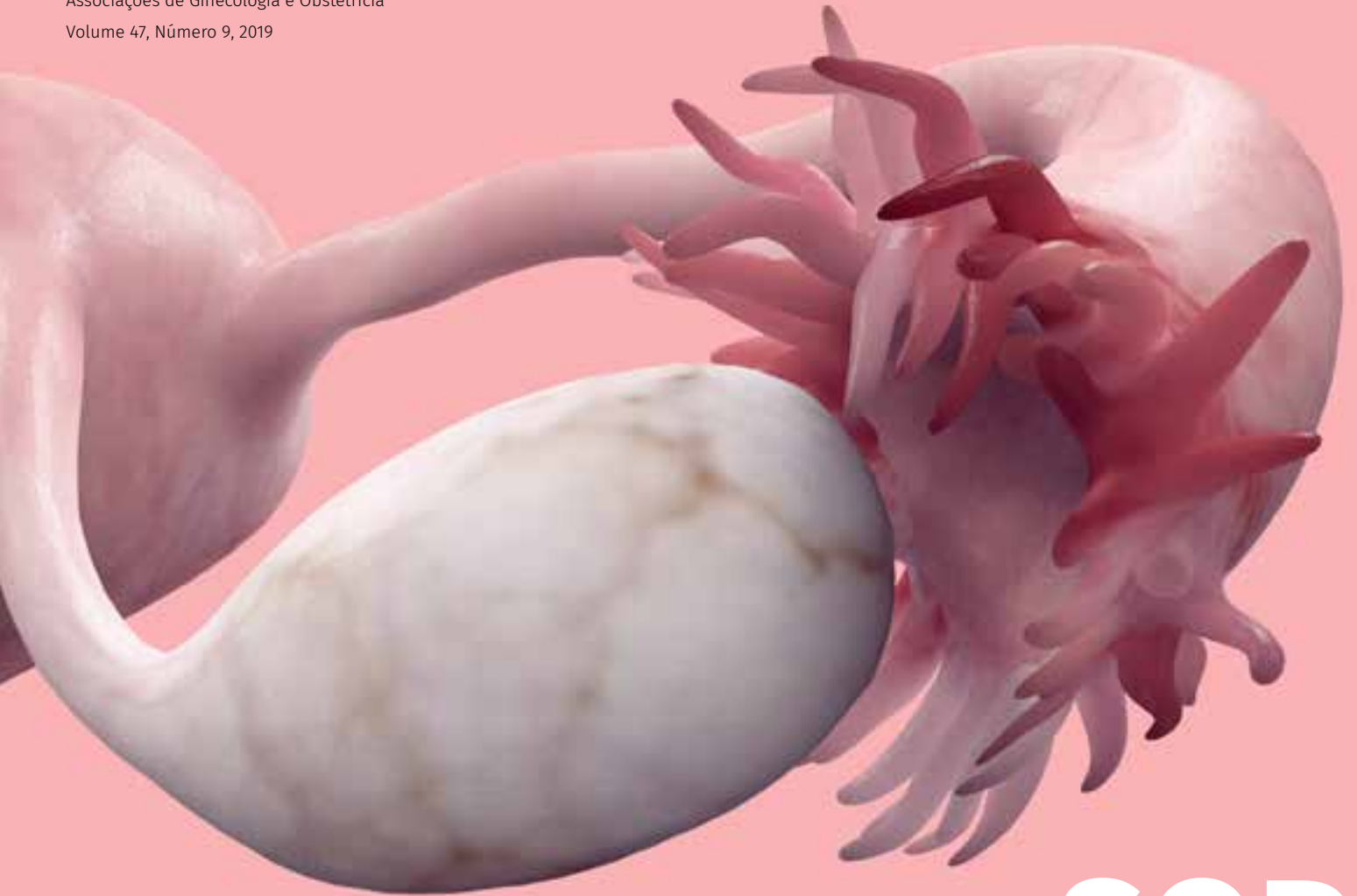


Feminina[®]

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 47, Número 9, 2019



DIA MUNDIAL DA CONTRACEPÇÃO

INICIATIVAS VISAM AUMENTAR O
NÚMERO DE GESTAÇÕES PLANEJADAS

NOVO APP

FEBRASGO LANÇA APLICATIVO
COM MUITAS FACILIDADES
PARA OS ASSOCIADOS

SOP

Síndrome dos ovários policísticos

Repercussões metabólicas
de uma doença intrigante

CADERNO CIENTÍFICO

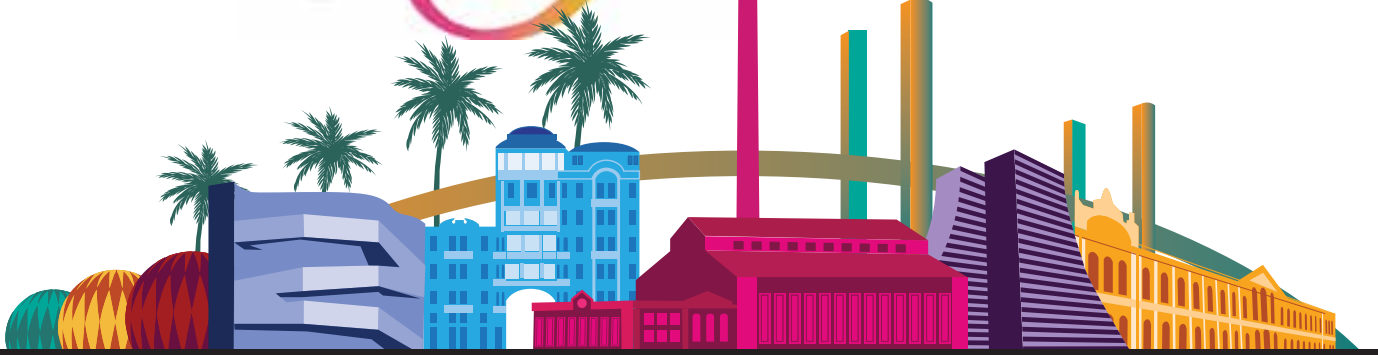
Artigos e relatos de casos aprovados
pelas comissões da Febrasgo

PROTOCOLOS FEBRASGO

Documentos de alta qualidade científica para orientação
dos profissionais em sua prática diária no consultório



Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia



13 a 16 de novembro de **2019**
Porto Alegre - RS

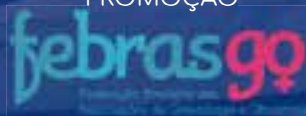
ASSOCIADO FEBRASGO TEM DESCONTO EXCLUSIVO
NA INSCRIÇÃO PARA O MAIOR CONGRESSO DE
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO BRASIL!

APROVEITE OS
VALORES ESPECIAIS
VÁLIDOS ATÉ 30 DE SETEMBRO

ACESSE O SITE E GARANTA A SUA VAGA

cbgo2019.com.br

PROMOÇÃO



GERENCIAMENTO



DIRETORIA

PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR ADMINISTRATIVO/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 Espírito Santo (AM)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3.421,
conj. 903 – CEP 01401-001 – São Paulo, SP
Telefone: (11) 5573-4919

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas, 8.445, sala 711
CEP: 2279-308 – Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2487-6336
Fax: (21) 2429-5133

EDITORIAL

Bruno Henrique Sena Ferreira
editorial.office@febrasgo.org.br

PUBLICIDADE

Renata Erlich
gerencia@febrasgo.org.br

www.febrasgo.org.br

CORPO EDITORIAL

EDITOR-CHEFE

Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR

Gerson Pereira Lopes

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

Femina® é uma revista oficial da Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e é distribuída gratuitamente aos seus sócios. É um periódico editado pela Febrasgo, *Open Access*, indexada na LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

A Febrasgo, a revista Femina e a Modo Comunicação não são responsáveis pelas informações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade por elas.

Não é permitida a reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina.

Produzida por: **Modo Comunicação.**

Editor: Maurício Domingues; *Jornalista:* Leticia Martins (MTB: 52.306);

Revisora: Glair Picolo Coimbra. *Correspondência:* Rua Joaquim Távora, 1.093, Vila Mariana, 04015-002. E-mail: contato@modo.art.br

CONSELHO EDITORIAL

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alex Sandro Rolland de Souza
Almir Antonio Urbanetz
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Antonio Rodrigues Braga Neto
Belmiro Gonçalves Pereira
Bruno Ramalho de Carvalho
Camil Castelo Branco
Carlos Augusto Faria
César Eduardo Fernandes
Claudia Navarro Carvalho
Duarte Lemos
Cristiane Alves de Oliveira
Cristina Laguna Benetti Pinto
Corintio Mariani Neto
David Barreira Gomes Sobrinho
Denise Leite Maia Monteiro
Edmund Chada Baracat
Eduardo Borges da Fonseca
Eduardo Cordioli
Eduardo de Souza
Fernanda Campos da Silva
Fernando Maia Peixoto Filho
Gabriel Ozanan
Garibalde Mortoza Junior

Geraldo Duarte
Hélio de Lima Ferreira
Fernandes Costa
Hélio Sebastião Amâncio
de Camargo Júnior
Jesus Paula Carvalho
Jorge Fonte de Rezende Filho
José Eleutério Junior
José Geraldo Lopes Ramos
José Mauro Madi
Jose Mendes Aldrighi
Julio Cesar Rosa e Silva
Julio Cesar Teixeira
Lucia Alves da Silva Lara
Luciano Marcondes
Machado Nardozza
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Luiz Henrique Gebrim
Marcelo Zugaib
Marco Aurélio Albernaz
Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria Celeste Osorio Wender
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mário Dias Corrêa Júnior
Mario Vicente Giordano

Marta Francis Benevides Rehme
Mauri José Piazza
Newton Eduardo Busso
Olímpio Barbosa de Moraes Filho
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes
Pessoa de Aguiar
Renato Augusto Moreira de Sá
Renato de Souza Bravo
Renato Zocchio Torresan
Ricardo de Carvalho Cavalli
Rodolfo de Carvalho Pacagnella
Rodrigo de Aquino Castro
Rogério Bonassi Machado
Rosa Maria Neme
Roseli Mieko Yamamoto Nomura
Rosires Pereira de Andrade
Sabas Carlos Vieira
Samira El Maerrawi
Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral

Femina está aquecida neste setembro. Como artigo de capa, revisita a doença endócrina mais intrigante da mulher durante seus anos reprodutivos. A síndrome dos ovários policísticos é dissecada nos sentidos horizontal e vertical por renomados ginecologistas, todos membros da Comissão de Ginecologia Endócrina da Febrasgo. Desafios para um diagnóstico preciso nas adolescentes foram colocados em texto claro, de leitura fácil. As implicações de comorbidades metabólicas e cardiovasculares foram detalhadas com precisão. Por fim, os cuidados com a pele foram também propostos. Claro que a infertilidade na síndrome não foi esquecida e o texto traz orientações específicas sobre isso.

O novo aplicativo da Febrasgo, disponibilizado aos associados, é apresentado em texto pontual com opiniões dos membros da Comissão de Comunicação Digital da Febrasgo. Em comemoração ao Dia Mundial da Contracepção, depoimentos de especialistas ligados à Comissão de Anticoncepção da Febrasgo são registrados em texto de leitura agradável. A notícia impactante acerca do crescimento de *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* (RBGO) após a sua internacionalização nos deixa orgulhosos. É a mão da Diretoria Científica deixando marcas para o futuro!

Embora não seja de interesse de todos os leitores, o artigo extremamente relevante acerca dos ensinamentos de como se deve elaborar questões de múltipla escolha norteia todos os envolvidos no ensino da Ginecologia e Obstetrícia. A taxonomia de Bloom, pilar na complexa avaliação dos níveis de conhecimento em determinado tema, é destacada. Educar é o coração da Febrasgo! No seu Caderno Científico, *Femina* publica artigo interessante sobre a avaliação da integridade estrutural e funcional do coração fetal durante o pré-natal, e essa seção termina com um relato de caso bem ilustrado acerca do carcinoma mamário ductal infiltrante na gestação.

A Febrasgo hoje está mais robusta. Novembro se aproxima. Porto Alegre nos espera!

Boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros
EDITOR-CHEFE



SUMÁRIO



518 Capa

Síndrome dos ovários policísticos

Abordagem holística e multiprofissional



546 Entrevista

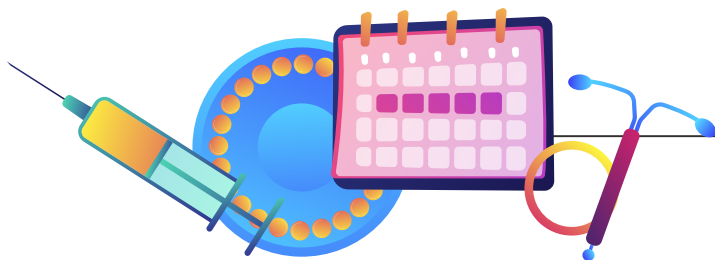
Novo app da Febrasgo

Disponível a todos os associados com protocolos, artigos científicos e outras funcionalidades

550 Entrevista

Dia Mundial da Contracepção

A importância da orientação para prevenir gestações não planejadas



555 News

**Médicos transgêneros
poderão usar nome social
em plataformas dos CRMs**

Alerta Febrasgo sobre sarampo

**Projeto ELA chega ao
consultório do associado**

**RBGO, mais de 90 mil
acessos no 1º semestre**



561 Residência médica

**Como elaborar questões
de múltipla escolha
de boa qualidade**



565 Defesa profissional

**Nota de Esclarecimento
da Febrasgo sobre artigo
publicado no jornal
*Folha de S. Paulo***

567 Caderno científico

ARTIGO DE REVISÃO

Coração fetal: por que e quando investigar?

RELATO DE CASO

Carcinoma ductal infiltrante na
gestação, desafio diagnóstico e
terapêutico: relato de caso



SOP

Síndrome dos ovários policísticos

Desde 1935, quando Stein e Leventhal descreveram o quadro dos “ovários policísticos”, muitos estudos foram desenvolvidos no sentido de aprimorar os conhecimentos sobre esse tema. Contínuas discussões relativas a fisiopatologia, associações clínicas, repercussões sobre a saúde reprodutiva e conduta terapêutica foram realizadas ao longo desse intervalo de tempo. Do ponto de vista clínico, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) tem se destacado como uma das desordens endócrinas mais comuns na idade reprodutiva, e sua prevalência varia de 6% a 10% em mulheres na menacme.

A sua etiologia ainda permanece uma incógnita, tendo em vista que vários fatores devem estar envolvidos na sua gênese. A sua relação com os desvios do metabolismo lipídico e glicídico tem sido alvo de muitos estudos, pois hoje a SOP é vista como uma doença metabólica, com todas as suas implicações. O foco deixou de ser exclusivamente o sistema reprodutor, mas sim o

organismo como um todo, o que tem gerado o interesse e a preocupação de outros profissionais da saúde sobre essas pacientes.

Nesta matéria de capa, são abordados todos os aspectos dessa intrigante doença, como a etiologia, a fisiopatologia, a terapia e, especialmente, os desequilíbrios metabólicos que elevam os riscos de doenças cardiovasculares e diabetes nessas pacientes, sobretudo nas obesas. Com tantos recursos científicos disponíveis nos dias de hoje, não é mais possível ao ginecologista, isoladamente, abordar com competência todos os passos dessa terapia complexa das pacientes com SOP. Há necessidade do apoio de outros profissionais da área da saúde, como psicólogo, nutricionista, educador físico, entre outros. Não há dúvidas de que os fenômenos biológicos, psicológicos, sociais e ambientais são todos interdependentes e de que a abordagem das pacientes com SOP deve ser holística e multiprofissional.

Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica

Ana Carolina Japur de Sã Rosa-e-Silva¹

CONCEITO E PREVALÊNCIA

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a uma das condições clínicas mais comuns entre as disfunções endócrinas que afetam mulheres em idade reprodutiva, tendo sua prevalência variando de 6% a 16% dependendo da população estudada e do critério diagnóstico empregado.⁽¹⁻³⁾ As principais características clínicas dessa síndrome são a presença de hiperandrogenismo, com diferentes graus de manifestação clínica, e a anovulação crônica.

A SOP foi inicialmente descrita por Stein-Leventhal, em 1935,⁽⁹⁾ referindo-se à associação entre amenorreia e a forma policística dos ovários. Desde então, muito vem sendo descoberto e publicado em referência a essa síndrome, com diferentes propostas para os critérios diagnósticos. O Consenso de Rotterdam foi publicado em conjunto pelas Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) e Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) em 2004⁽¹⁰⁾ e revisado em 2012,⁽⁷⁾ e é o mais amplamente usado na prática clínica, apresentando critérios mais flexíveis, incluindo inclusive mulheres sem manifestações claras de hiperandrogenismo. Mais recentemente, o grupo australiano *National Health and Medical Research Council of Australia* (NHMRC) coordenou, juntamente com essas mesmas sociedades, um novo consenso, que, em linhas gerais, manteve os critérios diagnósticos, com algumas mudanças clínicas e ultrassonográficas.⁽¹¹⁾

É importante ressaltar que, como será discutido a seguir, a etiopatogenia da SOP é multifatorial e não completamente conhecida, mas várias outras doenças que também cursam com a presença de hiperandrogenismo podem mimetizar o mesmo quadro clínico, tais como tumores produtores de androgênio e outras disfunções endócrinas. Considerando que a SOP é uma doença funcional, em que uma série de disfunções nos sistemas endócrino, metabólico e reprodutivo ocorre, o diagnóstico diferencial com doenças orgânicas que também cursam com hiperandrogenismo torna-se obrigatório, uma vez que a abordagem terapêutica nesses casos é distinta.

FISIOPATOLOGIA

Vários fatores têm sido implicados na etiopatogenia da SOP, havendo componentes genéticos envolvidos,^(12,13) fatores metabólicos pré⁽¹⁴⁾ e pós-natais, distúrbios endócrinos hereditários, como a resistência à insulina e o *diabetes mellitus* tipo II (DMII), e fatores ambientais (dieta e atividade física).⁽¹⁵⁾ A figura 1 representa resumidamente os possíveis fatores envolvidos na gênese dessa síndrome.

Fatores endócrinos

Entre os mecanismos endócrinos envolvidos na etiopatogênese da SOP, está o padrão de secreção de gonadotrofinas, com hipersecreção característica

Descritores

Síndrome dos ovários policísticos/diagnóstico; Síndrome dos ovários policísticos/epidemiologia; Síndrome dos ovários policísticos/fisiopatologia.

Como citar?

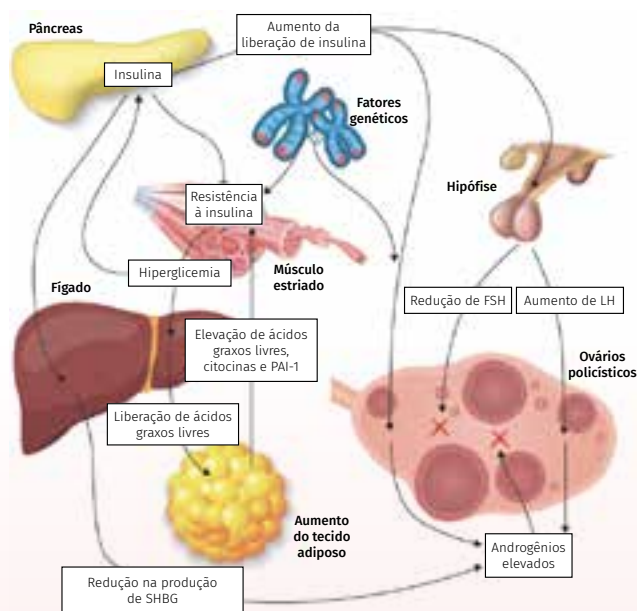
Rosa-e-Silva AC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 1. p. 1-15. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

de hormônio luteinizante (*luteinizing hormone* – LH), evento patognomônico dessa síndrome, com aumento na amplitude dos pulsos⁽¹⁶⁾ e consequente produção aumentada de androgênios, predominantemente testosterona.

Tem sido demonstrado que mulheres portadoras de SOP têm menor sensibilidade hipotalâmica ao retrocontrole feito pelos estrogênios e progesterona de origem ovariana.^(17,18) O recrutamento e a ativação folicular ocorrem de maneira bastante intensa, porém com menor atresia dos folículos em estágios iniciais,⁽¹⁹⁾ o que confere ao ovário a morfologia policística.

Parece haver um papel significativo da insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) na produção anômala de androgênios nessas mulheres. Portadoras de SOP apresentam mais frequentemente resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória independentemente da presença ou não de obesidade,⁽²⁰⁾ sendo a resistência tanto para a ação da insulina no músculo estriado quanto no tecido adiposo.⁽²¹⁾ O aumento da insulina circulante tem efeito direto na produção de androgênios ovarianos, uma vez que esta possui ação sinérgica ao LH nas células da teca, estimulando a produção de androgênios.⁽²²⁻²⁴⁾ Além disso, a insulina também está envolvida na redução da produção da proteína carreadora de androgênios (*sex hormone-binding globulin* – SHBG) pelo fígado;⁽²⁵⁾ esses dois efeitos somados aumentam a concentração de testosterona livre, ou seja, da fração ativa do hormônio.



Fonte: Modificada de Nestler JE. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2008;358(1):47-54.⁽¹⁵⁾

Figura 1. Fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos

Fatores genéticos

Além das disfunções endócrinas descritas, há evidências na literatura médica da existência de um componente genético na SOP.⁽²⁶⁾ Embora inicialmente se acreditasse num padrão de herança monossômica dominante, hoje já há evidências de um padrão mais complexo de hereditariedade envolvendo múltiplos genes.⁽²⁷⁻²⁹⁾ Estudos empregando técnicas de amplo estudo genômico (*genome-wide association studies* – GWAS) têm possibilitado a identificação de alterações em múltiplos *loci* associados à SOP,⁽²⁸⁾ o que faz crer tratar-se de doença oligo ou poligênica. A existência de penetrância gênica incompleta, modificações epigenéticas e a influência de fatores ambientais tornam bastante complicadas a elucidação e a identificação do padrão de hereditariedade envolvido nessa doença.⁽³⁰⁾ Parece haver um papel importante dos androgênios nessas expressões diferenciais. O estudo de tecido ovariano de homens transgênero submetidos à androgenioterapia por longo período apresentou padrões de expressão gênica semelhantes aos de mulheres com SOP.⁽³¹⁾

Os diferentes genes envolvidos na gênese da SOP propiciam ampla variedade de possíveis genótipos, o que explica os diferentes fenótipos encontrados na síndrome e a dificuldade em estabelecer um consenso em relação aos critérios diagnósticos.

