - GINECOLOGIA, OBSTETRÍCIA E MEDICINA FETAL  
**Período:** 18 e 19. **Local:** SOGIPA - Rua Buenos Aires, 995 - Curitiba - PR.  
**Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535
- JORNADA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO SUL GOIANO (ITUMBIARA - GO)  
**Período:** 26. **Local:** a definir. **Informações:** (62) 3285-4607

### INTERNACIONAL

- 5º CORSO NAZIONALE DELLA SCUOLA ITALIANA DI GINECOLOGIA ENDOCRINOLOGIA E RIPRODUTTIVA  
**Período:** 4 e 5. **Local:** Grand Hotel Mediterraneo - Florença - Itália. **Informações:** www.ginendo.it
- MULTIDISPLINARY MANAGEMENT OF PELVIC FLOOR DISEASES  
**Período:** 18 e 19. **Local:** Hotel Galilei Pisa – Itália.  
**Informações:** www.copededucation.com/pfd

# Meclin

cloridrato de meclizina

## SEGURANÇA NO TRATAMENTO DAS NÁUSEAS E VÔMITOS CAUSADOS PELA GRAVIDEZ<sup>1-3</sup>



• Sem aumento no risco global de má-formação congênita. Pelo contrário, observou-se efeito aparentemente protetor<sup>2</sup>

• Estudos epidemiológicos demonstram a ausência de teratogenicidade<sup>1,2</sup>

Segurança para o uso a partir do primeiro trimestre da gravidez<sup>3</sup>

De 25 a 100 mg em doses divididas - Profilaxia e tratamento em vertigens<sup>3</sup>  
- Tratamento de náuseas e vômitos da gravidez<sup>3</sup>



**Referências Bibliográficas:** 1) Leathern AM. Safety and efficacy of antiemetics used to treat nausea and vomiting in pregnancy. Clinical Pharmacy. 1986;5:660-8. 2) Kallén B, Mottet L. Delivery outcome after the use of meclizine in early pregnancy. Eur J. Epidemiology. 2003;18:665-9. 3) Bula do produto Meclin.

**MECLIN®** cloridrato de meclizina. **FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO:** Comprimidos de 25 mg. Caixa com 15 comprimidos. Comprimidos de 50 mg. Caixa com 15 comprimidos. **USO ORAL. USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS. INDICAÇÕES:** MECLIN® é indicado para profilaxia e tratamento da cinetose, profilaxia e tratamento das vertigens associadas às doenças que afetam o sistema vestibular, como as labirintites e a Doença de Menière, profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia, tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez. **CONTRAINDICAÇÕES:** MECLIN® é contraindicado nos casos de hipersensibilidade ao cloridrato de meclizina ou aos constituintes da formulação do produto. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** MECLIN® deve ser usado com cautela nos seguintes casos: obstrução do trato urinário ou hiperplasia prostática sintomática; predisposição a glaucoma de ângulo fechado; doença pulmonar obstrutiva crônica; asma. Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. MECLIN® deve ser administrado com cautela a pacientes portadores de insuficiência hepática ou renal. O cloridrato de meclizina pode ser excretado no leite materno, entretanto, problemas em humanos não foram documentados. Devido a sua ação anticolinérgica, a meclizina pode inibir a lactação. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Os efeitos do cloridrato de meclizina podem ser potencializados pelo uso concomitante de medicamentos sedativos e de bebidas alcoólicas. O cloridrato de meclizina pode potencializar os efeitos dos medicamentos anticolinérgicos ou que tenham atividade anticolinérgica. A meclizina é metabolizada pelo CYP2D6, portanto, existe a possibilidade de interações medicamentosas com drogas inibidoras do CYP2D6. **REAÇÕES ADVERSAS:** Reação comum (>1% e <10%): sonolência. Reações incomuns (>0,1% e <1%): xerostomia, ressecamento de nariz e garganta, cefaleia, fadiga, embaçamento visual e reação anafilatoide. **POSOLOGIA:** Profilaxia e tratamento da cinetose: 25 a 50 mg, 1 hora antes de viajar. A dose pode ser repetida a cada 24 horas, se necessário; Profilaxia e tratamento das vertigens associadas às doenças que afetam o sistema vestibular: 25 a 100 mg por dia, conforme necessário, em doses divididas; Profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia: 50 mg, de 2 a 12 horas antes da radioterapia; Tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez: 25 a 100 mg por dia, conforme necessário, em doses divididas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS nº 1.0118. 0165. APSEN FARMACÊUTICA S.A. Meclin\_V01.

**CONTRAINDICAÇÃO:** Nos casos de hipersensibilidade ao cloridrato de meclizina ou aos constituintes da formulação do produto. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** Álcool e medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central: pode potencializar os efeitos de depressão do sistema nervoso central destes medicamentos ou da meclizina. Anticolinérgicos e medicamentos como atividade anticolinérgica: pode potencializar os efeitos anticolinérgicos. Apomorfina: pode diminuir a resposta emética da apomorfina.

Produzido em Fev/2016

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS,  
O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material científico destinado exclusivamente à Classe Médica



facebook.com/ApsenFarmaceutica  
twitter.com/ApsenFarma  
youtube.com/ApsenFarma



# VOCE DEVE ESTAR CANSADO DOS MESMOS PRODUTOS.

AFINAL NINGUÉM É DE FERRO  
OU PELO MENOS, NÃO ERA...

LANÇAMENTO  
ZAMBON

Apresentação:  
**30 cápsulas**

Composição:  
**14 mg ferro<sup>1</sup>**



O **1º** E ÚNICO FERRO LIPOSSOMAL ORAL DO BRASIL <sup>2</sup>



Ajuda a suplementar estados carenciais de ferro<sup>3</sup>

FISIOTEN<sup>®</sup> FERRO é um suplemento de ferro lipossômico (pirofosfato férrico em lipossomas) e vitamina C. Contém 30 cápsulas. NÃO CONTÉM GLÚTEN. Consumir este produto conforme a recomendação de ingestão diária constante na embalagem. Gestantes, nutrizes e crianças até 3 anos somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista ou médico.

Produto dispensado da obrigatoriedade de registro conforme RDC 27/10. FFDEZ15.V1

REFERÊNCIAS: 1. Folheto 2. ABC FARMA Junho 2016 3. VISCIANO, B. et al. O ferro lipossômico: uma nova proposta para o tratamento da anemia na insuficiência renal crônica. G Ital Nefrol, v. 30, n. 5, ISSN 1724-5590, 2013.

Material exclusivo de distribuição a profissional de saúde.

0800-0177011

Atendimento ao Consumidor

Zambon