DIAGNÓSTICO

O protocolo atualmente mais utilizado para o diagnóstico da SOP é o consenso proposto por Teede *et al.*, publicado em agosto de 2018,⁽¹¹⁾ no qual a presença de ao menos dois dos três critérios diagnósticos – oligoamenorreia, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e morfologia ultrassonográfica de policistose ovariana – determina o diagnóstico, desde que sejam excluídas outras doenças que também cursam com hiperandrogenismo. Por esses critérios, vê-se que é possível haver pacientes com SOP sem os sinais clássicos de hiperandrogenismo, que é o que caracteriza a doença.⁽³²⁻³⁴⁾

Vale ressaltar que, para adolescentes, os critérios são mais estritos, não sendo a morfologia ovariana considerada, e o hiperandrogenismo implica necessariamente a presença de hirsutismo ou hiperandrogenemia. Além disso, mesmo que preencha esses critérios, o diagnóstico feito na adolescência deve ser revisto após oito anos da menarca.⁽¹¹⁾

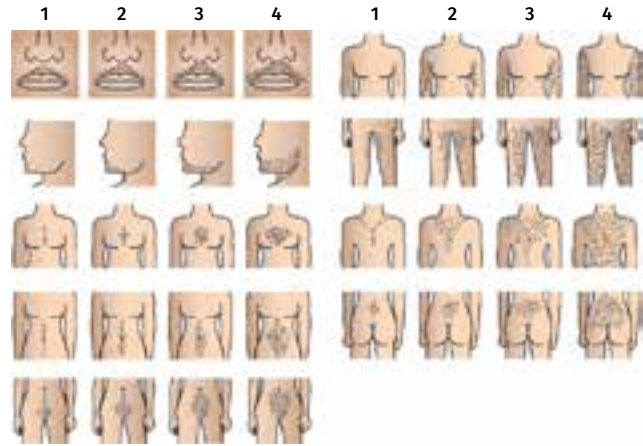
Como anteriormente descrito, o hiperandrogenismo está implicado em alterações na programação da regulação do eixo hipotálamo-hipofise-ovariano.^(17,18) Dessa maneira, ocorre secreção atípica de GnRH, que determina a secreção de pulsos anárquicos de gonadotrofinas, caracterizada pela hipersecreção de LH. A anovulação secundária a esse processo gera atraso menstrual com

ciclos longos, porém normoestrogênicos, já que o crescimento folicular ocorre parcialmente, por isso há oligomenorreia e infertilidade. O histórico menstrual de oligomenorreia será caracterizado como a ausência de menstruação por 90 dias ou mais ou a ocorrência de menos de nove ciclos menstruais em um ano,⁽³⁵⁾ sendo, portanto, um critério bastante objetivo.

Também o efeito direto dos androgênios sobre os folículos pilosos e sebáceos leva aos sinais e sintomas clínicos do hiperandrogenismo, como hirsutismo, acne, pele oleosa, queda de cabelo e, nos casos mais graves, sinais de virilização com clitoromegalia e alopecia androgênica (Figura 2). O diagnóstico de hirsutismo pode ser feito pelo índice de Ferriman-Galleway⁽³⁶⁾ (Figura 3); trata-se de uma escala para quantificação de pelos em áreas androgênio-dependentes, com nove áreas avaliadas, e cada localização pode somar de 0 a 4 pontos, em que 0 corresponde à ausência completa de pelos e 4, ao crescimento acentuado de pelos terminais. Segundo a nova recomendação conjunta entre ASRM e ESHRE, novos valores de corte para esse índice foram estabelecidos, variando de acordo com a etnia da paciente, sendo considerados hirsutismo escores com valores de 4 (para orientais) ou 6 (para outras etnias).⁽¹¹⁾

Além do hirsutismo, o aumento da oleosidade da pele, presença de acne, queda de cabelos e, em alguns casos mais graves, sinais de virilização com clitoromegalia e alopecia hiperandrogênica compõem as manifestações clínicas do hiperandrogenismo.

Nos casos em que as manifestações clínicas não forem tão exuberantes, deve-se avaliar a característica morfológica dos ovários. A maneira mais simples e de baixo custo para essa avaliação é a ultrassonografia pélvica bidimensional, preferencialmente transvagi-



Fonte: Yildiz BO. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008;4(5):294-300.⁽³⁶⁾

Figura 3. Índice de Ferriman-Galleway para avaliação de hirsutismo

nal. O critério ultrassonográfico padronizado, segundo as novas recomendações da ASRM/ESHRE de 2018, é: a presença de 20 ou mais folículos com diâmetro médio de 2 a 9 mm e/ou volume ovariano total maior ou igual 10 cm³ (exceto se houver cisto funcional; nesse caso deve-se repetir o exame no ciclo seguinte), em um ou ambos os ovários.⁽¹¹⁾ Também nos casos em que o fenótipo não é claramente hiperandrogênico, deve-se realizar o diagnóstico diferencial com outras causas de anovulação crônica, sendo as principais a hiperprolactinemia, as anovulações de origem hipotalâmica e a insuficiência ovariana prematura.⁽³⁵⁾ Para isso, a solicitação de dosagens hormonais de prolactina e hormônio folículo-estimulante (FSH) são suficientes, havendo casos em que a dosagem de hormônio tireoestimulante (*thyroid-stimulating hormone* – TSH) poderá também ser útil nessa avaliação.

Na SOP, espera-se que os valores de prolactina estejam normais, entretanto em cerca de 10% dos casos a prolactina se encontra elevada.⁽³⁷⁾ Os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda não são muito claros, mas parece haver maior sensibilidade ao estímulo do hormônio liberador de tireotrofina (*thyrotropin-releasing hormone* – TRH) à produção de prolactina, especialmente nas portadoras de SOP com níveis elevados de LH.^(38,39) Já os valores de FSH nas pacientes com SOP estarão provavelmente próximos ao limite inferior da normalidade, em resposta à alta produção de inibina pela população de folículos antrais em crescimento, característicos da doença.⁽³⁵⁾ Apesar de a característica hormonal da SOP estar centrada na hipersecreção de LH, não há necessidade de dosar esse hormônio, uma vez que esse exame tem baixo valor preditivo, com menos de 50% das mulheres portadoras de SOP apresentando níveis elevados

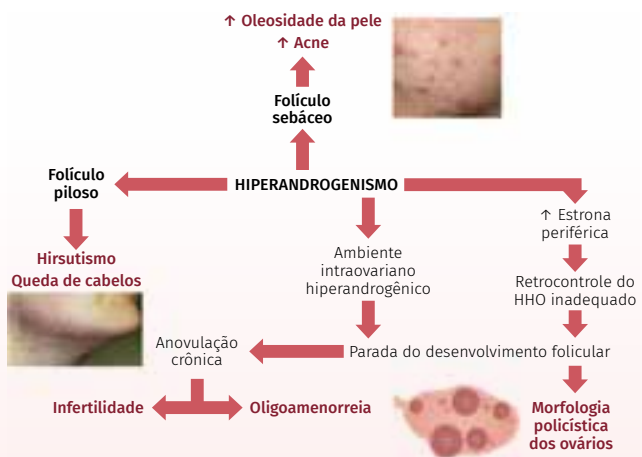


Figura 2. Fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos

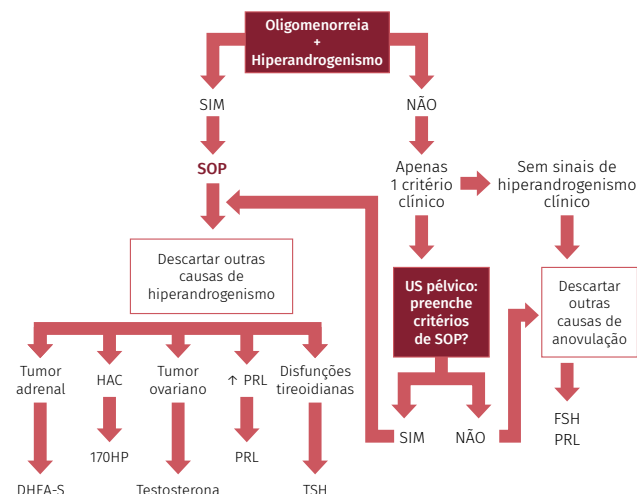
em uma dosagem isolada.⁽⁴⁰⁾ A dosagem de TSH pode ser complementar na avaliação das pacientes com SOP, pois 14% a 20% delas apresentam valores aumentados desse hormônio e parece que essa alteração está relacionada a pior perfil metabólico nessas pacientes.^(41,42) Além desses diagnósticos diferenciais acima citados, estão listados no quadro 1 outros diagnósticos diferenciais de hiperandrogenismo e seus respectivos marcadores laboratoriais.

Caso sejam descartadas outras doenças de base que justifiquem o hiperandrogenismo, confirma-se a SOP. O resumo da propedêutica para o diagnóstico da síndrome encontra-se no fluxograma da figura 4.

Além dos fatores metabólicos já imputados à própria síndrome, como a resistência insulínica e o risco de diabetes tipo 2, há outra associação, já bem documentada na literatura médica, entre a SOP e a obesidade. Sendo assim, faz parte da propedêutica diagnóstica dessa síndrome a investigação metabólica e bioquímica, na busca de fatores de risco para doença cardiovascular, tais como avaliação do metabolismo glicídico e lipídico. Essa propedêutica é mais relevante em pacientes com SOP com sobrepeso e obesas, porém pacientes com SOP com peso adequado também devem ser avaliadas, uma vez que a própria síndrome predispõe a várias dessas alterações, principalmente aquelas com fenótipo hiperandrogênico proeminente.

Quadro 1. Diagnósticos diferenciais dos quadros de hiperandrogenismo

Diagnósticos diferenciais	Propedêutica complementar
Hiperprolactinemia	Dosagem de prolactina – se elevada, repetir em nova amostra.
Disfunções tireoidianas	Dosagem de TSH – se alterada, repetir a dosagem em nova amostra, juntamente com T4 livre.
Tumor ovariano produtor de androgênio	Dosagem de testosterona total ou livre (preferencialmente realizada por técnica de espectrometria de massa).
Tumor adrenal	Dosagem de deidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S).
Hiperplasia adrenal congênita (HAC)	Dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP), na fase folicular do ciclo. Em casos suspeitos, confirma-se o diagnóstico por meio do teste da cortosina.



HAC: hiperplasia adrenal congênita; PRL: prolactina; DHEA-S: deidroepiandrosterona sulfatada; 17OHP: 17-alfa-hidroxiprogesterona; TSH: hormônio estimulante da tireoide; FSH: hormônio foliculo-estimulante.

Figura 4. Fluxograma diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos

REFERÊNCIAS

- Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3078-82.
- Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, et al. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(11):4006-11.
- Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;51(6):779-86.
- Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2434-8.
- Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9.
- Melo AS, Vieira CS, Barbieri MA, Rosa-E-Silva AC, Silva AA, Cardoso VC, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod.* 2010;25(8):2124-31.
- Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25.
- Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2016;31(12):2841-55.
- Stein IF, Leventhal mL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29(2):181-91.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7.

11. Teede HJ, Misso mL, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018 Jul 19. doi: 10.1093/humrep/dey256
12. Sir-Petermann T, Maliqueo M, Codner E, Echiburú B, Crisosto N, Pérez V, et al. Early metabolic derangements in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4637-42.
13. Sir-Petermann T, Codner E, Pérez V, Echiburú B, Maliqueo M, Ladrón de Guevara A, et al. Metabolic and reproductive features before and during puberty in daughters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(6):1923-30.
14. Xita N, Tsatsoulis A. Review: fetal programming of polycystic ovary syndrome by androgen excess: evidence from experimental, clinical, and genetic association studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(5):1660-6.
15. Nestler JE. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2008;358(1):47-54.
16. Kazer RR, Kessel B, Yen SS. Circulating luteinizing hormone pulse frequency in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987;65(2):233-6.
17. Pastor CL, Griffin-Korf mL, Aloï JA, Evans WS, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome: evidence for reduced sensitivity of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(2):582-90.
18. Daniels TL, Berga SL. Resistance of gonadotropin releasing hormone drive to sex steroid-induced suppression in hyperandrogenic anovulation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(12):4179-83.
19. Webber LJ, Stubbs SA, Stark J, Margara RA, Trew GH, Lavery SA, et al. Prolonged survival in culture of preantral follicles from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1975-8.
20. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrijansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1989;38(9):1165-74.
21. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev*. 2015;36(5):487-525
22. Nestler JE. Insulin regulation of human ovarian androgens. *Hum Reprod*. 1997;12 Suppl 1:53-62.
23. Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, Giudice LC. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endocr Rev*. 1999;20(4):535-82.
24. Diamanti-Kandaraki E, Argyropoulou G, Economou F, Kandaraki E, Koutsilieris M. Defects in insulin signaling pathways in ovarian steroidogenesis and other tissues in polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008;109(3-5):242-6.
25. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, et al. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(1):83-9.
26. Legro RS, Driscoll D, Strauss JF 3rd, Fox J, Dunaif A. Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95(25):14956-60.
27. Crosignani PG, Nicolosi AE. Polycystic ovarian disease: heritability and heterogeneity. *Hum Reprod Update*. 2001;7(1):3-7.
28. Legro RS, Strauss JF 3rd. Molecular progress in infertility: polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2002;78(3):569-76.
29. Li L, Baek KH. Molecular genetics of polycystic ovary syndrome: an update. *Curr Mol Med*. 2015;15(4):331-42.
30. McAllister JM, Legro RS, Modi BP, Strauss JF 3rd. Functional genomics of PCOS: from GWAS to molecular mechanisms. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26(3):118-24.
31. Jansen E, Laven JS, Dommerholt HB, Polman J, van Rijt C, van den Hurk C, et al. Abnormal gene expression profiles in human ovaries from polycystic ovary syndrome patients. *Mol Endocrinol*. 2004;18(12):3050-63.
32. Lucis OJ, Hobkirk R, Hollenberg CH, MacDonald SA, Blahey P. Polycystic ovaries associated with congenital adrenal hyperplasia. *Can Med Assoc J*. 1966;94(1):1-7.
33. Spinder T, Spijkstra JJ, van den Tweel JG, Burger CW, van Kessel H, Hompes PG, et al. The effects of long term testosterone administration on pulsatile luteinizing hormone secretion and on ovarian histology in eugonadal female to male transsexual subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;69(1):151-7.
34. Hague WM, Adams J, Rodda C, Brook CG, de Bruyn R, Grant DB, et al. The prevalence of polycystic ovaries in patients with congenital adrenal hyperplasia and their close relatives. *Clin Endocrinol*. 1990;33(4):501-10.
35. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril*. 2008;90(5 Suppl):S219-25.
36. Yildiz BO. Assessment, diagnosis and treatment of a patient with hirsutism. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4(5):294-300.
37. Kyritsi EM, Dimitriadis GK, Angelousi A, Mehta H, Shad A, Mytilinaïou M, et al. The value of prolactin in predicting prolactinoma in hyperprolactinaemic polycystic ovarian syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2018;48(7):e12961.
38. Corenblum B, Taylor PJ. The hyperprolactinemic polycystic ovary syndrome may not be an distinct entity. *Fertil Steril*. 1982;38(5):549-52.
39. Falaschi P, del Pozo E, Rocco A, Toscano V, Petrangeli E, Pompei P, et al. Prolactin release in polycystic ovary. *Obstet Gynecol*. 1980;55(5):579-82.
40. Fauser BC, Pache TD, Hop WC, de Jong FH, Dahl KD. The significance of a single serum LH measurement in women with cycle disturbances: discrepancies between immunoreactive and bioactive hormone estimates. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;37(5):445-52.
41. Huang R, Zheng J, Li S, Tao T, Liu W. Subclinical hypothyroidism in patients with polycystic ovary syndrome: distribution and its association with lipid profiles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;177:52-6.
42. Trummer C, Schwetz V, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B, Lerchbaum E. Impact of elevated thyroid-stimulating hormone levels in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(10):819-23.

Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência

Daniela Angerame Yela¹

INTRODUÇÃO

A prevalência da síndrome dos ovários policísticos (SOP) na adolescência não é bem estabelecida, porque os sintomas e sinais que definem a síndrome frequentemente se sobrepõem às mudanças fisiológicas do eixo reprodutivo que ocorrem habitualmente nesse período.⁽¹⁾

Ainda assim, num estudo de 2011, Hickey *et al.* estimaram, numa população de 244 adolescentes caucasianas entre 14 e 16 anos, uma prevalência de SOP de 18,5%, segundo os critérios do Consenso de Rotterdam, de 5%, de acordo com os critérios da Sociedade de Excesso Androgênico (AES-PCOS) e de 3,1%, segundo os critérios do *National Institute Health* (NHI), podendo concluir-se que se trata de uma patologia relativamente frequente nessa faixa etária.⁽²⁾ Estudos de base populacional para determinar a prevalência de SOP nas adolescentes são escassos e encontramos na literatura uma prevalência que varia de 0,56% a 3%.⁽³⁾

DIAGNÓSTICO

Devido à tamanha importância de um diagnóstico precoce da SOP, torna-se extremamente relevante a existência de critérios assertivos que possibilitem um correto diagnóstico de SOP na adolescência.⁽⁴⁾ A SOP pode ser bem mais comum na adolescência do que se imagina. As alterações hormonais e/ou mudanças morfológicas ovarianas parecem começar ainda na infância⁽⁵⁾ e o aumento dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-1) e da insulina durante a puberdade pode estar relacionado com o aumento da prevalência da SOP nessa fase.⁽⁶⁾

Embora haja consenso do diagnóstico de SOP nas mulheres adultas, na adolescência os critérios de diagnóstico até agora validados são demasiadamente vastos, existindo, assim, um risco elevado de muitas adolescentes com hiperandrogenismo transitório funcional (manifestado em sinais como acne e hiperseborreia) e alterações do ciclo menstrual, comuns a essa fase, serem erradamente diagnosticadas com SOP.⁽⁷⁾

Uma vez que todos os sinais/sintomas que mimetizam a SOP são frequentes na transição da idade pediátrica para a vida adulta (oligomenorreia/anovulação, sinais clínicos de hiperandrogenismo, como acne não patológica e hirsutismo moderado, e ainda ovários com aparência policística na ecografia) e para além de serem consideradas normais as irregularidades menstruais até dois anos após a menarca, o diagnóstico da SOP torna-se

Como citar?

Yela DA. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (Febrasgo); 2018. Cap. 2. p. 16-28. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

1. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

muito mais difícil em adolescentes que em adultos.^(8,9) É defendido por alguns especialistas que o diagnóstico da SOP na adolescência deverá ser protelado durante os primeiros dois anos após a primeira menstruação, enquanto outros aconselham inclusive adiar o diagnóstico até 18 anos de idade.⁽¹⁰⁾

Também, a sobrevalorização dos sintomas clínicos conduz a diagnósticos errados, que, por sua vez, validam abordagens terapêuticas desnecessárias e a imposição de um rótulo patológico em adolescentes saudáveis, com todas as implicações psicossociais.⁽⁴⁾

Em 2006, autores sugeriram que, para diagnosticar SOP nas adolescentes, deveriam estar presentes quatro destes critérios: anovulação crônica, que persiste por mais de dois anos após a menarca; sinais clínicos de hiperandrogenismo: acne persistente e hirsutismo intenso; hiperandrogenemia (testosterona > 50 ng/dL) com aumento do hormônio luteinizante (LH)/hormônio folículo-estimulante (FSH) > 2; resistência insulínica/hiperandrogenismo: acantose *nigricans*; obesidade abdominal ou intolerância à glicose; ovários policísticos pelo ultrassom: volume aumentado, microcistos periféricos e aumento do estroma.⁽⁷⁾

Em 2012, o consenso publicado pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) e pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) concluiu que os critérios usados para o diagnóstico de SOP na adolescência diferiam dos usados para mulheres na menarca, isto é, que, para diagnosticar a SOP na adolescência, deveriam estar presentes os três critérios de Rotterdam (alteração menstrual, hiperandrogenismo e ovário policístico ao ultrassom).⁽¹¹⁾ Isso porque a puberdade é um estado de eletiva insensibilidade à insulina com hiperinsulinemia compensatória, portanto as alterações fisiológicas da idade dificultam o diagnóstico.⁽¹²⁾ A irregularidade menstrual na adolescência é classicamente considerada uma alteração fisiológica decorrente da imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e tem como explicação a ausência do *feedback* positivo do estradiol sobre a secreção do LH, resultando em ciclos anovulatórios. Dos ciclos menstruais, 85% são anovulatórios no primeiro ano da menarca e 59% permanecem anovulatórios até o terceiro ano após a menarca.⁽¹³⁾ Os ovários policísticos ao ultrassom são encontrados em 40% das adolescentes com irregularidades menstruais.⁽¹⁴⁾

O diagnóstico da SOP na adolescência apresenta critérios mais restritos, nos quais a irregularidade menstrual caracterizada pela oligomenorreia e/ou amenorreia deve estar presente no mínimo por dois anos após a menarca, o diagnóstico de ovários policísticos pela ultrassonografia deve incluir o volume ovariano (maior ou igual a 10 cm³) e a hiperandrogenemia, além do hiperandrogenismo clínico, deve ser bem documentada.⁽¹¹⁾

Em 2016, a *Endocrine Society* definiu que o diagnóstico fosse retrospectivo (mais de dois anos após a menarca) e que as adolescentes deveriam ter anovulação crônica e hiperandrogenismo persistentes.⁽¹⁵⁾

Atualmente, os estudos propõem que o diagnóstico de SOP na adolescência seja baseado na presença de oligomenorreia ou amenorreia persistentes após dois anos da menarca e hiperandrogenismo clínico, que seria representado por hirsutismo de moderado a severo e/ou acne severa e resistente a tratamentos tópicos, e laboratorial, representado por níveis elevados de testosterona (total e/ou livre). A presença dos ovários policísticos ao ultrassom (volume ovariano > 10 cm³) só poderia ser considerada para o diagnóstico na presença dos critérios acima descritos.^(16,17) Não foi publicada uma recomendação que exclui o ultrassom para o diagnóstico de SOP na adolescência e, dessa, forma o diagnóstico seria baseado na presença da anovulação persistente após os dois anos da menarca e de hiperandrogenismo clínico (acne e hirsutismo moderado a severo) ou laboratorial (níveis de testosterona elevados).⁽¹⁸⁾

Discutem-se também o uso de biomarcadores para o diagnóstico da SOP como o hormônio antimulleriano, a razão entre a testosterona e a di-hidrotestosterona e o uso de proteômica como o sCD40L e HSP90B1, mas isso ainda não é validado.⁽¹⁶⁾

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As adolescentes com SOP frequentemente se queixarão de hirsutismo, irregularidades menstruais, obesidade, acantose *nigricans*, acne persistente, alopecia, seborreia ou hiper-hidrose.^(4,19) Num grupo de adolescentes com SOP com acompanhamento médico multidisciplinar, apenas 50% apresentavam oligomenorreia, enquanto o hirsutismo e a acne afetavam respectivamente 60% e 70% das adolescentes.⁽²⁰⁾

Durante a adolescência, o hirsutismo é considerado o melhor marcador clínico de hiperandrogenismo, uma vez que a acne é uma manifestação típica e transitória dessa faixa etária e a alopecia é muito incomum na população pediátrica.^(11,10) Ainda assim, uma vez que o escore modificado de Ferriman-Gallwey é padronizado para mulheres adultas caucasianas, pode ter sua acurácia diminuída quando aplicado a adolescentes.⁽¹⁷⁾

Na adolescência, a anovulação crônica, a oligomenorreia e a amenorreia secundária são bastante frequentes, e cerca de 40% a 50% têm ciclos anovulatórios.⁽¹⁰⁾ A evidência ecográfica em adolescentes é, em grande parte das vezes, obtida por ecografia abdominal, em vez da ecografia endovaginal. Há, por essa razão, uma diminuição da resolução da imagem ecográfica, justificando um diagnóstico mais subjetivo e menos preciso particularmente em adolescentes obesas.⁽²¹⁾

Assim, o hiperandrogenismo da SOP na adolescência é representado pela presença de acne severa não responsiva a tratamentos tópicos, hirsutismo moderado a severo (Índice de Ferriman-Gallwey ≥ 16) e ciclos menstruais com intervalos menores que 21 dias ou maiores que 45 dias.⁽²²⁾

Em relação à síndrome metabólica (SM), um estudo concluiu que adolescentes com SOP têm aumento do risco de apresentar SM, devido não só ao hiperandrogenismo, mas também à resistência à insulina (RI) e à obesidade. A prevalência de SM em adolescentes com SOP é de aproximadamente 25%.⁽²³⁾ Li *et al.* encontraram uma prevalência de obesidade de 27% e de RI de 15,1%.⁽⁸⁾ Roe *et al.* encontraram uma prevalência de SM entre 10,8% e 14,8% das adolescentes com SOP, comparativamente a 1,7% e 7,02% em adolescentes sem SOP.⁽²⁴⁾ Recentemente, os estudos mostram que 50% a 80% das meninas com SOP são obesas e 30% a 35% têm resistência insulínica.⁽²⁵⁾ Consideramos importante a tentativa da detecção da RI na SOP na adolescência devido os riscos, em longo prazo, para a qualidade de vida delas.⁽²⁶⁾

AVALIANDO ADOLESCENTES COM RISCO DE SOP

A obtenção de uma história familiar detalhada, não só pessoal, mas também materna e paterna, torna-se parte fundamental para o diagnóstico. É importante inquirir sobre: *diabetes mellitus* tipo 2, SM, ovários policísticos ou obesidade central. É necessário questionar a adolescente sobre peso ao nascer, bem como história pessoal de pubarca precoce.⁽²³⁾

Sultan *et al.* propõem rastrear todas as adolescentes que se apresentem com oligomenorreia dois anos após a menarca, particularmente se o hiperandrogenismo presente se acompanhar por: baixo peso ao nascer, história familiar de SOP, origem mediterrânea, obesidade abdominal e/ou RI.⁽⁷⁾

Após a avaliação detalhada da história e o exame físico, podem-se solicitar alguns exames complementares. Salmi *et al.* aconselham mensurar inicialmente a testosterona livre e o sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), a glicemia e a insulina de jejum e a relação LH/FSH para adolescentes com índice de massa corporal (IMC) $< 27 \text{ kg/m}^2$.⁽²⁷⁾ Outros autores recomendam a avaliação do hiperandrogenismo bioquímico por meio da dosagens de testosterona total e livre e SDHEA.⁽¹⁹⁾ Bremer aconselha, particularmente se a adolescente tiver excesso de peso ou sinais cutâneos de RI, como acantose *nigricans*, a realização de um teste de tolerância oral à glicose, bem como o rastreio de anormalidades metabólicas, como dislipidemia e hipertensão e medição da circunferência abdominal.⁽⁹⁾

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As causas de hiperandrogenismo na adolescência podem ser classificadas em cinco categorias segundo sua frequência. A primeira causa é o hiperandrogenismo ovariano ou SOP (80%); a segunda é o hirsutismo idiopático (15%), e nesse caso os níveis plasmáticos de androgênios são normais e os ciclos menstruais, regulares, e os possíveis mecanismos de ação envolvidos são o aumento na atividade da enzima 5- α -redutase na pele ou as alterações nos receptores de androgênios; a terceira são as formas tardias da hiperplasia adrenal congênita (1% a 5%) e, finalmente, os tumores produtores de androgênios. A síndrome de Cushing e o prolactinoma são causas excepcionais de hiperandrogenismo.⁽²³⁾

Assim, para esse diagnóstico diferencial, são necessárias dosagens de testosterona total ou livre ou cálculo do índice de testosterona livre, 17-hidroxiprogesterona, SDHEA, além da dosagem de prolactina e TSH.⁽²³⁾

TRATAMENTO

O tratamento se fundamenta em mudança de estilo de vida (perda de peso) e uso de contraceptivos orais combinados associados ou não ao uso de metformina.⁽¹⁷⁾

Está provado que uma perda de peso na ordem dos 5% a 10% traz não só benefícios em nível endócrino, com a diminuição dos níveis de testosterona, o aumento da concentração de globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG) e a normalização dos períodos menstruais, mas também metabólicos, pela diminuição da resistência periférica à insulina e da dislipidemia, e psicossociais, tendo efeito visível na qualidade de vida.⁽²⁸⁾

Medidas dietéticas simples, tais como a proibição dos refrigerantes e dos lanchinhos, e plano alimentar que envolva a família, a escola e os amigos podem conduzir de forma bem-sucedida a uma redução de peso em adolescentes obesas ou com excesso de peso.⁽²⁹⁾ Em geral, quando se apela para a questão estética (hirsutismo, acantose *nigricans* ou acne) como incentivo para a perda ponderal, o efeito pode ser mais rapidamente atingido do que se for utilizado como fundamento o risco cardiovascular, que é totalmente negligenciado e não valorizado entre as adolescentes.⁽³⁰⁾

Ornstein *et al.* procuraram avaliar o efeito de dietas hipocalóricas no IMC e no padrão menstrual de 24 adolescentes com SOP e excesso de peso e concluíram que houve diminuição de peso e da circunferência abdominal em todas as adolescentes e que essa diminuição se relacionava proporcionalmente com a melhoria do padrão menstrual. Entre as participantes, 75% melhoraram o seu padrão menstrual e 33% apresentaram até ciclos menstruais regulares.⁽³¹⁾ Também é recomendada atividade física intensa tipo aeróbica por três vezes durante a semana durando 60 minutos por dia.⁽¹⁸⁾

O tratamento da SOP em adolescentes é diretamente relacionado com as suas principais manifestações clínicas: irregularidade menstrual, hirsutismo/acne, obesidade e RI. Várias são as opções terapêuticas para cada um desses itens e um mesmo tratamento pode ser utilizado para mais de um sintoma, e essa escolha deverá ser individualizada para cada adolescente.⁽³²⁾

Para as adolescentes com SOP, os anticoncepcionais orais combinados continuam a ser a forma mais comum de tratamento, atuando nas manifestações androgênicas e na irregularidade menstrual. Os estrogênios atuam no eixo hipotálamo-hipófise, inibindo a secreção de LH, o que leva à diminuição da produção de androgênios pelo ovário e ao aumento da síntese hepática de SHBG, que, por sua vez, diminui o índice de testosterona livre. O componente progestagênio inibe a proliferação endometrial, prevenindo a hiperplasia endometrial. Várias combinações e dosagens estão disponíveis, devendo-se optar por aquelas que ofereçam menores efeitos secundários.^(25,31) Ocorre a normalização dos níveis de androgênios na maioria dos casos, entre 18 e 21 dias. A eficácia do tratamento poderá ser avaliada após três meses do seu início, com avaliação clínica dos sintomas basicamente, no entanto os níveis de androgênios também podem ser utilizados para esse fim.⁽¹⁹⁾

O uso de progestagênios isolados de maneira cíclica também poderá ser utilizado no tratamento da irregularidade menstrual, porém não é eficaz para a melhora do hirsutismo. Podem ser utilizados os progestagênios durante 7 a 10 dias por mês. O uso desses medicamentos apenas regulariza o ciclo menstrual e não causa melhora do hiperandrogenismo. Os efeitos colaterais dos progestagênios incluem sintomas depressivos, retenção hídrica e mastalgia. As adolescentes devem ser informadas de que o seu uso não tem efeito contraceptivo, o que pode ser motivo de grande preocupação para jovens com atividade sexual.⁽³³⁾

Podem ser usados fármacos com potencial antian-drogênico como espirolactona, acetato de ciproterona, além de medidas cosméticas para a melhora do hirsutismo e da acne.^(16,33)

Entre todos os agentes insulinossensibilizadores, a metformina é o mais utilizado, particularmente entre adolescentes com diminuição da tolerância à glicose, RI ou obesidade. Ao diminuir a gliconeogênese hepática e aumentar a sensibilidade periférica à insulina, está descrito que melhoram os parâmetros metabólicos associados à SOP: níveis de androgênios, insulina e lipídeos e padrão menstrual, favorecendo até a ovulação.⁽³⁴⁾

Seu efeito em adolescentes não está amplamente estudado, por isso sua utilização nesse grupo etário ainda é discutida. Estudos mostram que a metformina tem efeito benéfico em adolescentes com SOP e sobrepeso ou obesidade.⁽¹⁶⁾ Uma metanálise mostrou que a metfor-

mina diminui o IMC e torna os ciclos menstruais regulares.⁽³⁵⁾ Atualmente, recomenda-se o uso de metformina em adolescentes com IMC maior ou igual a 25 kg/m² isolada ao associada ao uso de anticoncepcional oral combinado após mudança no estilo de vida.⁽¹⁸⁾

Ibáñez *et al.* procuraram estudar o efeito da administração precoce de metformina a adolescentes sem SOP, mas com fatores de risco para o desenvolvimento da doença: baixo peso ao nascer e pubarca precoce. Concluíram que no grupo das adolescentes que experimentaram uma administração precoce de metformina, a prevalência de hirsutismo, hiperandrogenismo, oligomenorreia e SOP era duas a oito vezes menor que no grupo de adolescentes com administração tardia de metformina, justificando, assim, a utilização do fármaco na prevenção da doença em grupos de risco criteriosamente avaliados.⁽³⁶⁾

REFERÊNCIAS

- Merino PM, Codner E, Cassorla F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(8):590-8.
- Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, et al. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1469-77.
- Christensen SB, Black MH, Smith N, Martinez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril.* 2013;100(2):470-7.
- Shannon M, Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition. *J Midwifery Womens Health.* 2012;57(3):221-30.
- Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev.* 1995;16(3):322-53.
- Nobels F, Dewailly D. Puberty and polycystic ovarian syndrome: the insulin/insulin-like growth factor I hypothesis. *Fertil Steril.* 1992;58(4):655-66.
- Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril.* 2006;86 Suppl 1:S6.
- Li L, Chen X, He Z, Zhao X, Huang L, Yang D. Clinical and metabolic features of polycystic ovary syndrome among Chinese adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(6):390-5.
- Bremer AA. Polycystic ovary syndrome in the pediatric population. *Metab Syndr Relat Disord.* 2010;8(5):375-94.
- Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):201.e1-5.
- Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25.
- van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirasig RA, Koppelaar C, Schoemaker J. Insulin, androgen, and gonadotropin concentrations, body mass index, and waist to hip ratio in the first years after menarche in girls with regular menstrual cycles, irregular menstrual cycles, or oligomenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(4):1394-400.
- Blank SK, Helm KD, McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135(1):76-84.

14. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(2):173-83.
15. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician.* 2016;94(2):106-13.
16. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An International Consortium Update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2017;88(6):371-95.
17. Fitzgerald S, DiVasta A, Gooding H. An update on PCOS in adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2018;30(4):459-65.
18. Teede HJ, Misso mL, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(3):251-68.
19. Buggs C, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005;34(3):677-705.
20. Bekx MT, Connor EC, Allen DB. Characteristics of adolescents presenting to a multidisciplinary clinic for polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(1):7-10.
21. Shah B, Parnell L, Milla S, Kessler M, David R. Endometrial thickness, uterine, and ovarian ultrasonographic features in adolescents with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2010;23(3):146-52.
22. Peña AS, Metz M. What is adolescent polycystic ovary syndrome? *J Paediatr Child Health.* 2018;54(4):351-5.
23. Rosenfield RL. Definition, clinical features and differential diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. October 2014. [cited 2018 Jun 17]. Available from: <http://www.uptodate.com>
24. Roe AH, Prochaska E, Smith M, Sammel M, Dokras A. Using the androgen excess-PCOS society criteria to diagnose polycystic ovary syndrome and the risk of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr.* 2013;162(5):937-41.
25. McCartney CR, Marshall JC. Clinical Practice: Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2016;375(1):54-64.
26. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 1989;38(9):1165-74.
27. Salmi DJ, Zisser HC, Jovanovic L. Screening for and treatment of polycystic ovary syndrome in teenagers. *Exp Biol Med (Maywood).* 2004;229(5):369-77.
28. Trent ME, Rich M, Austin SB, Gordon CM. Fertility concerns and sexual behavior in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: implications for quality of life. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16(1):33-7.
29. Dean HJ, Sellers EA. Type 2 diabetes, polycystic ovary syndrome and the insulin resistance syndrome in adolescents: are they one big iceberg? *Paediatr Child Health.* 2002;7(5):333-6.
30. Vilman LS, Thisted E, Baker JL, Holm JC. Development of obesity and polycystic ovary syndrome in adolescents. *Horm Res Paediatr.* 2012;78(5-6):269-78.
31. Ornstein RM, Copperman NM, Jacobson MS. Effect of weight loss on menstrual function in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(3):161-5.
32. Legro R. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS): an interview with Richard Legro. *BMC Med.* 2015;13(1):64.
33. Baptista D, Vieira MJ, Meireles C. Síndrome do ovário poliúístico na adolescência. *Rev Pediatr Centro Hospitalar Porto.* 2016;25(4):227-35.
34. Flannery CA, Rackow B, Cong X, Duran E, Selen DJ, Burgert TS. Polycystic ovary syndrome in adolescence: impaired glucose tolerance occurs across the spectrum of BMI. *Pediatr Diabetes.* 2013;14(1):42-9.
35. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso mL, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2015;21(5):560-74.
36. Ibáñez L, López-Bermejo A, Díaz M, Marcos MV, Zegher F. Early metformin therapy (age 8-12 years) in girls with precocious pubarche to reduce hirsutism, androgen excess, and oligomenorrhea in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):1262-7.

Repercussões metabólicas e uso dos medicamentos sensibilizadores da insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos

José Maria Soares Júnior¹, Gustavo Arantes Rosa Maciel¹, Maria Cândida Pinheiro Baracat¹, Edmund Chada Baracat¹

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino-metabólico muito frequente no período reprodutivo. Quando associado ao distúrbio metabólico, as mulheres com SOP podem ter ainda risco acrescido para doença cardiovascular. O objetivo deste manuscrito é descrever as repercussões metabólicas, incluindo quais as principais, como investigar e as consequências desse distúrbio sobre a saúde da mulher. É uma revisão narrativa mostrando a implicação da resistência insulínica, das dislipidemias e da síndrome metabólica sobre o sistema reprodutor e sobre o risco cardiovascular da mulher com SOP, bem como do uso de sensibilizadores de insulina no seu tratamento. Conclui-se que a correção dos distúrbios metabólicos na SOP é benéfica tanto para o sistema reprodutor quanto para o cardiovascular. A primeira linha de tratamento é a mudança de estilo de vida e a perda de peso. Na resposta inadequada, o tratamento medicamentoso está recomendado. Nas mulheres com obesidade mórbida que não tiveram bons resultados com o tratamento clínico, a cirurgia bariátrica é uma opção.

Descritores

Síndrome dos ovários policísticos; Resistência insulínica; Intolerância à glicose; Diabetes melito tipo 2; Dislipidemias; Síndrome metabólica

Como citar?

Soares Júnior JM, Maciel GA, Baracat MC, Baracat EC. Repercussões metabólicas e uso dos medicamentos sensibilizadores da insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 3. p. 29-39. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

1. Disciplina de Ginecologia, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino-metabólico muito frequente no período reprodutivo, acometendo de 5% a 21% das mulheres.^(1,2) A caracterização dessa síndrome está relacionada com hiperandrogenismo, anovulação crônica e obesidade desde a descrição inicial de Stein e Leventhal, que associaram essas alterações com o aspecto morfológico dos ovários com múltiplos cistos localizados em região subcapsular e hipertrofia do estroma.⁽³⁾ Em seguida, adotou-se o termo “síndrome dos ovários policísticos”, que é usado até hoje. Após a introdução de novas técnicas investigativas, como a dosagem hormonal e a ultrassonografia pélvica, os critérios histopatológicos foram substituídos por critérios de consenso de especialistas que se baseiam em dados clínicos, bioquímicos e por imagem.⁽⁴⁾

Considerou-se, por muito tempo, que seria apenas uma afecção do sistema reprodutivo (por distúrbios menstruais e infertilidade) e com repercussão estética (hirsutismo, acne e alopecia). Contudo, essa síndrome também é considerada como fator de risco metabólico importante.⁽⁵⁾

DISTÚRBO METABÓLICO

A etiologia da SOP não é totalmente conhecida, mas muitos investigadores acreditam que a fisiopatogenia esteja relacionada com o metabolismo dos carboidratos, principalmente pela resistência insulínica (RI),⁽⁶⁾ que poderia ter sua origem durante a gestação. O estresse oxidativo resultante da restrição de crescimento fetal piora a captação de glicose pelos tecidos e reduz a secreção de insulina pelas células betapancreáticas.⁽⁷⁻

¹¹⁾ Além disso, os mecanismos adaptativos relacionados à alteração metabólica fetal aumentam a produção de glicocorticoides, que podem também influenciar a produção e a ação da insulina no período neonatal, intensificando o distúrbio dos carboidratos (alteração epigenética). O sedentarismo e a dieta nutricional inadequada também contribuem para o incremento do peso, bem como para a piora da hiperinsulinemia e seus impactos na vida adulta.^(5,12)

A prevalência de RI em mulheres com SOP varia de 44% a 70%.⁽¹³⁻¹⁷⁾ Esse fato está relacionado com a heterogeneidade dos critérios diagnósticos para SOP empregados nesses estudos,⁽¹³⁾ o histórico genético entre a população avaliada⁽⁷⁾ e as diferenças em relação aos métodos usados para definir a RI.⁽¹³⁻¹⁷⁾

Há relação entre os níveis séricos de androgênios e a RI, ou seja, quanto maior for a concentração androgênica na circulação, maior será a possibilidade de a mulher com SOP desenvolver RI, intolerância à glicose e diabetes melito tipo 2.⁽¹³⁻¹⁷⁾

Em relação à etnia, há evidências sugerindo que a sensibilidade à insulina pode ser determinada também por fatores genéticos. Nesse sentido, Goodarzi *et al.*⁽¹⁸⁾ mostraram que mulheres hispano-americanas têm maior incidência de RI quando comparadas a outros grupos étnicos. Outros mostram que afrodescendentes teriam maior frequência de distúrbios do metabolismo de carboidratos e obesidade.⁽¹⁹⁾

É importante lembrar que algumas mulheres com SOP e resistência periférica à insulina podem ter índice de massa corpórea (IMC) normal. A RI caracteriza-se pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina, gerando importantes implicações hepáticas e metabólicas. Nas mulheres com SOP, provocaria deterioração da função das células beta do pâncreas, levando ao risco maior de desenvolver diabetes melito.^(5,20)

A hiperinsulinemia está relacionada com a redução da síntese de globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG) no fígado, bem como das proteínas carreadoras dos fatores de crescimento⁽²⁰⁾, que terão repercussões sobre o sistema reprodutor, como distúrbio no desenvolvimento do folículo ovariano e sobre a síntese excessiva de androgênios nas células da teca interna. O incremento expressivo da insulina ainda contribuirá para a dislipidemia, bem como para maior risco para síndrome metabólica.^(5,12,20)

DISLIPIDEMIA

A dislipidemia na SOP é multifatorial, mas a RI e o excesso de androgênios têm grande influência no desenvolvimento do distúrbio no metabolismo lipídico. A obesidade e a dieta nutricional inadequada são outros fatores importantes nessa afecção.⁽¹³⁻²⁰⁾

No adipócito, a RI causa aumento na liberação de ácidos graxos livres, enquanto no fígado determina menor supressão na síntese de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL). O resultado desse processo é a liberação de excesso de partículas de VLDL grandes, ricas em triglicérides, que, por sua vez, geram uma cascata de eventos de troca que culminam com a redução nos níveis de HDL-colesterol. Outras alterações, como a redução da ação da lipoproteína-lipase e o aumento da ação da lipase hepática, são também necessárias para a completa expressão fenotípica da tríade lipídica, contribuindo para a transformação de LDL-colesterol em partículas de menor diâmetro e maior densidade, e ainda para a manutenção de um estado de lipemia pós-prandial, com a circulação de lipoproteínas remanescentes ricas em colesterol.^(5,12-14,20)

Na SOP, há várias anormalidades lipídicas, e a mais frequente é a diminuição do HDL-colesterol e o incremento de triglicérides. Esse é um padrão lipídico bem conhecido e associado à RI. Mulheres obesas com SOP têm o perfil lipídico mais aterogênico.^(21,22) Rocha *et al.* estudaram 142 mulheres jovens (média de 25 anos) com SOP e sobrepeso/obesidade e compararam com mulheres com ciclos regulares e sem hiperandrogenemia.⁽²³⁾ A incidência de dislipidemia no grupo de SOP foi o dobro, e o IMC teve impacto significativo na queda do HDL-colesterol e aumento dos triglicérides. Há ainda relatos de aumento do LDL-colesterol em várias mulheres com SOP.⁽²⁴⁾ Salienta-se ainda que a dislipidemia contribui para a síndrome metabólica, que é uma afecção mais grave e fator de risco importante para doença cardiovascular e aterosclerose.^(23,24)

SÍNDROME METABÓLICA

O conceito de síndrome metabólica engloba um estado de anormalidades clínicas e laboratoriais associado ao

risco maior de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Inclui obesidade abdominal (gordura visceral), alteração do metabolismo de carboidratos, dislipidemia, inflamação, disfunção endotelial e hipertensão.^(4,11-16,24) A prevalência da síndrome metabólica em mulheres com SOP varia muito, de 1,6% a 43%, dependendo da população avaliada,⁽²⁵⁻²⁸⁾ e aumenta com a obesidade.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

DIAGNÓSTICO

Resistência insulínica, intolerância à glicose e diabetes melito tipo 2

O estado glicêmico da mulher com SOP deve ser avaliado na primeira consulta e reavaliado após um a três anos, conforme o risco para desenvolver diabetes melito segundo as recomendações das diretrizes internacionais de 2018 da SOP.⁽²⁸⁾

O melhor exame para o diagnóstico é o *clamp* euglicêmico, porém é muito difícil sua aplicação na prática clínica. Apesar disso, existem diferentes técnicas que tentam identificar a RI:

- a) insulina de jejum;
- b) glicemia de jejum;
- c) relação entre glicemia e insulina (G/I) de jejum;
- d) índice HOMA, medida da insulina em mUI/L x glicemia em mmol/dL/22,5;
- e) teste QUICKI (*quantitative sensitivity check index*), que consiste no resultado obtido com a seguinte fórmula matemática: $QUICKI = 1/[Log\ insulina\ de\ jejum + Log\ glicemia\ de\ jejum]$;
- f) teste de tolerância oral à glicose, que consiste na administração de 75 g de glicose e, a seguir, faz-se a determinação de glicemia e insulina nos tempos 0, 30 minutos, 1 e 2 horas;
- g) teste de tolerância à glicose simplificado (com 75 g de glicose), no qual se fazem as dosagens apenas nos tempos 0 e 2 horas;
- g) hemoglobina glicada.^(5,12,20)

A identificação clínica de acantose nigricante (AN) é o principal sinal que mostra a existência da RI,^(23-27,29) sendo considerada por alguns investigadores como o substituto clínico da hiperinsulinemia em relação às dosagens bioquímicas.

A AN é uma afecção cutânea caracterizada por hiperpigmentação (manchas escuras ou lesões de cor cinza e espessas com textura aveludada e, às vezes, verrugosa) e hiperqueratose (excesso de queratina). É um sintoma muito relacionado com a ação da insulina diretamente sobre a pele. Além da SOP, da síndrome metabólica e do diabetes melito, a AN pode também aparecer em outras doenças, como hipotireoidismo ou hipertireoidismo,

acromegalia e síndrome de Cushing. As manchas características da AN podem aparecer nas seguintes estruturas: axilas, virilha, pescoço, cotovelos, joelhos, tornozelos, ancas (região lateral do corpo), palmas das mãos e solas dos pés.⁽²⁹⁾ Payne *et al.*⁽³⁰⁾ observaram que a textura posterolateral cervical com AN tem sensibilidade maior (96%) para RI, comparada a outras regiões do corpo. De forma geral, quando a AN está presente, sua correlação com RI é de 80% a 90%.⁽⁵⁻¹⁵⁾

Na prática clínica, há um consenso sobre a identificação da intolerância à glicose na curva de tolerância à glicose ou, simplesmente, na avaliação da glicemia de jejum ($> 100\ mg/mL$) ou da glicemia após 2 horas da sobrecarga glicêmica (ou teste de tolerância à glicose) com 75 g de glicose ($> 140\ mg/mL$). Muitos estudos consideram o diagnóstico de RI quando o HOMA-IR for maior do que 3,⁽³¹⁾ apesar das controvérsias sobre esse método e da dosagem da insulina. O parâmetro é quando a hemoglobina glicada está acima de 5,7%^(5,12,15,32)

A SOP é considerada como fator de risco para desenvolver o diabetes melito, independentemente da obesidade.⁽²⁾ As recomendações das diretrizes internacionais colocam que o teste oral de tolerância à glicose, a glicemia plasmática de jejum ou a hemoglobina glicada deveriam ser feitos para avaliar o estado glicêmico da paciente com SOP. Os investigadores recomendam que as mulheres de alto risco para desenvolver diabetes melito deveriam ser submetidas ao teste oral de tolerância à glicose, na presença dos seguintes fatores:

- a) IMC $> 25\ kg/m^2$ ou $> 23\ kg/m^2$ quando for asiática oriental;
- b) história de intolerância à glicose ou diagnóstico recente;
- c) diabetes gestacional;
- d) história familiar de diabetes melito tipo 2;
- e) hipertensão arterial sistêmica;
- f) risco dependente da etnia.

O diagnóstico de diabetes melito é considerado quando a glicemia de jejum for maior do que 126 mg/dL ou o teste de tolerância à glicose após 2 horas da ingestão de 75 g de glicose for superior a 200 mg/dL.⁽³³⁾

DISLIPIDEMIAS

A dislipidemia pode ser identificada pela determinação sérica do colesterol total e suas frações, bem como dos triglicerídeos. São considerados valores alterados na última atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2017): colesterol total $> 190\ mg/dL$; HDL-colesterol $< 40\ mg/dL$; LDL-colesterol $> 130\ mg/dL$; triglicérides $> 150\ mg/dL$ ou $> 175\ mg/dL$, respectivamente, com ou sem jejum.⁽³⁴⁾

SÍNDROME METABÓLICA

Para diagnóstico de síndrome metabólica, sugerem-se os critérios do *Adult Treatment Panel III* (ATP-III):

- a) aferição da cintura abdominal maior que 88 cm;
- b) HDL-colesterol menor do que 50 mg/dL;
- c) triglicérides superior a 150 mg/dL;
- d) pressão arterial sistêmica maior do que 135/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivos;
- e) glicose superior a 100 mg/dL.

É preciso ter três dos cinco critérios.^(34,35) As mulheres com essa síndrome são de risco alto para doença hepática não alcoólica e cardiovascular. Portanto, avaliações das enzimas hepáticas e da ultrassonografia de abdome superior, bem como avaliação cardiológica, são necessárias nas pacientes com síndrome metabólica.^(5,12,15)

CONDUTA NOS DISTÚRBIOS METABÓLICOS

O primeiro passo no tratamento da SOP é a mudança de estilo de vida, ou seja, diminuir o sedentarismo, aumentar a atividade física e adequar a dieta nutricional. A perda de peso é importante para a normalização dos distúrbios metabólicos.^(5,12,15,23-27)

A conduta inicial pode ser expectante, principalmente na adolescência quando o diagnóstico da SOP for duvidoso, mesmo assim, sugere-se aumentar a atividade física, de preferência diária ou pelo menos três vezes na semana com atividades anaeróbicas e aeróbicas. Concomitantemente, há necessidade de acompanhamento por nutricionista para redução calórica e adequação da dieta. Recomenda-se, ainda, acompanhamento psicológico de suporte para redução do estresse, bem como de ansiedade/depressão nas mulheres com baixa autoestima e sem autocontrole.^(5,12,15,23-27) Em geral, a redução de 5% a 10% do peso corporal pode melhorar o padrão menstrual, reduzir a RI e atenuar os efeitos do hiperandrogenismo cutâneo.^(5,12-23)

Na Disciplina de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Curi *et al.*⁽³⁶⁾ sugerem que atividade física moderada por 40 minutos por dia, repetida durante três vezes na semana, conjuntamente com dieta nutricional adequada, teria efeito semelhante ao do emprego da metformina, tanto clinicamente como nos parâmetros laboratoriais estudados. Além disso, essa conduta teria um benefício adicional: redução da circunferência abdominal, portanto da gordura visceral que está relacionada com RI e doença cardiovascular. Em curto prazo, esse efeito é mantido. Não sabemos o que pode ocorrer a longo prazo.

O tratamento medicamentoso é fundamental para corrigir as dislipidemias e a RI/intolerância à glicose. Contu-

do, alguns estudos recomendam cuidados especiais com o uso de estatinas nas dislipidemias, pois elas podem piorar a RI.⁽³⁷⁾ Em relação à hipertrigliceridemia, indica-se o uso de fibratos. Contudo, a associação entre estatinas e fibratos pode aumentar o risco de miosite e mialgia, o que pode interferir na atividade física diária. Nas mulheres com obesidade mórbida que não tiveram boa resposta com a mudança de estilo de vida e o tratamento medicamentoso, a cirurgia bariátrica seria uma opção.⁽³⁸⁾

METFORMINA

A metformina é um medicamento de baixo custo e seguro durante a gravidez (categoria B pelo *Food and Drug Administration* – FDA).⁽³⁹⁾ Deve ser administrada juntamente com alimentos e principalmente à noite, reduzindo os efeitos colaterais devido à discreta diminuição da velocidade de absorção.^(39,40)

Os efeitos colaterais mais comuns são os gastrointestinais: náuseas, dor abdominal e vômitos, principalmente no início do tratamento com a dose hábil. As taxas são menores com os comprimidos de liberação lenta (XR). São relatados ainda flatulência, dispepsia, desconforto abdominal, distensão abdominal, fezes anormais, constipação e azia.⁽⁴⁰⁾

A posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (dois ou três comprimidos de 500 mg) divididos em duas ou três tomadas, podendo chegar até 2.500 mg. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (um comprimido de 500 mg por dia) e aumentar gradualmente a dose (um comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de um comprimido de 850 mg, duas a três vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg por dia).^(39,40) Para a apresentação de 1 g, recomenda-se o uso de um a dois comprimidos ao dia, também com início paulatino. Nenhum estudo consultado autoriza o uso da dose de 500 mg por dia para o tratamento da SOP. Salienta-se que o uso prolongado de metformina pode reduzir os menores níveis séricos de vitamina B12.⁽⁴¹⁾

A metformina pode diminuir discretamente a hiperandrogenemia, mesmo em mulheres não obesas com SOP que parecem ter sensibilidade metabólica normal à insulina.^(41,42) Contudo, não é uma forma eficaz de tratar o hirsutismo.

A metformina promoveria o incremento dos ciclos menstruais em mulheres com SOP.⁽⁴³⁾ O contraceptivo hormonal é mais efetivo na regularização do ciclo menstrual e na redução do risco de câncer endometrial.⁽⁴⁴⁾

A taxa de nascidos vivos com metformina é superior à do placebo, mas inferior àquela com os indutores de ovulação como citrato de clomifeno e letrozol.^(45,46) Contudo, Teede *et al.* recomendam sua associação quando há intolerância à glicose confirmada ou IMC acima de

30 kg/m².⁽²⁾ Outro benefício para esse esquema seria a redução no risco de síndrome de hiperestímulo ovariano.⁽⁴⁷⁾ A metformina também deve ser considerada nos casos de SOP submetidos à estimulação ovariana com gonadotrofinas.⁽²⁾

MIO-INOSITOL

O mio-inositol é um estereoisômero de um carbono 6 de álcool que pertence à família do inositol. É empregado na RI e intolerância à glicose em mulheres com SOP.⁽⁴⁸⁾ Contudo, a quantidade de estudos com essa substância ainda é pequena em relação à vasta literatura com metformina.^(2,49) Pode ser uma opção, principalmente para as pacientes que não conseguem usar a metformina devido aos efeitos colaterais.

CONCLUSÃO

A síndrome metabólica é uma preocupação em mulheres com SOP devido ao maior risco cardiovascular. A primeira linha de tratamento é a mudança de estilo de vida e perda de peso. Na resposta inadequada, o tratamento medicamentoso está recomendado, principalmente o uso de metformina, estatinas e fibratos. Nas mulheres com obesidade mórbida que não tiveram bons resultados com o tratamento clínico, a cirurgia bariátrica é uma opção.

REFERÊNCIAS

1. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(9):3078-82.
2. Teede HJ, Misso mL, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110(3):364-79.
3. Stein IF, Leventhal mL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29(2):181-91.
4. Dantas WS, Gualano B, Rocha MP, Barcellos CR, dos Reis Vieira Yance V, Marcondes JA. Metabolic disturbance in PCOS: clinical and molecular effects on skeletal muscle tissue. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:178364. doi: 10.1155/2013/178364.
5. Baracat EC, Soares-Junior JM. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29(3):117-9.
6. Karlsson HK, Zierath JR. Insulin signaling and glucose transport in insulin resistant human skeletal muscle. *Cell Biochem Biophys.* 2007;48(2-3):103-13.
7. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med.* 2006;12(7):324-32.
8. Skov V, Glinborg D, Knudsen S, Jensen T, Kruse TA, Tan Q, et al. Reduced expression of nuclear-encoded genes involved in mitochondrial oxidative metabolism in skeletal muscle of insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes.* 2007;56(9):2349-55.
9. Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest.* 1995;96(2):801-10.
10. Corbould A, Kim YB, Youngren JF, Pender C, Kahn BB, Lee A, et al. Insulin resistance in the skeletal muscle of women with PCOS involves intrinsic and acquired defects in insulin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288(5):E1047-54.
11. Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;281(2):E392-9.
12. Baracat EC, Soares-Junior JM. Obesidade: um problema para o ginecologista? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(2):viii.
13. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981-1030.
14. Vigil P, Contreras P, Alvarado JL, Godoy A, Salgado AM, Cortés ME. Evidence of subpopulations with different levels of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reprod.* 2007;22(11):2974-80.
15. de Paula Martins W, Santana LF, Natri CO, Ferriani FA, de Sa MF, Dos Reis RM. Agreement among insulin sensitivity indexes on the diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and ovulatory women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;133(2):203-7.
16. Fulghesu AM, Angioni S, Portoghese E, Milano F, Batetta B, Paoletti AM, et al. Failure of the homeostatic model assessment calculation score for detecting metabolic deterioration in young patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2006;86(2):398-404.
17. Ciampelli M, Leoni F, Cucinelli F, Mancuso S, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Assessment of insulin sensitivity from measurements in the fasting state and during an oral glucose tolerance test in polycystic ovary syndrome and menopausal patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1398-406.
18. Goodarzi MO, Quiñones MJ, Azziz R, Rotter JI, Hsueh WA, Yang H. Polycystic ovary syndrome in Mexican-Americans: prevalence and association with the severity of insulin resistance. *Fertil Steril.* 2005;84(3):766-9.
19. Chan JL, Kar S, Vanky E, Morin-Papunen L, Piltonen T, Puurunen J, et al. Racial and ethnic differences in the prevalence of metabolic syndrome and its components of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a regional cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(2):189.e1-8.
20. Soares Junior JM, Sa MF, Baracat EC. Resistência insulínica na síndrome dos ovários policísticos deve ser sempre tratada? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2014;36(2):47-9.
21. Bargiota A, Diamanti-Kandarakis E. The effects of old, new and emerging medicines on metabolic aberrations in PCOS. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2012;3(1):27-47.
22. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25.
23. Rocha MP, Marcondes JA, Barcellos CR, Hayashida SA, Curi DD, da Fonseca AM, et al. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. *Gynecol Endocrinol.* 2011;27(10):814-9.
24. Bilal M, Haseeb A, Rehman A. Relationship of Polycystic Ovarian Syndrome with Cardiovascular Risk Factors. *Diabetes Metab Syndr.* 2018;12(3):375-80.
25. Tfayli H, Arslanian S. Menstrual health and the metabolic syndrome in adolescents. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1135(1):85-94.
26. Panidis D, Macut D, Tziomalos K, Papadakis E, Mikhailidis K, Kandaraki EA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(4):586-92.

27. Apridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(4):1929-35.
28. Vrbíková J, Vondra K, Cibula D, Dvoráková K, Stanická S, Srámková D, et al. Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2005;20(12):3328-32.
29. Ng HY. Acanthosis nigricans in obese adolescents: prevalence, impact, and management challenges. *Adolesc Health Med Ther.* 2016;8:1-10.
30. Payne KS, Rader RK, Lastra G, Stoecker WV. Posterolateral neck texture (insulin neck): early sign of insulin resistance. *JAMA Dermatol.* 2013;149(7):875-7.
31. Singh B, Saxena A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J Diabetes.* 2010;1(2):36-47.
32. Teede HJ, Misso mL, Boyle JA, Garad RM, McAllister V, Downes L, et al.; International PCOS Network. Translation and implementation of the Australian-led PCOS guideline: clinical summary and translation resources from the International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Med J Aust.* 2018;209 Suppl 7:S3-S8.
33. Andersen MS, Glintborg D. Diagnosis and follow-up of type 2 diabetes in women with PCOS: a role of OGTT? *Eur J Endocrinol.* 2018;179(3):D1-D14.
34. Faludi AA, Izar MC, Saraiva JF, Chacra AP, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(2 Supl 1):1-76. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(5):499. PubMed PMID: 28813069.
35. de Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13(1):1198.
36. Curi DD, Fonseca AM, Marcondes JA, Almeida JA, Bagnoli VR, Soares JM Jr, et al. Metformin versus lifestyle changes in treating women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2012;28(3):182-5.
37. Laakso M, Kuusisto J. Diabetes Secondary to Treatment with Statins. *Curr Diab Rep.* 2017;17(2):10.
38. Christ JP, Falcone T. Bariatric surgery improves hyperandrogenism, menstrual irregularities, and metabolic dysfunction among women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Obes Surg.* 2018 Mar 2. doi: 10.1007/s11695-018-3155-6.
39. Cloridrato de metformina [bula]. [Internet]. Campinas: Medley; sd. Farm. Resp.: Dra. Conceição Regina Olmos. [citado 2018 Jul 2]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6231252014&pIdAnexo=2144809
40. Barbieri RL, Ehrmann MD. Metformin for treatment of the polycystic ovary syndrome. [Internet]. Uptodate Jun 2018. [Last updated: May 14, 2018.]. [cited 2018 Jul 2]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/metformin-for-treatment-of-the-polycystic-ovary-syndrome>
41. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and Pcos Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in The Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome – PART 2. *Endocr Pract.* 2015;21(12):1415-26.
42. Jean Hailes for Women's Health on behalf of the PCOS Australian Alliance. Evidence-based guidelines for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Melbourne; 2015.
43. Maciel GA, Soares Júnior JM, Alves da Motta EL, Abi Haidar M, de Lima GR, Baracat EC. Nonobese women with polycystic ovary syndrome respond better than obese women to treatment with metformin. *Fertil Steril.* 2004;81(2):355-60.
44. Iwata MC, Porquero L, Sorpreso IC, Baracat EC, Soares Júnior JM. Association of oral contraceptive and metformin did not improve insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2015;61(3):215-9.
45. Martins WP, Nastri CO, Pntes A, Baracat EC, Soares-Jr JM, Reis RM. Metformin for women with polycystic ovary syndrome: systematic review, meta-analysis and recommendations. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2014. (Série Recomendações Sogesp, v. 1, 2014).
46. LeFevre N. Aromatase Inhibitors Such as Letrozole (Femara) vs. Clomiphene (Clomid) for Subfertile Women with PCOS. *Am Fam Physician.* 2019;99(9):545-6.
47. Tanbo T, Mellembakken J, Bjercke S, Ring E, Åbyholm T, Fedorcsak P. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(10):1162-7.
48. Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Connect.* 2017;6(8):647-58.
49. Bhide P, Pundir J, Gudi A, Shah A, Homburg R, Acharya G. The effect of myo-inositol/di-chiro-inositol on markers of ovarian reserve in women with PCOS undergoing IVF/ICSI: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019. doi: 10.1111/aogs.13625.

Tratamento das manifestações androgênicas

Cristina Laguna Benetti-Pinto¹

RESUMO

O hiperandrogenismo é uma das principais anormalidades da síndrome dos ovários policísticos (SOP), constituindo um dos pilares para seu diagnóstico. Clinicamente, manifesta-se como hirsutismo, acne, alopecia. O hirsutismo é a queixa mais frequente, presente em 70% a 80% das mulheres com SOP. Laboratorialmente, caracteriza-se principalmente pela elevação dos níveis de testosterona livre, porém a hiperandrogenemia nem sempre é evidenciada nas mulheres hirsutas. Requer tratamento prolongado e baseado principalmente no uso de contraceptivos combinados e drogas antiandrogênicas. Medidas estéticas podem auxiliar no tratamento do hirsutismo (remoção ou clareamento dos pelos) e medidas específicas devem ser associadas na presença de acne. Mudança de estilo de vida com o intuito de perda de peso e uso de drogas sensibilizadoras da insulina seguem as indicações da síndrome como um todo.

INTRODUÇÃO

A definição da síndrome dos ovários policísticos (SOP) estabelece como um dos critérios para seu diagnóstico a presença de hiperandrogenismo. Alguns autores consideram o hiperandrogenismo como a maior anormalidade da SOP, sendo fortemente associado à disfunção ovulatória.⁽¹⁾ A caracterização do hiperandrogenismo pode ser laboratorial, em que há níveis séricos de androgênios acima do estabelecido como normal, ou clínica, em que há presença de manifestações fenotípicas do hiperandrogenismo.

As manifestações clínicas podem estar presentes na forma de aumento de pelos ou hirsutismo, acne, seborreia e alopecia androgênica. Manifestações de virilização, com hipertrofia de clitóris, hirsutismo extremo, padrão masculino de musculatura, são raros na SOP, estando mais frequentemente associadas a outras causas de hiperandrogenismo, tais como tumores ou uso de androgênios exógenos.⁽²⁾

O hirsutismo é definido como o excesso de pelo terminal, isto é, pelos grossos e pigmentados, em locais associados à distribuição masculina. Entre as mulheres hirsutas, a SOP é diagnosticada em 80% dos casos, e entre as mulheres com SOP, 70% a 80% apresentam hirsutismo.⁽³⁻⁵⁾ A acne isolada é pouco frequente, geralmente estando associada ao hirsutismo. A prevalência da alopecia não é clara, bem como é pobre a correlação com hiperandrogenemia, podendo ser devida aos androgênios circulantes ou à maior sensibilidade dos folículos pilosos aos androgênios. Em mulheres com acne persistente isolada, isto é, como único sinal hiperandrogênico, a SOP será diagnosticada em 20% a 40%, enquanto na alopecia isolada, apenas 10% terão SOP.⁽²⁾

Descritores

Hirsutismo; Hiperandrogenismo; Síndrome dos ovários policísticos; Antiandrogênios

Como citar?

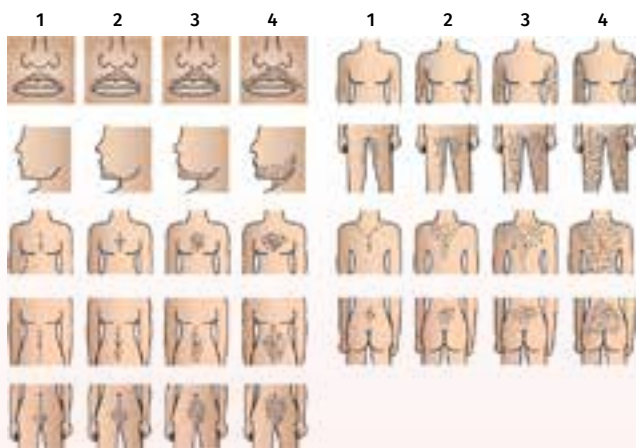
Benetti-Pinto CL. Tratamento das manifestações androgênicas. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 5. p. 56-67. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

1. Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

COMO AVALIAR A HIPERANDROGENEMIA

A hiperandrogenemia se caracteriza pela presença de níveis supranormais de androgênios circulantes. O androgênio sérico mais frequentemente dosado é a testosterona. Embora a androstenediona, a deidroepiandrosterona (DHEA) e o sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA) também possam ser medidos, são menos frequentemente alterados, razão pela qual alguns autores não recomendam seu uso rotineiro. A testosterona, principal androgênio ativo, é avaliada por meio da dosagem de testosterona total e da dosagem da testosterona livre. Este último é o teste mais sensível para estabelecer a presença de hiperandrogenemia, porém tem limitações técnicas, sendo recomendado que seja calculado por meio do nível de testosterona total e de globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG). Mulheres com SOP frequentemente têm redução de SHBG, o que ocorre na presença de excesso de gordura corporal, síndrome metabólica e hiperandrogenismo.^(6,7) Assim, para a avaliação do hiperandrogenismo, recomenda-se a dosagem de testosterona total e testosterona livre, sempre em mulheres sem uso de contraceptivo ou preferencialmente três meses após interromper o uso dele. As dosagens de outros androgênios são particularmente importantes para diagnóstico diferencial da SOP. Níveis muito acima dos níveis de referência podem associar-se a tumores.

Importante frisar que manifestações clínicas de hiperandrogenismo podem estar presentes mesmo sem a caracterização de aumentos dos androgênios circulantes e que há limitações nas técnicas laboratoriais de caracterização dos androgênios séricos. A hiperandrogenemia está presente na maioria dos casos de hirsutismo moderado a severo, porém somente em metade dos casos de hirsutismo leve.⁽⁶⁾



Fonte: Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21(11):1440-7.⁽⁹⁾

Figura 1. Índice de Ferriman-Gallwey

COMO AVALIAR O HIPERANDROGENISMO CLÍNICO

Grande parte das mulheres com SOP busca atendimento devido ao hirsutismo. Embora a queixa clínica deva ser valorizada para a instituição do tratamento, recomenda-se a utilização de escala de medida do grau de hirsutismo para constatar o resultado terapêutico. A escala mais utilizada é apresentada na Figura 1, em que são avaliados nove locais do corpo. Nesses, quando o hirsutismo se manifesta, é classificado de 1 a 4 (a ausência de hirsutismo nesse local representa avaliação 0). A soma de todos os escores resultará em um escore final, ou índice de Ferriman-Gallwey.^(8,9)

Embora alguns autores citem que se considera a presença de hirsutismo quando o escore total estiver acima de 4 a 6, a queixa da mulher deve ser valorizada na definição da terapêutica, uma vez que o hirsutismo está associado a comprometimento emocional e depressão. Para avaliar a alopecia, recomenda-se utilizar a escala de Ludwig. Para acne, não há uma escala universalmente aceita.

FISIOPATOLOGIA DO HIRSUTISMO

O ciclo de funcionamento do folículo piloso se dá em três fases: anágena, em que há rápido crescimento dos pelos; telógena, uma fase de relativa quiescência; e catágena, fase de regressão. Os androgênios aumentam o tamanho dos folículos pilosos, o diâmetro da fibra e a proporção de tempo na fase anágena. O excesso de androgênios em mulheres leva ao aumento de pelos em áreas androgênio-sensíveis (tais como lábio superior, região esternal e abdome – Figura 1), mas à perda de pelos em região capilar. Os hormônios associados a essa

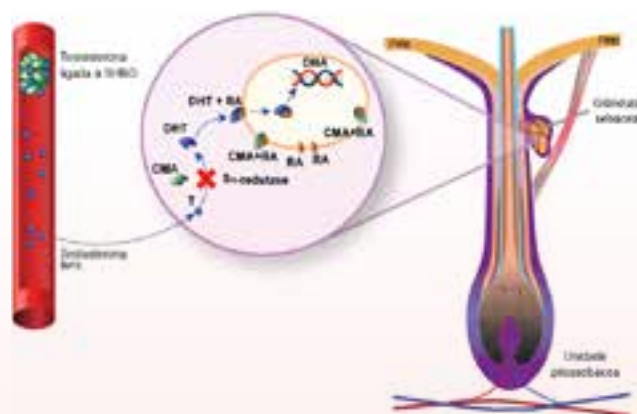


Figura 2. Ação da testosterona livre na unidade pilosebácea e locais de ação das medicações antiandrogênicas

alteração são basicamente a testosterona e a di-hidrotestosterona (DHT). Na SOP, a testosterona é proveniente principalmente da síntese pelos ovários e em menor grau da conversão dos demais androgênios, porém a DHT é sintetizada localmente, no folículo piloso, a partir da ação da enzima 5- α -redutase sobre a testosterona. Também, a quantidade de receptores androgênicos no folículo determina a resposta clínica visualizada. Esses mecanismos locais explicam por que a severidade das manifestações clínicas nem sempre está relacionada aos níveis circulantes de androgênios.⁽¹⁰⁾

COMO TRATAR?

O tratamento do hiperandrogenismo clínico tem como objetivo reduzir a produção de androgênios e a sua ação na unidade pilosebácea. A escolha do tratamento segue alguns critérios relacionados à idade da mulher, à fase da vida reprodutiva, ao peso, ao desejo de gestação e à associação com distúrbio do metabolismo glicídico. Além disso, a seleção da droga antiandrogênica é feita ainda pela associação dessas características com critérios como severidade do hirsutismo, custo e efetividade da droga, e efeitos colaterais. As alternativas medicamentosas ao tratamento das manifestações hiperandrogênicas estão em dois principais grupos: contraceptivos hormonais e antiandrogênicos.

CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

Os contraceptivos hormonais combinados orais representam uma escolha geralmente bem aceita e com bom custo-efetividade no tratamento das manifestações an-

drogênicas. O mecanismo de ação desses medicamentos se dá por:⁽¹¹⁻¹⁴⁾

- Bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano pelo progestagênio, com redução das gonadotrofinas, em especial do hormônio luteinizante (LH) e, portanto, do estímulo dos ovários, resultando em menor produção de androgênios;
- Aumento de SHBG em decorrência da ação do estrogênio oral sobre o fígado. Considerando esse mecanismo, contraceptivos com etinilestradiol (EE) acarretam maior elevação da SHBG do que contraceptivos contendo 17-betaestradiol (E2), ação dose-dependente;
- Progestagênios com propriedades antiandrogênicas, por bloqueio do receptor androgênico (acetato de ciproterona, drospirenona, dienogeste) ou inibição da enzima 5- α -redutase (acetato de ciproterona, drospirenona, dienogeste, clormadinona e progestagênios de terceira geração como desogestrel, norgestimato);
- Provável interação dos COC na síntese adrenal, reduzindo a produção de androgênios dessa fonte.

Escolha do contraceptivo oral: devido ao grande número de produtos com diferentes doses e combinações, há falta de estudos comparativos entre eles na literatura. Em recente publicação de consenso de várias sociedades mundiais, foi sugerido que sejam utilizados contraceptivos orais combinados contendo 20 a 30 mcg de EE ou equivalente, considerando que compostos contendo 35 mcg de EE poderiam estar associados a mais

Quadro 1. Direcionamento da escolha do progestagênio

	Atividade progestogênica	Atividade estrogênica	Atividade glicocorticoide	Atividade androgênica	Atividade antiandrogênica	Atividade antiminerlocorticoide
Progesterona	+	-	-	-	(+)	+
Drospirenona	+	-	-	-	+	+
Levonorgestrel	+	-	-	(+)	-	-
Gestodeno	+	-	-	(+)	-	(+)
Norgestimato	+	-	-	(+)	-	-
Desogestrel	+	-	-	(+)	-	-
Dienogeste	+	-	-	-	+	-
Ciproterona	+	-	(+)	-	+	-

(+) menor ação; + ação; - ausência de ação

Fonte: Traduzido de Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. Contraception. 2000;62(1):29-38.⁽¹⁶⁾

eventos adversos, incluindo risco tromboembólico. Dessa forma, esse consenso recomenda que a associação de acetato de ciproterona com 35 mcg de EE não seja mais considerada a primeira linha de tratamento das manifestações androgênicas da SOP.⁽¹⁵⁾

Embora se ressaltando a falta de evidências comparativas, o direcionamento da escolha do progestagênio é sugerido pela sua ação antiandrogênica (Quadro 1).⁽¹⁶⁾

Considerando os principais progestagênios com ação antiandrogênica, estudos mostram eficácia similar na redução do hirsutismo na comparação drospirenona/EE com acetato de ciproterona/EE, porém a associação drospirenona/EE foi mais eficiente quando comparada à formulação acetato de clormadinona, mas faltam evidências comparando diferentes doses e tempos de utilização.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

DROGAS ANTIANDROGÊNICAS

Os principais antiandrogênios disponíveis de forma isolada são o acetato de ciproterona, espironolactona, finasterida e flutamida.⁽²⁰⁻²⁴⁾

Acetato de ciproterona: é um 17-hidroxiprogesterona derivado, ou seja, um antiandrogênico esteroidal, que age bloqueando a secreção de gonadotrofinas (com redução do LH e da produção androgênica) e ocupando e bloqueando o receptor androgênico, além de inibir enzimas envolvidas na síntese do androgênio. Dose recomendada para tratamento do hirsutismo: 50 a 100 mg por dia por 10 dias do ciclo, sendo geralmente utilizado em associação a um COC e administrado concomitantemente aos 10 primeiros comprimidos do COC. Efeitos colaterais: cefaleia, ganho de peso, mastalgia, redução da libido, edema e distúrbio de humor, em especial depressão, toxicidade hepática. **Efeito teratogênico:** feminização de fetos masculinos.⁽²¹⁾

Espironolactona: estrutura semelhante à dos progestagênios, atua como um antagonista do receptor androgênico, ligando-se a esses receptores, além de inibir a enzima 5- α -redutase, envolvida na biossíntese androgênica. Dose recomendada: 50 a 200 mg ao dia, sendo geralmente utilizado na dose de 100 mg ao dia. Efeitos colaterais: mastalgia, distúrbios menstruais, cefaleia, poliúria, tontura, geralmente associados a doses altas. **Efeito teratogênico:** a espironolactona e seus metabólitos podem atravessar a barreira placentária. Não há estudos suficientes quanto ao seu uso em gravidez, sendo classificada na categoria C de risco.⁽²¹⁾

Flutamida: droga antiandrogênica não esteroidal que age por bloqueio do receptor androgênico. Devido ao seu efeito hepatotóxico, em nosso país foi proibida para uso no tratamento do hirsutismo.⁽²²⁾

Finasterida: age como um inibidor da enzima 5- α -redutase, atuando como um inibidor da conversão da tes-

tosterona em DHT, com redução das concentrações séricas e teciduais desse hormônio. Não tem afinidade pelo receptor de androgênio e não possui efeitos diretos sobre a secreção dos hormônios esteroides sexuais. Dose recomendada: 5 mg ao dia. Efeitos colaterais: redução da libido. **Efeito teratogênico:** categoria de risco X, contraindicada a mulheres grávidas ou que possam engravidar, podendo causar alterações na genitália externa de fetos do sexo masculino.⁽²³⁾

Alguns autores sugerem iniciar o tratamento com COC e reavaliar a melhora do hirsutismo após seis meses. Quando o resultado não for satisfatório, associar com antiandrogênio. Para outros autores, para melhor eficácia e em tempo menor, podem ser indicadas, inicialmente, combinações dos contraceptivos combinados estroprogestativos com antiandrogênios isolados. As medidas promovem melhora não só no hirsutismo, mas também nas demais manifestações hiperandrogênicas. Para a acne, medidas específicas são frequentemente associadas.⁽¹⁾

Medidas cosméticas podem ser adicionadas ao tratamento, em especial para controle de hirsutismo localizado, mas também como terapêutica complementar ao tratamento medicamentoso em casos de hirsutismo moderado ou severo. Embora existam estudos com eletrólise, os métodos que utilizam *laser* são os com resultados mais rápidos e mais duradouros. Outras medidas cosméticas imediatas também podem ser utilizadas, tais como depilação mecânica e descoloração. Para situações de hirsutismo localizado especialmente em face, a eflornitina tópica teria indicação, mas não está disponível em nosso país.⁽¹⁾

A obesidade está associada à redução dos níveis de SHBG, com conseqüente elevação da testosterona livre circulante. Mudanças no estilo de vida com o objetivo de redução do peso podem beneficiar o tratamento do hirsutismo.⁽²⁴⁾

Todos os tratamentos sistêmicos reduzem a fase anágena do folículo piloso, o que significa que todos os folículos terão que passar por essa fase para que os efeitos do tratamento possam começar a ser evidenciados. Na prática, isso significa orientar que os tratamentos são prolongados. Os resultados podem ser perceptíveis em prazos menores quando se opta por tratamentos associados, isto é, combinação de diferentes drogas e/ou tratamentos cosméticos. A melhora das manifestações androgênicas também é maior quando o IMC é menor.⁽²⁵⁾

Duração da terapia: a reavaliação da terapia não deve ser feita antes de ao menos seis meses, em especial para hirsutismo. O tratamento farmacológico geralmente deve ser mantido durante a vida reprodutiva, podendo haver recorrência do crescimento dos pelos se o tratamento for descontinuado. Quando há desejo de gravidez, o tratamento deve ser retirado. As drogas sensibilizadoras da

insulina, como a metformina e tiazolidinedionas, reduzem os níveis de insulina e de androgênios, porém uma revisão sistemática não mostrou benefícios importantes no tratamento do hirsutismo. Assim, diretrizes de importantes sociedades apresentam parecer contrário ao seu uso isolado quando a única indicação for o tratamento das manifestações androgênicas, devendo seu uso seguir as indicações da SOP como um todo.^(1,15)

CONCLUSÃO

A resposta ao tratamento farmacológico do hirsutismo é relativamente lenta. O tratamento deve ser reavaliado após seis ou mais meses do início do tratamento, tempo que se aproxima da duração de um folículo piloso. Os contraceptivos combinados estroprogestativos constituem a escolha inicial para tratamento, podendo ser associados aos antiandrogênios, como a espironolactona. Os medicamentos sensibilizadores à insulina não são drogas antiandrogênicas, devendo ser indicados de acordo com a presença de resistência à insulina/intolerância à glicose. Métodos de remoção dos pelos podem auxiliar no tratamento, em especial no hirsutismo localizado.

REFERÊNCIAS

- Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al.; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(4):1-29.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al.; Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91(2):456-88.
- Carmina E, Rosato F, Janni A, Rizzo M, Longo RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):2-6.
- Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(2):453-62.
- Unluhizarci K, Gokce C, Atmaca H, Bayram F, Kelestimur F. A detailed investigation of hirsutism in a Turkish population: idiopathic hyperandrogenemia as a perplexing issue. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2004;112(9):504-9.
- Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1233-57.
- Tosi F, Fiers T, Kaufman JM, Dall'Alda M, Moretta R, Giagulli VA, et al. Implications of androgen assay accuracy in the phenotyping of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):610-8.
- Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update*. 2012;18(2):146-70.
- Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21(11):1440-7.
- Thiboutot D, Jabara S, McAllister JM, Sivarajah A, Gilliland K, Cong Z, et al. Human skin is a steroidogenic tissue: steroidogenic enzymes and cofactors are expressed in epidermis, normal sebocytes, and an immortalized sebocyte cell line (SEB-1). *J Invest Dermatol*. 2003;120(6):905-14.
- Zimmerman Y, Eijkemans MJ, Coelingh Bennink HJ, Blankenstein MA, Fauser BC. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(1):76-105.
- Vrbíková J, Cibula D. Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2005;11(3):277-91.
- Amiri M, Ramezani Tehrani F, Nahidi F, Kabir A, Azizi F. Comparing the effects of combined oral contraceptives containing progestins with low androgenic and antiandrogenic activities on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in patients with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *JMIR Res Protoc*. 2018;7(4):e113.
- Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565-92.
- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-79.
- Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception*. 2000;62(1):29-38.
- van Vloten WA, van Haselen CW, van Zuuren EJ, Gerlinger C, Heithecker R. The effect of 2 combined oral Contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis*. 2002;69(4 Suppl):2-15.
- Batukan C, Muderris II, Ozcelik B, Ozturk A. Comparison of two oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate in the treatment of hirsutism. *Gynecol Endocrinol*. 2007;23(1):38-44.
- Lello S, Primavera G, Colonna L, Vittori G, Guardianelli F, Sorge R, et al. Effects of two estroprogestins containing ethinylestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 30 microg and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations. *Gynecol Endocrinol*. 2008;24(12):718-23.
- Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, Ibanez L, Lobo RA, Rosenfield RL, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(4):1105-20.
- Swiglo BA, Cosma M, Flynn DN, Kurtz DM, Labella mL, Mullan RJ, et al. Clinical review: Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and metaanalyses of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(4):1153-60.
- Dikensoy E, Balat O, Pence S, Akcali C, Cicek H. The risk of hepatotoxicity during long-term and low-dose flutamide treatment in hirsutism. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279(3):321-7.
- Moghetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F, et al. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(1):89-94.
- Pasquali R, Gambineri A. Therapy in endocrine disease: treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2013;170(2):R75-90.
- Koulouri O, Conway GS. A systematic review of commonly used medical treatments for hirsutism in women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(5):800-5.

Síndrome dos ovários policísticos: particularidades no manejo da infertilidade

Bruno Ramalho de Carvalho¹

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é responsável por cerca de 80% dos casos de infertilidade anovulatória. Não há na literatura evidências suficientes para a definição do tratamento ideal da infertilidade na SOP, mas repete-se que deve ser iniciado por mudanças no estilo de vida, e frequentemente envolve a indução farmacológica da ovulação e, em casos selecionados, as técnicas de reprodução assistida e o *drilling* ovariano laparoscópico. Este texto pretende reunir informações atuais sobre o manejo da infertilidade em mulheres com SOP e, dessa forma, permitir ao ginecologista a escolha da melhor abordagem, de forma individualizada e baseada nas melhores evidências disponíveis.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns na fase reprodutiva. Com prevalência de 5% a 10%, estima-se que responda por cerca de 80% dos casos de infertilidade anovulatória,⁽¹⁾ cujo tratamento deve contemplar mudanças no estilo de vida, podendo incluir indução farmacológica da ovulação e, em casos selecionados, técnicas de reprodução assistida e *drilling* ovariano laparoscópico. A escolha da estratégia terapêutica deve ser individualizada e levar em conta fatores como obesidade, tabagismo, hiperandrogenismo, idade e existência de outras causas de infertilidade, além da sua duração.^(1,2)

EXAMES COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DA INFERTILIDADE ANOVULATÓRIA

O diagnóstico da anovulação deve ser eminentemente clínico, baseado no histórico menstrual (amenorreia ou oligomenorreia). Excepcionalmente, pode ser complementado pela dosagem sérica da progesterona ou por exame ultrassonográfico transvaginal seriado.⁽²⁾ Uma vez identificada a disfunção ovulatória, a anamnese detalhada e o exame físico serão fundamentais para o diagnóstico diferencial, excluindo doenças como hipotireoidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita não clássica, falência ovariana e tumores produtores de androgênios.⁽²⁾

Prevenido-se a necessidade de indução farmacológica da ovulação, é necessária a pesquisa de fatores masculinos, uterinos ou tubários que possam redefinir a abordagem; a mínima propedêutica deve incluir espermograma e histerossalpingografia.⁽²⁾

Descritores

Anovulação; Infertilidade; Fármacos para fertilidade; Citrato de clomifeno; Inibidores da aromatase; Gonadotrofinas; Fertilização *in vitro*

Como citar?

Carvalho BR. Particularidades no manejo da infertilidade. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 8. p. 88-103. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

1. Bruno Ramalho – Reprodução Humana, Brasília, DF, Brasil.

MUDANÇAS DO ESTILO DE VIDA

Recomenda-se que fatores como glicemia, peso, pressão arterial, além de aspectos como tabagismo, consumo de álcool, hábitos dietéticos, prática de exercícios, qualidade do sono e saúde mental, emocional e sexual, sejam valorizados em mulheres com SOP, para melhores resultados reprodutivos e obstétricos.⁽³⁾ Nesse contexto, mudanças do estilo de vida costumam ser recomendadas antes da concepção^(4,5) ou da indução farmacológica da ovulação,⁽¹⁾ principalmente para as mulheres obesas ou com sobrepeso.⁽⁴⁾

O racional para a recomendação de mudanças do estilo de vida às mulheres obesas inférteis com SOP encontra-se na hipótese de que a perda de peso é capaz de melhorar perfis hormonais e aumentar as chances de ovulação.^(6,7) Sugere-se que a diminuição do peso em 5% a 7% pode restaurar a regularidade menstrual, melhorar a resposta a indutores de ovulação e restituir a fertilidade.⁽⁸⁾

Embora não se possa afirmar categoricamente que a obesidade sozinha diminua as chances de gravidez, mulheres obesas parecem responder menos à estimulação ovariana. Além disso, a fisiologia da gravidez implica aumento da resistência à insulina, e as mulheres obesas com SOP têm risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes gestacional e suas complicações.⁽⁵⁾

A literatura sugere, ainda, a cirurgia bariátrica como opção terapêutica às mulheres com índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m², com melhorias em marcadores da SOP como anovulação, hirsutismo, alterações hormonais, resistência à insulina e desejo sexual.⁽⁹⁾ A decisão por sua indicação deve passar pela avaliação das complicações possíveis (estados disabsortivos, problemas emocionais e transtornos alimentares) e suas possíveis repercussões sobre uma futura gravidez.⁽⁵⁾

Na mesma linha de raciocínio, pequenos estudos atribuem aos exercícios físicos melhora da resistência à insulina e possível eficácia no manejo das alterações metabólicas relacionadas à função reprodutiva na SOP, mesmo quando não ocorre a perda de peso.⁽¹⁰⁻¹²⁾ Também em pequenos estudos, as dietas hipocalóricas ou com baixo índice glicêmico, sozinhas ou combinadas a exercícios físicos, têm sido consideradas eficazes para a melhora da sensibilidade à insulina em mulheres com SOP obesas ou com sobrepeso,⁽¹³⁻¹⁵⁾ por analogia, podem propiciar melhora da função reprodutiva.

Embora se observem melhorias da função ovulatória com intervenções no estilo de vida, a baixa consistência das evidências da existência de benefício real é ponto pacífico entre os documentos de consenso.⁽⁵⁾ Assim, embora as mudanças do estilo de vida sejam pré-requisito para a indicação de intervenções que visem à indução da ovulação em mulheres com SOP, o tempo necessário para

atingir as melhorias desejadas não deve impor grande adiamento de uma eventual indução medicamentosa da ovulação ou tratamento de maior complexidade, para que o envelhecimento ovariano não comprometa as chances de concepção.

Na ausência de sobrepeso ou obesidade, ou em mulheres com 35 ou mais anos de idade, as mudanças do estilo de vida podem ser aplicadas paralelamente às outras formas de abordagem. Exceções são as pacientes obesas mórbidas, para as quais a indução da ovulação deve ser desencorajada até que a perda de peso tenha ocorrido, por intervenções na dieta, exercícios físicos, cirurgia bariátrica ou outros meios apropriados.⁽⁵⁾

INDUÇÃO FARMACOLÓGICA DA OVULAÇÃO

Assumindo-se a anovulação como a causa da infertilidade na SOP, a indução da ovulação para o coito programado é considerada como primeira linha de abordagem. Para tanto, são comumente utilizadas drogas antiestrogênicas, inibidores da aromatase ou gonadotrofinas, podendo-se combinar a eles, em casos selecionados, drogas adjuvantes. Cabe dizer que o risco de gravidez múltipla aumenta com o uso dos indutores de ovulação e, portanto, considera-se o monitoramento ultrassonográfico da resposta como um ponto importante para a boa prática clínica.⁽³⁾

DROGAS ANTIESTROGÊNICAS

Convencionalmente, a indução da ovulação é realizada pela administração oral do citrato de clomifeno, iniciado entre o segundo e o quinto dia do fluxo menstrual espontâneo ou induzido,⁽²⁾ ou a qualquer tempo, se constatados ausência de dominância folicular e endométrio fino.

O tratamento costuma ser realizado da seguinte forma: (1) inicia-se a administração do citrato de clomifeno na dose de 50 mg por dia por cinco dias; (2) realiza-se ultrassonografia transvaginal entre os dias 11 e 14 do ciclo; (3) constatada resposta ovariana, orienta-se o coito regular, diário ou em dias alternados, a partir do 10º dia do ciclo e até o dia seguinte ao previsto para a ocorrência da ovulação. Ao se observar a existência de folículo dominante pré-ovulatório (diâmetro médio ≥ 17 mm), é facultativo o desencadeamento farmacológico da ovulação pela administração de 5.000 UI de gonadotrofina coriônica altamente purificada ou 250 mcg de gonadotrofina coriônica recombinante; a ruptura folicular deve acontecer em torno de 38 horas após essa aplicação (Figura 1). Na ausência de resposta folicular, inicia-se imediatamente o protocolo *stair-step*, pela administração do citrato de clomifeno, na dose de 100 mg por dia por mais cinco dias; repete-se a ultrassonografia transvaginal depois de uma semana e, constatada resposta

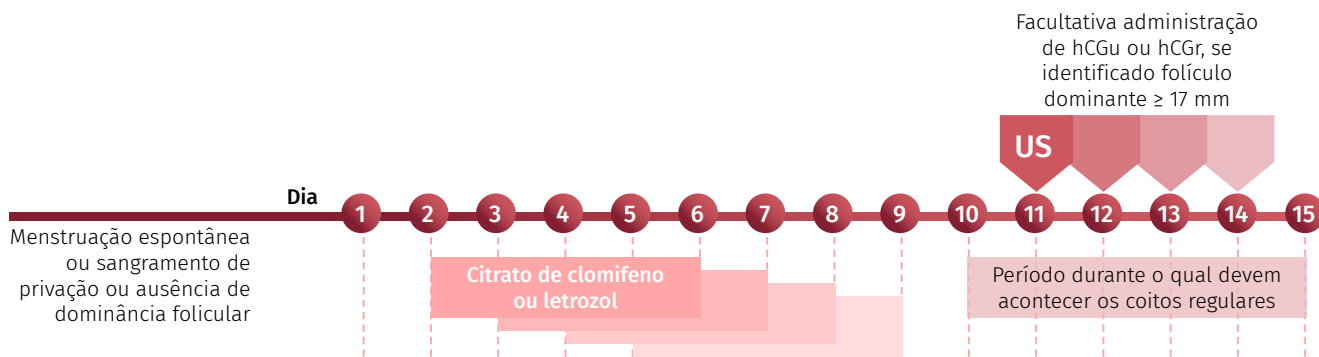


Figura 1. (1) Entre o 2º e o 5º dia após o início do fluxo menstrual espontâneo ou induzido por um progestagênio, ou se for constatada ausência de dominância folicular, inicia-se a administração do citrato de clomifeno, na dose de 50 a 150 mg/dia, ou do letrozol, na dose de 2,5 a 7,5 mg/dia, por 5 dias; (2) realiza-se ultrassonografia transvaginal entre os dias 11 e 14 do ciclo; (3) constatada resposta ovariana, orienta-se o coito regular, diário ou em dias alternados, a partir do 10º dia do ciclo e até o dia seguinte ao previsto para a ocorrência da ovulação. Ao se observar a existência de folículo dominante pré-ovulatório (diâmetro médio ≥ 17 mm), é facultativo o desencadeamento farmacológico da ovulação pela administração de 5.000 UI de gonadotrofina coriônica altamente purificada (hCGu) ou 250 mg de gonadotrofina coriônica recombinante (hCGr)

ovariana, orienta-se o coito; constatada nova ausência de resposta folicular, inicia-se imediatamente a administração do citrato de clomifeno, na dose de 150 mg por dia por mais cinco dias; repete-se a ultrassonografia transvaginal depois de uma semana.⁽¹⁶⁾ A ausência de resposta folicular à dose máxima de 150 mg por dia caracteriza resistência ao indutor.

Espera-se que cerca de metade das mulheres ovule em resposta à dose de 50 mg por dia e que a dose máxima recomendada de 150 mg por dia desencadeie a ovulação em cerca de 80% das mulheres,^(2,17) a gravidez clínica ocorre em aproximadamente 35% dos casos.⁽¹⁸⁾

É preciso registrar que o tamoxifeno parece ser tão eficaz quanto o citrato de clomifeno para a indução da ovulação,⁽¹⁹⁾ embora a indicação não conste em bula; pode ser uma alternativa interessante para mulheres que não toleram o citrato de clomifeno ou para aquelas resistentes a ele.⁽¹⁾

INIBIDORES DA AROMATASE

Os inibidores de aromatase tendem a assumir a posição de primeira escolha na indução da ovulação em tratamentos de baixa complexidade, embora a indicação não conste em bula.⁽³⁾ O letrozol parece melhorar os resultados reprodutivos de mulheres inférteis com SOP, quando comparado ao citrato de clomifeno. Embora a qualidade das evidências nem sempre seja alta, ao menos quatro metanálises recentes^(17,20,21) concluíram pela superioridade da estimulação com letrozol em ao menos um dos seguintes aspectos: espessura endometrial, taxa de ovulação, taxa de gravidez clínica e taxa de nascidos

vivos. Não se identificaram diferenças significativas nas taxas de hiperestimulação ovariana, gravidez múltipla e perdas gestacionais.

A dose diária pode variar de 2,5 a 7,5 mg, mas espera-se ovulação em cerca de 70% das mulheres em resposta ao tratamento com 5 mg por dia⁽²²⁾ em protocolo semelhante ao utilizado para o citrato de clomifeno (Figura 1).

GONADOTROFINAS

As gonadotrofinas podem ser utilizadas na SOP, principalmente quando há resistência a outros indutores ou quando a indução convencional prévia não tenha resultado em gravidez.⁽⁵⁾ Recomendam-se doses iniciais de FSH de 50 UI por dia a 75 UI por dia; na ausência de resposta após 14 dias, preconiza-se regime *step-up*, com aumento da dose diária em 12,5 a 37,5 UI e, depois, a cada sete dias.⁽²³⁾ Essa abordagem de aumento gradual da dose inicial baixa pode levar a ciclos estendidos de tratamento, de até 35 dias, mas leva a risco menor de gravidez múltipla e síndrome de hiperestimulação ovariana.⁽⁵⁾

FÁRMACOS ADJUVANTES NA INDUÇÃO DA OVULAÇÃO

Em protocolos individualizados, principalmente quando há resistência aos indutores de ovulação, pode-se considerar a utilização de fármacos adjuvantes, com destaque para sensibilizadores da insulina, corticosteroides, estereoisômeros do inositol, vitamina D, N-acetilcisteína e coenzima Q10. Cabe destacar, entretanto, que as evi-

dências sobre os benefícios são limitadas e não sustentam a prescrição como rotina.

Metformina

Embora sejam frágeis as evidências, a metformina sozinha pode melhorar os resultados reprodutivos de mulheres com SOP quando comparada a placebo, mas não quando comparada aos indutores de ovulação sozinhos.⁽⁵⁾ Evidências mais consistentes sustentam a combinação da metformina aos indutores, com aumento das taxas de ovulação e gravidez clínica, mas sem melhora significativa das taxas de nascidos vivos em mulheres com SOP.^(3,5,19,24)

Tiazolidinedionas

Na metanálise de Balen *et al.*,⁽⁵⁾ apenas pequenos estudos sobre o uso da rosiglitazona e da pioglitazona contemplaram os critérios de inclusão e somente um estudo com a rosiglitazona permitiu avaliação da ocorrência de ovulação como desfecho. Embora tenha sido observado naquele estudo aumento significativo da frequência ovulatória após o tratamento com drogas sensibilizadoras de insulina, ele foi maior com a metformina do que com a rosiglitazona, e a combinação de ambas as drogas não foi mais eficaz.

Corticosteroides

Merecem destaque dois grandes ensaios que avaliaram pacientes anovulatórios resistentes ao citrato de clomifeno, com níveis normais de sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), e demonstraram taxas muito superiores de ovulação e gravidez a partir da associação da dexametasona na dose de 2 mg por dia, entre o 3º e o 14º dia do ciclo.^(25,26) De acordo com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, o tratamento combinado pode ser continuado por até seis ciclos se constatada a ocorrência de ovulação, mas deve ser descontinuado imediatamente quando não ocorre essa constatação, haja vista os riscos do uso de corticosteroides.^(2,27)

Mio-Inositol e D-Chiro-Inositol

Pequenos estudos têm associado o uso conjunto de mio-inositol e D-chiro-inositol a melhorias dos perfis hormonais e da resistência à insulina em obesas com SOP; não se encontram, contudo, evidências suficientes de melhores desfechos reprodutivos.

Vitamina D

A deficiência de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] é altamente prevalente em mulheres com SOP e a suplementação de vitamina D pode contribuir para o desen-

volvimento folicular e a regulação do ciclo menstrual nessa população.⁽²⁸⁾ A literatura, entretanto, é controversa sobre os benefícios reais. A favor da suplementação de vitamina D, a análise secundária dos dados do estudo *Pregnancy in PCOS I* apontou redução de 44% na frequência de nascidos vivos quando os níveis de 25(OH)D sérica estavam abaixo de 30 ng/mL e chances progressivamente maiores com níveis ≥ 38 ng/mL, ≥ 40 ng/mL e ≥ 45 ng/mL.⁽²⁹⁾ Em contrapartida, uma metanálise recente não encontrou evidência de melhora da regularidade menstrual com o uso da associação entre cálcio e vitamina D quando comparada à metformina,⁽²⁸⁾ e outras evidências existentes sobre os benefícios da suplementação terapêutica não foram suficientemente claras para a prescrição protocolar na SOP com vista ao sucesso reprodutivo.

Coenzima Q10

Um estudo com 101 portadoras de SOP resistentes ao citrato de clomifeno comparou a combinação da coenzima Q10 e citrato de clomifeno com citrato de clomifeno sozinho e mostrou que a espessura do endométrio, a ovulação e as taxas de gravidez eram menores no segundo grupo. Os autores defendem que tal associação poderia ser uma opção eficaz e segura no tratamento de pacientes com SOP resistentes ao citrato de clomifeno, principalmente antes da prescrição de gonadotrofinas ou indicação do *drilling* ovariano.⁽³⁰⁾

N-Acetilcisteína

Em um estudo prospectivo incluindo 573 pacientes que receberam citrato de clomifeno em doses diárias de 100 mg isoladamente ou combinadas a 1.200 mg por dia de N-acetilcisteína, iniciados no terceiro dia do ciclo menstrual, por cinco dias, observou-se melhora significativa da taxa de ovulação com a adição de N-acetilcisteína.⁽²²⁾ Uma metanálise recente de três estudos concluiu que a espessura endometrial, as taxas de ovulação e as taxas de gravidez são melhoradas pela associação de citrato de clomifeno e N-acetilcisteína em comparação com o citrato de clomifeno sozinho.⁽¹⁹⁾

INSEMINAÇÃO INTRAUTERINA

Poucos são os estudos comparando as taxas de gravidez de mulheres com SOP submetidas à inseminação intrauterina e ao coito programado. Em pequenas casuísticas, parece não haver diferenças que justifiquem a escolha de um tratamento em detrimento do outro.⁽³¹⁾ Dessa forma, a inseminação intrauterina pode ser uma opção terapêutica secundária na SOP,^(22,32) quando a gravidez não é atingida pelo coito programado e há resistência do casal à fertilização *in vitro* (FIV).

FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*

A FIV é considerada a última linha de tratamento da infertilidade por SOP,^(1,3) formalmente indicada às mulheres que não engravidaram com a indução de ovulação para coito programado (ou, eventualmente, para inseminação intrauterina) ou, obviamente, quando existem outras causas de infertilidade, como comprometimento tubário ou infertilidade masculina.⁽⁵⁾

Mulheres com SOP que se submetem à estimulação ovariana para FIV estão sob particular risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovariana e é necessário dar atenção às estratégias de minimização do risco,⁽⁵⁾ como uso do bloqueio hipofisário com análogos antagonistas do GnRH, desencadeamento da maturidade folicular com análogos agonistas do GnRH e congelamento total de embriões para transferência em ciclo espontâneo posterior.⁽³⁾

MATURAÇÃO DE OÓCITOS *IN VITRO*

Mulheres com SOP ou ovários multifolículos podem se beneficiar da maturação de óvulos *in vitro* (MIV), pois apresentam maior risco de desenvolver a síndrome de hiperestimulação ovariana em protocolos tradicionais de estimulação ovariana, principalmente quando utilizadas gonadotrofinas em doses altas.⁽²⁷⁾ Essa estratégia, contudo, deve ser alternativa quando não há outras disponíveis, pois ainda são inconsistentes os relatos de resultados reprodutivos positivos.

DRILLING OVARIANO LAPAROSCÓPICO

Não é mais uma técnica de uso rotineiro, em razão dos avanços do conhecimento das abordagens comportamentais e farmacológicas, menos invasivas e igualmente eficazes. A principal indicação para o *drilling* ovariano laparoscópico em mulheres com SOP é a resistência ao citrato de clomifeno, mas também é aceita quando não há acesso à monitoração dos ciclos induzidos ou quando as alternativas conservadoras não resultaram em gravidez.^(1,3)

REFERÊNCIAS

1. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2008;23(3):462-77.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Use of clomiphene citrate in infertile women: a committee opinion. Fertil Steril. 2013;100(2):341-8.
3. Teede HJ, Misso mL, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(3):251-68.
4. Legro RS, Dodson WC, Kris-Etherton PM, Kunselman AR, Stetter CM, Williams NI, et al. Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4048-58.
5. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijayarathne CN, et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Hum Reprod Update. 2016;22(6):687-708.
6. Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, Hughes EG, Fauser BC. Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. Hum Reprod Update. 2003;9(5):429-49.
7. Baghdadi LR, Abu Hashim H, Amer SA, Palomba S, Falbo A, Al-Ojaimi E, et al. Impact of obesity on reproductive outcomes after ovarian ablative therapy in PCOS: a collaborative meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2012;25(3):227-41.
8. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome – Part 2. Endocr Pract. 2015;21(12):1415-26.
9. Malik SM, Traub mL. Defining the role of bariatric surgery in polycystic ovarian syndrome patients. World J Diabetes. 2012;3(4):71-9.
10. Hutchison SK, Stepto NK, Harrison CL, Moran LJ, Strauss BJ, Teede HJ. Effects of exercise on insulin resistance and body composition in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):E48-56.
11. Harrison CL, Stepto NK, Hutchison SK, Teede HJ. The impact of intensified exercise training on insulin resistance and fitness in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2012;76(3):351-7.
12. Scott D, Harrison CL, Hutchison S, de Courten B, Stepto NK. Exploring factors related to changes in body composition, insulin sensitivity and aerobic capacity in response to a 12-week exercise intervention in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. PLoS One. 2017;12(8):e0182412.
13. Nybacka Å, Carlström K, Ståhle A, Nyrén S, Hellström PM, Hirschberg AL. Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2011;96(6):1508-13.
14. Mehrabani HH, Salehpour S, Amiri Z, Farahani SJ, Meyer BJ, Tahbaz F. Beneficial effects of a high-protein, low-glycemic-load hypocaloric diet in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled intervention study. J Am Coll Nutr. 2012;31(2):117-25.
15. Graff SK, Mário FM, Alves BC, Spritzer PM. Dietary glycemic index is associated with less favorable anthropometric and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome women with different phenotypes. Fertil Steril. 2013;100(4):1081-8.
16. Hurst BS, Hickman JM, Matthews mL, Usadi RS, Marshburn PB. Novel clomiphene “stair-step” protocol reduces time to ovulation in women with polycystic ovarian syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2009;200(5):510.e1-4.
17. Gysler M, March CM, Mishell DR Jr, Bailey EJ. A decade’s experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effect on the postcoital test. Fertil Steril. 1982;37(2):161-7.
18. Homburg R. Clomiphene citrate – end of an era? A mini-review. Hum Reprod. 2005;20(8):2043-51.
19. Gadalla MA, Huang S, Wang R, Norman RJ, Abdullah SA, El Saman AM, et al. Effect of clomiphene citrate on endometrial thickness, ovulation, pregnancy and live birth in anovulatory women: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;51(1):64-76.

20. Roque M, Tostes AC, Valle M, Sampaio M, Geber S. Letrozole versus clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(12):917-21.
21. Franik S, Eltrop SM, Kremer JA, Kiesel L, Farquhar C. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5:CD010287.
22. Badawy A, State O, Abdelgawad S. N-Acetyl cysteine and clomiphene citrate for induction of ovulation in polycystic ovary syndrome: a cross-over trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(2):218-22.
23. Orvieto R, Homburg R. Chronic ultra-low dose follicle-stimulating hormone regimen for patients with polycystic ovary syndrome: one click, one follicle, one pregnancy. *Fertil Steril*. 2009;91(4 Suppl):1533-5.
24. Penzias A, Bendikson K, Butts S, Coutifaris C, Falcone T, Fossum G, et al.; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Role of metformin for ovulation induction in infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): a guideline. *Fertil Steril*. 2017;108(3):426-41.
25. Parsanezhad ME, Alborzi S, Motazedian S, Omrani G. Use of dexamethasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal dehydroepiandrosterone sulfate levels: a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2002;78(5):1001-4.
26. Elnashar A, Abdelmageed E, Fayed M, Sharaf M. Clomiphene citrate and dexamethazone in treatment of clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome: a prospective placebo-controlled study. *Hum Reprod*. 2006;21(7):1805-8.
27. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. In vitro maturation: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2013;99(3):663-6.
28. Fang F, Ni K, Cai Y, Shang J, Zhang X, Xiong C. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*. 2017;26:53-60.
29. Pal L, Zhang H, Williams J, Santoro NF, Diamond MP, Schlaff WD, et al.; Reproductive medicine network. vitamin d status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: Secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(8):3027-35.
30. El Refaey A, Selem A, Badawy A. Combined coenzyme Q10 and clomiphene citrate for ovulation induction in clomiphene-citrate-resistant polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2014;29(1):119-24.
31. Wiser A, Shalom-Paz E, Reinblatt SL, Holzer H, Tulandi T. Controlled ovarian hyperstimulation in women with polycystic ovarian syndrome with or without intrauterine insemination. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(7):502-4.
32. Ghomian N, Khosravi A, Mousavifar N. A Randomized clinical trial on comparing the cycle characteristics of two different initiation days of letrozole treatment in clomiphene citrate resistant PCOS patients in IUI cycles. *Int J Fertil Steril*. 2015;9(1):17-26.



Yes, temos aplicativo!

Por Letícia Martins

O novo app da Febrasgo já está disponível a todos os associados e conta com diversas funcionalidades, como calculadora gestacional e acesso aos protocolos e artigos científicos

É praticamente impossível imaginar nossa vida hoje sem o auxílio da tecnologia e, convenhamos, um celular conectado à internet pode fazer maravilhas nos estudos, no lazer e, sobretudo, no trabalho. Foi pensando nisso que a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), por meio da Comissão de Comunicação Digital, decidiu reunir em uma única ferramenta os principais recursos tecnológicos que facilitam a prática clínica do ginecologista obstetra.

“O novo aplicativo da Febrasgo possui funcionalidades bem interessantes e úteis para o dia a dia do médico, como acesso aos artigos científicos, revistas, notícias e protocolos da entidade”, afirma Sérgio Podgaec, presidente da Comissão de Comunicação Digital e coordenador do projeto.

Cento e vinte protocolos já estão disponíveis no app para que o associado possa consultá-los de forma rápida sempre que tiver alguma dúvida. Assim, ele economiza tempo e não precisa ficar buscando informação em *sites* de pesquisas, correndo o risco de encontrar dados desatualizados ou *fake news*. “Isso é uma grande facilidade para quando o médico estiver no consultório ou durante o plantão e precisar consultar determinada situação que esteja vivendo naquele momento. Os profissionais em formação também irão se beneficiar bastante”, exemplifica Podgaec.

Para Eduardo Cordioli, membro da Comissão de Comunicação Digital da Febrasgo, o novo app é um jeito fácil e moderno de acessar informações médicas e científicas. “O celular se tornou muito mais que um aparelho para fazer ligações. Ele é praticamente um canivete suíço

“A ideia da Febrasgo e da Comissão de Comunicação Digital foi criar um aplicativo prático e completo para auxiliar o médico no dia a dia sem que ele precise baixar diversos apps”,

contou Mariana Sartorelli.



“O aplicativo é um canivete suíço digital que pode nos ajudar em vários momentos da nossa vida, sendo, inclusive, um importante apoio na decisão na parte clínica”, disse Eduardo Cordioli.



digital que ajuda em vários momentos da nossa vida, podendo ser um importante apoio na decisão na parte clínica”, compara.

Disponível para Android e iPhone, o aplicativo da Febrasgo traz ainda uma agenda de atividades científicas, tabelas de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), além de calculadoras que ajudam o médico na tomada de decisão, como a calculadora de risco de câncer de mama e de idade gestacional, na qual ele pode cadastrar as pacientes e saber a data provável do parto. É verdade que esses recursos não são inéditos, porém o diferencial do app da Febrasgo é integrar várias funcionalidades em um mesmo local, otimizando o acesso às informações. Assim, o associado não precisa baixar diversos apps, que ocupam espaço na memória do *smartphone* e consomem bateria. “Além disso, o que torna o aplicativo da Febrasgo diferente e único é o acesso aos protocolos. Com sistema de busca inteligente, o ginecologista obstetra pode pesquisar qualquer assunto e encontrar a informação mais atual e confiável sobre isso na palma da mão”, afirma o ginecologista Igor Padovesi, que também participou do desenvolvimento do projeto.

Na avaliação da ginecologista Débora Recchi de Carli, que também faz parte da Comissão de Comunicação Digital, o aplicativo da Febrasgo é “uma ferramenta completa que será muito útil para todos os médicos na prática clínica”, visto que hoje todo mundo carrega o celular no bolso. “Esse novo app vai facilitar muito nosso dia a dia. É um ótimo instrumento tanto para pesquisa quanto para registrar informações de cada paciente”, completa.

DA IDEIA AO LANÇAMENTO

A criação de um aplicativo realmente útil e eficiente requer tempo e dedicação, e a Febrasgo contou com uma equipe de ginecologistas obstetras e desenvolvedores bastante envolvidos e interessados. Sérgio Podgaec conta que o primeiro encontro do grupo aconteceu entre o Natal e o Ano Novo de 2018 e, desde então, várias reuniões de *design print* foram realizadas para formatar a ideia, desenhar a solução e iniciar a programação.

A escolha das funcionalidades teve como critério o que era mais usado na prática pelos ginecologistas e obstetras. “Além do acesso aos artigos e protocolos da Febrasgo, é muito interessante podermos cadastrar as pacientes no aplicativo e acompanhar a idade gestacional de cada uma, saber a data provável do parto e até escrever observações sobre o quadro clínico delas, os antecedentes pessoais, as intercorrências obstétricas, bem como a possibilidade de anotar a data e o tipo de parto e se houve alguma particularidade no parto”, destaca Mariana Sartorelli, médica ginecologista e obstetra que também faz parte da Comissão de Comunicação Digital da sociedade.

A versão teste do aplicativo ficou pronta no final de junho e, após ajustes, o lançamento finalmente aconteceu. “Foi um trabalho conjunto dos membros da Comissão de Comunicação Digital, com o estímulo do presidente da Febrasgo, César Fernandes, e do diretor científico, Marcos Felipe Silva de Sá”, reconhece Cordioli.

“O desenvolvimento do aplicativo foi uma experiência diferente e desafiadora para todos nós que somos

“O novo app vai facilitar muito nosso dia a dia. É um ótimo instrumento tanto para pesquisar quanto para registrar informações de cada paciente”,

opinou Débora Recchi de Carli.



“Os profissionais em formação também irão se beneficiar bastante do aplicativo. Esperamos 100% de adesão dos associados”, afirmou Sérgio Podgaec.

da área médica. Até temos contato com a tecnologia no dia a dia, mas estar por trás da elaboração toda foi uma experiência muito boa”, opinou Mariana Sartorelli.

“Poder participar do desenvolvimento desse projeto foi uma grande oportunidade de pensar as melhores ferramentas para auxiliar a nossa prática na ginecologia e obstetria e imenso prazer em receber o estímulo e apoio da diretoria, sempre muito dedicada e preocupada em proporcionar o melhor para seus associados”, completou Ana Claudia Rodrigues Lopes Amaral de Souza, membro da Comissão de Comunicação Digital.

FUTURAS VERSÕES

Visto que a tecnologia evolui a todo instante e as necessidades profissionais também podem mudar, o aplicativo da Febrasgo não deve ficar restrito às funcionalidades atuais. “Uma ideia para as próximas versões é ter um fórum para discussão de temas variados e dúvidas e um espaço para divulgação de vagas de trabalho”, revela o coordenador da Comissão de Comunicação Digital.

Segundo Sérgio Podgaec, a Febrasgo estuda a possibilidade de abrir algumas áreas do aplicativo para mé-



Como baixar e acessar o aplicativo da FEBRASGO?



- 

1. Entre no Play Store ou na Apple Store, procure por FEBRASGO e clique em "Instalar"/"obter".
- 

2. Após baixar, abra o aplicativo e clique em "Criar conta".
- 

3. Preencha os campos com os seus dados e pressione o botão "próximo".
- 

4. Crie uma senha para seu acesso.
- 

5. Selecione a categoria na qual você pertence e preencha os dados complementares.
- 

6. Pronto, agora você pode ter acesso ao Aplicativo da FEBRASGO!



Para proporcionar uma melhor experiência, queremos ouvir você. Caso tenha sugestões, vá até o rodapé da página e nos envie sua sugestão.

“O que torna este aplicativo diferente e único é o acesso aos protocolos da Febrasgo”, declarou Igor Padovesi.



dicos não associados. “Esperamos que todos os associados façam o *download* do aplicativo e possam usufruir dos benefícios. Também esperamos que outros ginecologistas obstetras que ainda não são associados percebam as vantagens de fazer parte da Febrasgo”, declarou Sérgio Podgaec.

“O aplicativo da Febrasgo foi pensado para facilitar a prática clínica dos associados em tempos em que as tecnologias estão cada vez mais na palma das mãos”, destacou Ana Claudia Rodrigues.



Dia Mundial da Contracepção

Por Letícia Martins

Data reforça a importância da orientação sobre os métodos anticoncepcionais seguros para prevenir gestações não planejadas



Embora não seja um problema exclusivo do Brasil, o número de gestações não planejadas entre as brasileiras é muito alto: 55% dos nascimentos no país não foram programados. “Entre as adolescentes, esse número sobe para 90%”, alerta Rogério Bonassi Machado, presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) de Anticoncepção da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

Uma gestação não planejada na fase da adolescência quebra o ritmo de vida da jovem, pode prejudicar e até interromper a progressão escolar e minimiza as chances de uma profissão. “Essas adolescentes vão sofrer muito mais com a falta de perspectiva. Imagina quantas irão abortar o sonho de fazer uma faculdade, por exemplo”, observa Bonassi. Além da questão social, que é gritante, há o risco maior de complicações para a saúde do filho e da mãe, seja ela jovem ou adulta, e os gastos futuros com tratamento médico.

Em 2017, os casos de gravidez na adolescência até apresentaram uma queda, chegando ao patamar de 17%, segundo dados do Ministério da Saúde. Porém, voltou a crescer e hoje 20% das gestações no Brasil são de adolescentes. A título de comparação, no Japão esse índice é de 3%, enquanto nos Estados Unidos está abaixo de 15%.

Mas o que leva tantas adolescentes e mulheres em geral a engravidarem sem planejamento? As causas são variadas, mas a inexistência de métodos contraceptivos não pode ser apontada como uma delas. Mulheres em idade fértil que recorrem à rede pública de saúde podem reivindicar os seguintes métodos: preservativo, injetável mensal, injetável trimestral, pílula combinada, diafragma e dispositivo intrauterino (DIU) de cobre. Já os serviços complementares e privados de saúde também disponibilizam o implante, DIUs de cobre e também o DIU hormonal.

Contudo, não basta que os métodos existam, é preciso que a população conheça as opções de contracepção seguras, saiba como fazer a melhor escolha e tenha acesso a ela, claro. Para isso é que o Dia Mundial da Contracepção, 26 de setembro, foi instituído em 2007, e diversos países, entre eles o Brasil, intensificam as campanhas de conscientização.

“A data foi idealizada por algumas instituições internacionais principalmente para motivar orientações mais efetivas em contracepção. Em países como o nosso exis-

tem taxas muito altas de desconhecimento sobre os métodos anticoncepcionais, o que leva a um índice elevado de gestação não planejada”, afirma Bonassi.

Na opinião da professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Maria Auxiliadora Budib, ter um dia dedicado ao tema é válido, mas insuficiente. “Precisamos sempre informar, educar, trazer à lembrança a importância de se escolher o melhor método anticoncepcional até que por livre escolha abra-se o caminho para a gestação”, disse. Nesse sentido, ela destaca o papel educador do ginecologista e obstetra. “Estando à frente dos cuidados em saúde da mulher, o ginecologista obstetra deve sempre orientá-la sobre sua saúde reprodutiva, buscando o entendimento do melhor método anticoncepcional e mostrando a importância do planejamento da gestação, incluindo a questão do intervalo interpartal mais seguro para ter outro filho.”

Entre as iniciativas que vale a pena conhecer e divulgar está o projeto ELA, criado pela Febrasgo com o objetivo de disseminar informações de qualidade sobre a saúde feminina. O conteúdo é disponibilizado em diversos formatos, como texto no *site*, vídeos, respostas

“A data foi idealizada principalmente para motivar orientações mais efetivas em contracepção”, destacou Rogério Bonassi.



História clínica completa e exame físico adequado, principalmente o pélvico, são suficientes para afastar as contraindicações do DIU, segundo a OMS.



"Oitenta e cinco por cento das inserções de DIU são fáceis de serem feitas e bastante suportáveis para as pacientes", esclareceu Jarbas Magalhães.

às principais dúvidas das pacientes e, em breve, uma revista impressa que será encartada na *Femina* para ser disponibilizada nos consultórios médicos. "O ELA é um projeto guarda-chuva com várias ações, sendo uma delas dar apoio científico sobre temas da saúde da mulher", explica Bonassi.

O MÉTODO IDEAL

Todos os métodos contraceptivos têm sua importância para evitar a gravidez, mas uns são mais seguros do que outros. A pílula anticoncepcional, por exemplo, que é o mais escolhido no Brasil, apresenta uma taxa de falha próxima a zero (0,3%) quando tomada rigorosamente, sem esquecimento. No entanto, na vida real, o índice de falha é de 9%, pois as usuárias não costumam ser tão disciplinadas. "Embora mais de 80% das mulheres sob risco de gravidez usem métodos modernos no Brasil, a maioria toma pílula e de forma incorreta", observa Ilza Maria Urbano Monteiro, vice-presidente da CNE de Anticoncepção da Febrasgo.

Os métodos de barreira, como a camisinha feminina ou a masculina, são indispensáveis na prevenção das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), porém, como nem sempre são utilizados adequadamente, a eficácia contraceptiva é baixa.

Devido à eficácia, segurança e custo-efetividade, os três tipos de métodos de contracepção de longa duração reversíveis (implante de etonogestrel, DIU com hormônio de levonorgestrel e DIU de cobre) são recomendados pelos especialistas a fim de evitar gravidez não planejada. Desse trio, somente o DIU de cobre é oferecido no Sistema Único de Saúde (SUS), com duração de 10 anos. "Precisamos aumentar o uso de DIUs e implantes, que são realmente eficazes. O DIU no Brasil é usado por 1,9% das mulheres entre 15 e 49 anos, sexualmente ativas. Já os implantes são utilizados por 0,1%", aponta Ilza.

Todavia, a escolha do melhor método para cada tipo de mulher deve ser feita sob orientação médica, após a discussão e a avaliação das necessidades e preferências de cada paciente.

Bonassi ressalta que o método ideal está relacionado aos planos da paciente em querer iniciar uma família. Uma estratégia interessante, sugere o especialista, é que cada mulher reflita sobre a seguinte pergunta: você quer engravidar quando?

"Queremos que as mulheres possam ter o número de filhos que desejarem e no momento que desejarem", disse Jaqueline Lubianca.



A resposta a esse questionamento norteará a escolha do método contraceptivo.

No caso de uma adolescente que ainda não sabe o que quer da vida e sequer pensou na possibilidade de ser mãe, recomendar o uso da pílula pode não ser adequado, visto que as chances de a jovem se esquecer de tomar são bastante altas. Se a mulher pretende engravidar dentro de um ano, o ginecologista deve direcioná-la para um método cuja ação não seja tão prolongada.

CONTRAINDICAÇÕES

De acordo com a última publicação da Organização Mundial da Saúde (OMS), o DIU é contraindicado nos seguintes casos:

- Presença de infecções (sepse puerperal, aborto séptico, doença pélvica inflamatória);
- Sangramento vaginal aumentado sem avaliação;
- Gravidez;
- Câncer de endométrio;
- Distorção de cavidade uterina;
- Para o DIU medicado, além das contraindicações anteriores, existe o câncer de mama.

Para mulheres com doenças como hipertensão arterial, *diabetes mellitus* descompensada, entre outras, o uso de estrógeno é contraindicado. "Para guiar os profissionais de saúde, existem guias, como o da Organização Mundial da Saúde, que orientam sobre a possibilidade de uso do método. São os critérios de elegibilidade da OMS", diz Ilza Maria Urbano Monteiro, vice-presidente da CNE de Anticoncepção da Febrasgo.

Mas se a expectativa é ficar grávida daqui a três anos ou mais, um método de contracepção de longa duração pode ser recomendado.

EFICÁCIA

A vice-presidente da CNE de Anticoncepção da Febrasgo explica que “os métodos contraceptivos reversíveis modernos são eficazes quando se pensa no uso perfeito, ou seja, como o fabricante o produziu”. Eles podem ser divididos em dois grupos: os que dependem da lembrança frequente, chamados SHARCs, que significa *short acting reversible contraceptives*, em inglês, ou contraceptivos de curta duração, que são o anticoncepcional oral, o adesivo transdérmico, o anel vaginal e os injetáveis mensais.

O segundo grupo são os LARCs (*long acting reversible contraceptives*), ou contraceptivos de longa duração: o DIU com cobre, o sistema intrauterino (SIU) liberador de levonorgestrel, o implante de etonogestrel e também o acetato de medroxiprogesterona de depósito. “Na prática, os LARCs são mais efetivos que os SHARCs, porque não dependem da lembrança da usuária. São os únicos que controlam realmente as gestações não planejadas”, compara Ilza.

Mas o médico não precisa apresentar todos os métodos contraceptivos de uma só vez para a paciente, pondera Bonassi, pois, quando estiver no final da lista, ela certamente já terá esquecido do primeiro. “A ideia é simplificar e focar na particularidade de cada pessoa”, disse Bonassi.

No caso das adolescentes, a orientação quanto aos tipos de métodos contraceptivos deve ser feita paulatinamente. Mas, assim que a menina entrar na menarca, o ginecologista deve explicar que ela adquiriu uma capacidade reprodutiva e que pode engravidar se tiver relação sexual sem uso de preservativo ou contraceptivo. Mesmo que a paciente seja menor de idade e esteja desacompanhada dos pais ou responsáveis, o médico está protegido pelo Conselho Regional de Medicina (CRM) e pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) para prescrever o contraceptivo. “A consulta é o momento de alertar e informar a menina que ela pode pedir a contracepção mesmo que os pais não estejam presentes”, esclarece Jaqueline Neves Lubianca, professora de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio



“Precisamos aumentar o uso de DIUs e implantes que são realmente eficazes”, afirmou Ilza Monteiro.

Grande do Sul e membro da CNE de Anticoncepção da Febrasgo.

Jaqueline salienta que os métodos contraceptivos de longa duração ajudam no planejamento familiar. “Queremos que as mulheres possam ter o número de filhos que desejarem e no momento que desejarem”, afirma. Para isso, ela defende a necessidade de aumentar o acesso a esses métodos contraceptivos na rede pública de saúde.

OS MITOS

Mas, se os métodos de longa duração possuem eficácia muito alta, por que eles ainda têm uma porcentagem muito baixa de uso no Brasil?

Jarbas Magalhães, graduado pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo e secretário da CNE de Anticoncepção da Febrasgo, aponta os principais culpados: diversos mitos envolvendo a segurança desses métodos contraceptivos. “Por exemplo, muitas mulheres acreditam que é doloroso colocar o DIU, porém 85% das inserções são fáceis de serem feitas e bastante suportáveis para a paciente. Apenas 25% das mulheres sentem dor moderada ou intensa durante a inserção do DIU e essas pacientes podem ser benefi-

No Brasil, o DIU é usado por 1,9% das mulheres entre 15 e 49 anos e sexualmente ativas. Já os implantes são utilizados por 0,1%.

No Brasil, 55% das gestações não foram programadas.

ciadas por anti-inflamatórios e anestésicos locais que ajudam muito na inserção do dispositivo”, defende Magalhães.

Outro mito é que o DIU de cobre poderia aumentar a doença inflamatória pélvica, coisa que não acontece. “Quem usa o DIU conta com um efeito protetor, porque ele deixa o útero do colo hostil tanto aos espermatozoides quanto aos germes que habitam essa região e que levam à doença inflamatória pélvica, como clamídia e uretrites gonocócicas”, explica.

Magalhães também derruba outra crença falsa: a de que o uso do DIU prejudica o retorno à fertilidade. “Mesmo se a mulher utilizar o DIU durante 10 anos, o retorno da fertilidade será imediato se não houver nenhum outro fator limitante ou dificultador”, explica.

Nesse sentido, é fundamental o papel da Febrasgo e demais instituições tanto na desconstrução dos mitos da população quanto na orientação aos profissionais sobre a importância de fazer o treinamento para aprender a inserir o DIU e o implante.

Milena Bastos Brito, professora adjunta da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública e professora doutora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, comenta que na região Nordeste, por exemplo, poucos serviços fazem a inserção de DIU, “deixando, assim, uma demanda contraceptiva não atendida muito grande”.

Além disso, explica Milena, a maioria dos serviços de planejamento familiar do Nordeste exige exames de pré-inserção desnecessários, como ultrassom e preventivo. “A recomendação da Organização Mundial da Saúde é que história clínica completa e exame físico ade-



“Em muitas cidades, existe a disponibilidade do DIU e há mulheres que querem usá-lo, mas falta profissional que saiba fazer a inserção”, alertou Milena Brito.

“Precisamos sempre informar e educar sobre a importância de se escolher o melhor método anticoncepcional”, frisou Maria Auxiliadora Budib.



quado, principalmente o pélvico, são suficientes para afastar as contraindicações do DIU. Outro problema que enfrentamos aqui é ausência de profissional capacitado para inserir DIU, principalmente no interior”, analisa. De acordo com Milena, na região há poucos ginecologistas e obstetras e em algumas cidades até faltam esses especialistas. Já os médicos generalistas, por sua vez, não são capacitados durante a formação para a inserção de DIU. “Em muitas cidades existe a disponibilidade do DIU e há mulheres que querem usá-lo, mas não tem profissional que saiba fazer a inserção”, aponta.

Por outro lado, em Campo Grande (MS), onde a médica Maria Auxiliadora Budib atua, o cenário é “favorável em anticoncepção”. Ela explica que na capital, com 800 mil habitantes, há Unidades Básicas de Saúde (UBS), incluindo Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSFs), que trazem carta de serviço em anticoncepção (injetável mensal e trimestral, preservativos, contraceptivo hormonal oral combinado, contraceptivo apenas com progestagênios, além de unidades de referência, denominadas distritais, que fazem inserção de DIU de cobre. “Nos serviços de atendimento especializado, no Centro de Especialidades Médicas e no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, temos disponíveis SIU de levonorgestrel e implante de etonogestrel. Há protocolos para triagem das pacientes. Ainda não se tem o ideal, mas o caminho já está sendo percorrido com sustentabilidade de ação”, avalia Maria Auxiliadora.

Portanto, para o Dia Mundial da Contracepção e todos os demais, fica a mensagem de que educar a população e viabilizar o acesso aos melhores meios contraceptivos é a forma de garantir às brasileiras o direito de decidir sobre o melhor momento de ter um filho.



RELEITURA DE ARTIGO

Médicos transgêneros e travestis poderão usar nome social nos cadastros de consulta pública

Artigo original em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=28369

Entendimento do Conselho Federal de Medicina foi publicado no dia 8 de agosto e representa avanço para os profissionais

O Conselho Federal de Medicina (CFM) publicou no dia 8 de agosto o comunicado que informa que médicos transgêneros e travestis podem, a partir de agora, ter seus nomes sociais incluídos nos cadastros dos Conselhos Regionais de Medicina (CRMs), que ficam disponíveis para consulta pública, permitindo o acesso a pacientes que procuram algum especialista.

Nome social, segundo o Decreto nº 8.727/2016, é a designação pela qual a pessoa travesti ou transexual se identifica e é socialmente reconhecida. Ele passará a constar nas páginas dos Conselhos juntamente com o nome civil, desde que os profissionais oficializem o pedido de adoção.

Esta notícia é importante, pois amplia o direito de servidores públicos federais, médicos e médicas trans, que, desde 2016, só podiam usar o nome social em do-

cumentos administrativos internos, como cadastros internos, crachás, ofícios, memorandos, folhas de ponto, contracheques, entre outros.

Segundo o CFM, a orientação para que esse uso fosse expandido para os cadastros externos, como as plataformas dos CRMs, foi elaborada em 2019 após análise de requerimentos feitos por profissionais da área.

Apesar do avanço, ainda não é possível realizar a alteração do nome na carteira de identificação profissional, concedida pelos Conselhos de Medicina. Segundo documento da assessoria do CFM, para proceder a essa alteração, o médico deve obter autorização judicial, o que possibilita a mudança de todos os seus documentos de forma definitiva.

Tais entendimentos do CFM têm base no supracitado que estabelece que os profissionais podem requerer aos seus empregadores a alteração de documentos internos, privilegiando o seu nome social em lugar do seu nome civil.





SARAMPO, ALERTA FEBRASGO

Renato de Ávila Kfourí, Juarez Cunha, Nilma Antas Neves – CNE Vacinas

O sarampo permanece como uma doença endêmica em diversos continentes. Dados preliminares mostram que os casos notificados de sarampo no mundo cresceram 300% nos primeiros três meses deste ano em comparação com o mesmo período de 2018. Na Europa, diversos países enfrentam surtos da doença, acometendo principalmente adolescentes e adultos jovens. A queda nas taxas de cobertura vacinal é o principal fator implicado no aumento do número de casos.

O Brasil, desde fevereiro de 2018, enfrenta um surto de sarampo que teve início na região norte do país, contabilizando desde então 11 mil casos confirmados. A transmissão mantida do vírus, por mais de um ano, fez o país perder a certificação de zona livre do sarampo em fevereiro de 2019.

No momento, os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Pará mantêm circulação sustentada do vírus, com número crescente de casos confirmados, sendo 484 só no município de São Paulo.

Embora o maior número de casos esteja ocorrendo na população de adolescentes e adultos jovens, os maiores coeficientes de incidência da doença ainda se encontram entre os menores de 12 meses, especialmente no segundo semestre de vida.


Diante dessa situação, a Febrasgo recomenda e reforça as seguintes orientações para vacinação:

- Comprovação de vacinação, de rotina, com o objetivo de alcançar e manter coberturas vacinais homogêneas, acima de 95%, nos diversos municípios, segundo o esquema:

1 a 29 anos	2 doses da vacina tríplice viral. Sarampo, caxumba e rubéola (SCR). Intervalo mínimo de um mês entre doses.
30 a 49 anos	1 dose da vacina SCR

- Identificar os suscetíveis e efetuar a vacinação;
- Na ausência de comprovação vacinal, considerar como não vacinado e imunizar conforme esquema preconizado;
- Profissionais de saúde devem estar vacinados com duas doses, independentemente de idade;
- Gestantes **não devem ser vacinadas**;
- Puérperas e lactantes podem ser vacinados sem restrições;
- Após a vacinação de mulheres em idade fértil, deve-se orientar para aguardarem um mês para engravidar.

As estratégias de vacinação têm sido dinâmicas e podem ser ajustadas à realidade de cada município, por exemplo, ações de bloqueio, varreduras e campanhas indiscriminadas para algum público-alvo específico, bem como a antecipação da dose na infância para os 6 meses de vida.

As orientações das autoridades sanitárias devem ser seguidas por todos, com o objetivo de controlar o mais brevemente possível o surto, evitando sua disseminação, e também para podermos receber novamente a recertificação de zona livre de sarampo. 


A Comissão Nacional Especializada em Vacinas da Febrasgo recomenda que os ginecologistas e obstetras não percam a oportunidade de atualizar a caderneta de vacinas das pacientes. Vacinas salvam vidas!

Projeto ELA vai além e chega também aos consultórios dos associados

Nosso projeto exclusivo para cuidar da saúde da mulher – o **ELA** – ficou muito mais completo. A partir de agora, ganhou novos produtos, com destaque para a **revista ELA**, com informações claras especialmente desenvolvidas para as pacientes. O seu foco são assuntos de interesse do nosso público como prevenção, tratamento, sexualidade, bem-estar, nutrição, lazer e cultura. A periodicidade da revista é bimestral e já está sendo distribuída nos consultórios para vocês oferecerem às pacientes.

Para nós, esse projeto é focado na qualidade e credibilidade na comunicação, garantindo notícias precisas, sem vieses e de alta precisão científica, pois tem como fontes as Comissões Nacionais de Especialidades, as diretorias de Federadas, as associadas e as próprias pacientes. No entanto, o objetivo do projeto é levar todo esse conteúdo de forma descomplicada e atrativa.

“Nosso objetivo é que o **projeto ELA** – que compreende o portal www.feitoparaela.com.br e a **revista ELA** – seja um grande provedor de informações seguras e confiáveis quando o assunto for saúde feminina, que envolve o bem-estar físico, emocional e social”, reforça o Dr. César Eduardo Fernandes, presidente da Febrasgo. O conteúdo deve passar pelas diferentes fases da vida do gênero feminino, desde a adolescência até a menopausa, de questões de fertilidade a gravidez, das doenças aos diagnósticos e tratamentos.

ELA é um projeto social da Febrasgo e tem como objetivo cuidar, defender e proteger a mulher brasileira compartilhando conteúdo sobre saúde feminina. Trata-se de conteúdos e ações sociais com credibilidade de milhares de profissionais para levar qualidade de vida às mulheres. O selo ELA sempre estará relacionado a produtos que respeitem e façam bem ao corpo feminino. 



RBGO tem mais de 90 mil acessos no 1º semestre de 2019

Dados sobre o crescimento da revista foram apresentados durante reunião na capital paulista. Evento premiou editores associados e debateu critérios de indicadores do Qualis Capes



Mesa de debate do 4º Encontro de Editores da RBGO foi realizada durante o 24º Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia da Sogesp.

Fotos: Nelson Teodoro Júnior

Entre os meses de janeiro e julho de 2019, a *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* (RBGO) recebeu cerca de 90 mil acessos de especialistas do mundo inteiro interessados nos artigos publicados. “Nossa expectativa é fechar o ano com mais de 180 mil acessos”, projetou o diretor científico da Febrasgo e editor-chefe da RBGO, Marcos Felipe Silva de Sá, durante reunião realizada no dia 23 de agosto na capital paulista.

O crescimento da RBGO tem sido linear. Em dezembro de 2016, a publicação recebeu 4 mil acessos. Em agosto de 2017 atingiu a marca de 9 mil e fechou dezembro, mês historicamente fraco de audiência em função das férias, com 7 mil acessos.

Em 2018, a média mensal foi de 15 mil acessos, praticamente 500 por dia, totalizando 128 mil acessos naquele ano. Os dados foram fornecidos pela editora Thieme, que edita a RBGO e mais de 100 revistas em todo o mundo e monitora cada uma delas. Segundo o diretor científico da Febrasgo, esse aumento expressivo no número de acessos à RBGO é resultado do trabalho que vem sendo desenvolvido nos últimos três anos com foco na internacionalização da revista. Em 2016, a RBGO passou a ser publicada em língua inglesa e indexada nos principais bancos de dados internacionais: Medline/PubMed, SciELO, Scopus, LILACS e SiBCS.

“A RBGO é a única revista nacional de Ginecologia e Obstetrícia que tem visibilidade internacional. No Brasil já chegamos a ter oito revistas de GO, mas infelizmente a maioria deixou de ser publicada por falta de apoio. Mas a Febrasgo não só manteve ativas as duas revistas da sociedade [RBGO e Femina], como está investindo na ampliação e no crescimento delas”, afirmou Silva de Sá.

A reunião aconteceu durante o 24º Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia da Associação de Obstetrícia e Ginecologia de São Paulo (Sogesp) e contou com a presença do Dr. César Eduardo Fernandes, presidente da Febrasgo, da Dra. Rossana Pulcinelli Francisco, presidente da Sogesp, do Dr. Ricardo Pimenta Bertolla, representante da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)-Medicina III, da equipe de apoio da RBGO e do corpo de editores associados e revisores. O objetivo do encontro foi prestar contas sobre o andamento da revista e discutir os desafios enfrentados no dia a dia para que a publicação tenha o reconhecimento devido em âmbito nacional e internacional.

INTERNACIONALIZAÇÃO E RECONHECIMENTO

Além de receber milhares de novos acessos a cada mês, a RBGO também tem sido prestigiada e consultada por especialistas de outros países. Em 2016, 60% dos acessos foram feitos por autores internacionais, o que significa que a revista possui boa visibilidade fora do Brasil.

Em 2017, os acessos internacionais representaram 65% do total e em 2018 alcançaram a fatia de 69%. “Outro dado interessante é que 12% do nosso trabalho é acessado por autores norte-americanos, o que nos



(da esq. para dir.) Ricardo Bertolla, representante da Capes, César Eduardo Fernandes, presidente da Febrasgo, Edna Terezinha Rother, bibliotecária especialista em indexação de periódicos científicos, Rossana Pulcineli Vieira Francisco, presidente da Sogesp, e Marcos Felipe, diretor científico da Febrasgo.

deixa muito gratos, visto que os Estados Unidos são a grande referência em pesquisas científicas”, analisa o diretor científico da Febrasgo, que completou dizendo: “Temos recebido artigos de países europeus como Itália e Portugal, latino-americanos e do terceiro mundo, como Irã, Turquia e Tailândia”.

Por isso, a reunião do dia 23 de agosto também teve como pauta reivindicar uma melhor classificação da RBGO no sistema Qualis da Capes, do Ministério da Educação.

A Febrasgo convidou o representante da Capes para fazer uma apresentação para explicar a nova metodologia utilizada para estratificação dos periódicos no Qualis. O professor Ricardo Pimenta Bertolla, que representou a coordenadora de área – Medicina III da Capes –, Denise de Freitas, elogiou os números apresentados pelo diretor científico da Febrasgo sobre a RBGO. “Fiquei muito impressionado com o trabalho apresentado aqui pelo Dr. Marcos Felipe em torno da RBGO ao longo desses anos. Sabemos que cuidar de uma revista nacional é um trabalho árduo, como empurrar uma pedra morro acima todos os dias de manhã. Mas é importante ver os frutos desse trabalho, pois a revista tem ganhado relevância e visibilidade enormes, que devem ser reconhecidas”, declarou.

Bertolla explicou que o Qualis e a Capes não se preocupam especificamente em relação à qualidade




A Profa. Dra. Lucia Alves da Silva Lara, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP, levou o 2º lugar na categoria editor associado que mais revisou manuscritos.

da revista, pois o objetivo é avaliar as teses de pós-graduação. Assim, embora a RBGO esteja classificada como B2, que considera os periódicos de média relevância, não significa que a revista tenha qualidade fraca. Contudo, o diretor científico da Febrasgo observou que, enquanto a RBGO não tiver um melhor indicador no Qualis, haverá resistência de autores (orientadores e alunos de pós-graduação) em escolher a RBGO como revista prioritária para publicação. Segundo ele, exis-



A Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita, da Universidade Estadual de Campinas/SP, ganhou duas premiações.

tem muitos especialistas bons publicando artigos em várias revistas internacionais, mas não referenciam a RBGO, porque ela não tem indicador A1 e A2. “Não estamos pedindo recursos financeiros para a Capes, mas reconhecimento e apoio para que possamos obter nosso Fator de Impacto. Almejamos a indexação definitiva e o Fator de Impacto”, pontua Silva de Sá, que apresentou, durante sua exposição, uma proposta com sugestões para a Capes apoiar os periódicos nacionais que preenchessem alguns pré-requisitos mínimos, conferindo a eles nível A no Qualis. Não há uma política de Estado, no Brasil, para apoiar as publicações científicas nacionais. O resultado é uma grande quantidade de teses não publicadas, pois os autores nacionais têm sérias dificuldades de publicação em revistas de alto impacto no exterior, seja pelo alto custo da publicação ou pela alta concorrência dos manuscritos internacionais. Nosso espaço para publicações no exterior está ficando cada vez mais restrito.

“Por essa razão, estamos buscando ter uma revista de Ginecologia e Obstetrícia nacional com fator de impacto relevante”, afirmou Marcos Felipe, convidando todos os editores associados a publicarem mais e a citarem mais a RBGO em seus artigos científicos, reforçando para a Capes a importância de valorizar as publicações nacionais. 



O Prof. Dr. Luiz Gustavo de Oliveira Brito (à direita), da Universidade Estadual de Campinas/SP, levou o 3º lugar na categoria tempo de avaliação de manuscritos submetidos à RBGO.



PREMIAÇÃO

Durante o IV *Editorial Meeting da RBGO*, a Febrasgo reconheceu o trabalho e o comprometimento dos editores associados e premiou aqueles que se destacaram no período de 2016 a 2019. Confira a seguir os ganhadores de cada categoria.

Tempo de avaliação de manuscritos submetidos à RBGO

1º lugar	Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, da Universidade Estadual de Campinas/SP.
2º lugar	Prof. Dr. Edward Araújo Junior, da Universidade Federal de São Paulo.
3º lugar	Prof. Dr. Luiz Gustavo de Oliveira Brito, da Universidade Estadual de Campinas/SP.

Quantidade de manuscritos avaliados

1º lugar	Profa. Patrícia El Beitune, da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre/RS.
2º lugar	Prof. Eddie Fernando Cândido Murta, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro de Uberaba/MG.
3º lugar	Prof. Dr. Edward Araújo Junior, da Universidade Federal de São Paulo.

Editor associado que mais revisou manuscritos

1º lugar	Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita, da Universidade Estadual de Campinas/SP.
2º lugar	Profa. Dra. Lúcia Alves da Silva Lara da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP.
3º lugar	Prof. Dr. Edward Araújo Junior, da Universidade Federal de São Paulo.

Editor associado que mais contribuiu como coautor de manuscritos

1º lugar	Prof. Dr. Edward Araújo Junior, da Universidade Federal de São Paulo.
2º lugar	Profa. Dra. Fernanda Garanhani de Castro Surita, da Universidade Estadual de Campinas/SP.
3º lugar	Prof. Dr. José Guilherme Cecatti, da Universidade Estadual de Campinas/SP.

Como elaborar questões de múltipla escolha de boa qualidade

Gustavo Salata Romão¹,
Marcos Felipe Silva de Sá²



Os testes de múltipla escolha avaliam o componente cognitivo das competências médicas por meio de um conjunto de questões ou itens. Classicamente, esses exames têm sido utilizados para verificar o conhecimento acumulado e as habilidades cognitivas para todos os níveis de aprendizagem da taxonomia de Bloom (Figura 1),⁽¹⁾ desde os mais básicos, como conhecimento e compreensão, até os níveis mais elevados, como aplicação, análise e avaliação.^(1,2) Apesar de sua aparência simples, questões de múltipla escolha de boa qualidade são de difícil elaboração e diversos aspectos, quando não observados, podem comprometer a sua validade e confiabilidade.⁽³⁾ Questões que apresentam erros estruturais geram um adicional de 25% de falhas em avaliações quando comparadas a questões de boa qualidade.⁽⁴⁾ Além do que, testes de múltipla escolha que violam os princípios para a redação efetiva de itens introduzem erros sistemáticos nas avaliações. Esses erros prejudicam alguns dos avaliados, incluindo estudantes de Medicina, médicos-residentes e candidatos em concursos públicos.⁽⁵⁾ Essas constatações justificam a necessidade de um guia conciso para criar questões de múltipla escolha de boa qualidade. Esta revisão apresenta os principais indicadores de qualidade e do grau de dificuldade das questões de múltipla escolha, explora seus componentes principais, fornece exemplos dos erros mais comuns e apresenta recomendações úteis na sua elaboração.

Para que uma avaliação cumpra seus objetivos, é fundamental que as informações sobre os avaliados sejam obtidas por meio de métodos válidos e confiáveis. Validade refere-se à capacidade que um método ou instrumento de avaliação apresenta para verificar a habilidade ou conhecimento pretendido dos avaliados.⁽⁶⁾ Confiabilidade refere-se a consistência ou precisão que um método ou instrumento apresenta para verificar o desempenho dos avaliados em uma habilidade ou conhecimento.⁽⁶⁾ Questões ou itens válidos e confiáveis apresentam alto poder discriminativo, ou seja, conseguem distinguir claramente entre aprendizes que adquiriram determinado conhecimento ou habilidade e aqueles que não adquiriram.⁽⁷⁾

1. Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

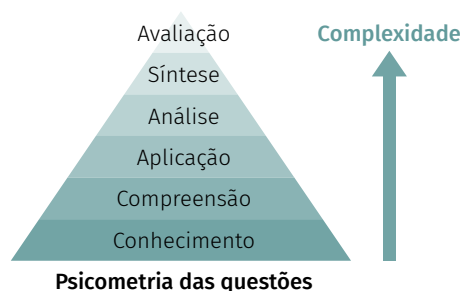
2. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Autor correspondente

Gustavo Salata Romão
Av. Costábile Romano, 2201,
Ribeirão, 14096-900, Ribeirão
Preto, SP, Brasil.
gsalataromao@gmail.com

DETERMINAÇÃO DO PODER DISCRIMINATIVO

O poder discriminativo dos testes de múltipla escolha pode ser verificado mediante análise psicométrica, que se baseia em duas teorias: a Teoria Clássica dos Testes (TCT) e a Teoria de Resposta ao Item (TRI).^(7,8) A TCT parte do pressuposto de que o poder discriminativo de cada questão pode ser determinado a partir do desempenho geral dos avaliados em uma prova ou conjunto de questões. Inicialmente os candidatos são separados em dois subgrupos de acordo com o seu ranqueamento na prova. O grupo superior é formado pela fração (geralmente 27%) dos candidatos que apresentaram o melhor desempenho na prova e presumivelmente apresentam maior domínio dos conhecimentos ou habilidades avaliadas. O grupo inferior é formado pela mesma fração (27%) dos candidatos que tiveram o pior desempenho e supostamente não apresentam domínio ou suficiência para os conhecimentos ou habilidades avaliadas. O poder discriminativo será dado pela diferença de desempenho entre os dois grupos de candidatos em cada questão. Itens com alto poder discriminativo (Figura 2-A) apresentam grande diferença de desempenho entre os dois grupos, ao passo que aqueles com baixo poder discriminativo (Figura 2-B) apresentam pouca ou nenhuma diferença de desempenho entre os grupos. Questões de baixo poder discriminativo são incapazes de verificar o conhecimento adquirido pelos candidatos e, portanto, devem ser evitadas ou eliminadas da composição das provas.



Fonte: Adams NE. Bloom's taxonomy of cognitive learning objectives. J Med Libr Assoc. 2015;103(3):152-3. doi: 10.3163/1536-5050.103.3.010.⁽⁹⁾

Figura 1. Taxonomia de Bloom para os objetivos educacionais⁽¹⁾

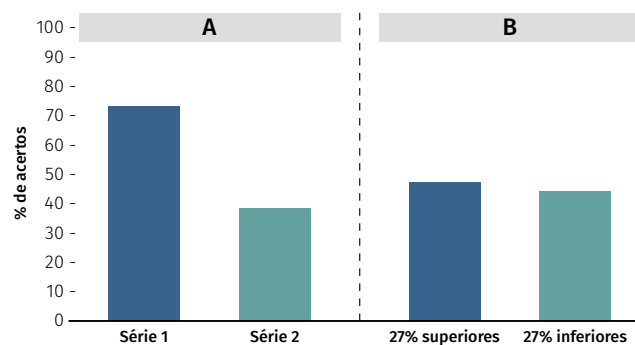


Figura 2. A) Item com alto poder discriminativo. B) Item com baixo poder discriminativo

Na tabela 1, é apresentada a correlação entre o índice discriminativo e a qualidade das questões.

Outro índice discriminativo proposto pela TCT é o coeficiente de correlação ponto bisserial, que verifica se os candidatos que acertaram determinada questão foram aqueles que tiveram o melhor desempenho na prova. O cálculo desse coeficiente é dado pela diferença de médias dos candidatos que acertaram e erraram a questão, corrigida pelo desvio-padrão do desempenho na prova e pela probabilidade de acerto e erro da questão. Embora a TCT seja a mais utilizada em nosso meio, está sujeita à interferência de fatores externos como as características e o perfil do grupo avaliado. Por isso, mais recentemente foi desenvolvida a TRI, que parte da premissa de que a probabilidade de acerto em uma questão depende do conhecimento ou traço latente do candidato, do poder discriminativo e do grau de dificuldade do item. Na TRI, a análise da qualidade de cada questão independe do desempenho global na prova e, dessa forma, não sofre interferências relacionadas ao perfil dos candidatos. Por esses atributos, a TRI é mais confiável para a análise psicométrica das questões de múltipla escolha.⁽⁸⁾

AValiação DO GRAU DE DIFICULDADE

O grau de dificuldade das questões é um parâmetro importante para assegurar a homogeneidade entre diferentes versões e aplicações de uma prova. Seu cálculo é dado pela diferença entre 100 e a porcentagem de acertos pelo grupo total de candidatos. Questões com grau de dificuldade até 0,14 são consideradas muito fáceis e questões com grau de dificuldade acima de 0,84 são consideradas muito difíceis (Tabela 2).⁽⁸⁾

Tabela 1. Poder discriminativo das questões

Índice discriminativo	Interpretação
< 0,10	Muito fraco
0,10 a 0,19	Fraco
0,20 a 0,39	Bom
0,40 a 0,59	Muito bom
0,60 a 0,79	Ótimo
≥ 0,80	Excelente

$$\text{Índice discriminativo} = (\Delta 27\% \text{ SUP} - \Delta 27\% \text{ INF})/100$$

Tabela 2. Índice de dificuldade das questões

Índice de dificuldade	Interpretação
< 0,14	Muito fácil
0,15 a 0,34	Fácil
0,35 a 0,64	Média
0,65 a 0,84	Difícil
≥ 0,85	Muito difícil

$$\text{Índice de dificuldade} = (100 - \% \text{ de acertos na questão})/100$$

LIMITAÇÕES DA ANÁLISE PSICOMÉTRICA

Embora a psicometria possa identificar as questões de boa qualidade, essa análise somente pode ser executada após a realização da prova, não sendo possível conhecer o poder discriminativo de um item antes da sua aplicação. Diante desse dilema, diversos estudos investigaram as características comuns aos itens de elevado poder discriminativo na avaliação psicométrica. A partir dessas informações, foram publicados guias e recomendações para a elaboração de questões de boa qualidade. Um aspecto importante em relação ao grau de dificuldade é que as questões muito fáceis ou muito difíceis fornecem pouca ou nenhuma informação válida ao examinador. A maioria da informação relevante em uma prova é obtida pelas questões de média dificuldade. Por isso, é recomendável que uma prova seja balanceada quanto ao grau de dificuldade, com predomínio das questões de média dificuldade em relação às demais.⁽⁷⁾

COMPONENTES DE UMA QUESTÃO DE MÚLTIPLA ESCOLHA

Uma questão de múltipla escolha consiste basicamente em um texto-base (caso clínico, contexto ou situação), um enunciado (pergunta, tarefa ou problema) e uma lista de alternativas (possíveis respostas ou soluções), das quais uma é a correta (gabarito) e as demais incorretas (distratores).⁽³⁾

ASPECTOS GERAIS

Uma questão bem formulada deve partir de um objetivo de aprendizagem definido, apresentar um texto-base pertinente e um enunciado claro que desencadeia a opção pela resposta correta. As questões de uma mesma prova devem ser independentes entre si, evitando a vinculação de informações e contextos entre diferentes itens. A combinação de conceitos explorados em um mesmo item não é recomendada. Questões de boa qualidade devem ser gramaticalmente corretas. Ortografia, pontuação e concordância devem ser observadas. Culturalmente, as questões devem representar diferentes grupos e populações de maneira imparcial, evitando linguagem ou ideias tendenciosas de cunho político, religioso, racial ou de orientação sexual. Qualidades culturais devem ser inseridas somente quando estiverem diretamente relacionadas aos objetivos de aprendizagem. Gírias, jargões, coloquialismo, expressões idiomáticas e abreviações também devem ser eliminados para evitar ambiguidades e imprecisões.^(3,9)

RECOMENDAÇÕES ESPECÍFICAS

O texto-base deve ser preferencialmente curto, limitando-se às informações necessárias para resolver a questão. Pode ser apresentado no formato de um caso clínico, gráfico, tabela, imagem ou resultados de exame. Os casos clínicos devem ser realísticos ou representar

situações da prática real, evitando situações hipotéticas improváveis. Informações essenciais sobre o contexto e o local do atendimento devem ser fornecidas, evitando-se nomes próprios de pacientes.^(3,9)

O enunciado deve estar diretamente vinculado ao texto-base e à competência a ser avaliada. O conhecimento ou habilidade cognitiva explorada deve ser mensurável e relevante à prática profissional. Trivialidades ou minúcias de conceito não aplicáveis devem ser evitadas. O nível de exigência da questão deve-se compatibilizar ao nível de progressão taxonômica esperado para os avaliados, que devem ser presumivelmente capazes de resolver a questão e cobrir todas as alternativas. A instrução deve ser clara, objetiva e focada, sendo comum o uso de uma pergunta a ser respondida pela alternativa correta. Um enunciado focado deve conter a ideia principal da questão e permite que a resposta correta seja fornecida mesmo sem a leitura das alternativas, por exemplo, “Em casos de distocia de cabeça derradeira em parto pélvico, qual tipo de fórceps deve ser utilizado?”. Um exemplo de enunciado não focado seria: “Em relação à endometriose, qual das afirmativas é verdadeira?”. A apresentação do enunciado deve ser feita preferencialmente no formato positivo. Enunciados negativos que solicitam a identificação de respostas falsas ou incorretas como “exceto”, “não se relaciona” ou “está menos associada” devem ser evitados, pois acrescentam complexidade linguística desnecessária, gerando dúvidas e incertezas sobre o que realmente está sendo perguntado. Enunciados vagos e subjetivos como “o que você faria?”, “como você trataria?”, “o que você considera?” devem ser substituídos por termos impessoais como “qual a conduta preconizada?”, “a imagem acima é sugestiva de”, “o diagnóstico é”. Não devem ser utilizados termos absolutos como “nunca”, “sempre”, “nenhum”, “apenas”, “totalmente” ou “somente” e termos relativos, mal definidos ou imprecisos como “melhor, pior, mais adequado, geralmente, ocasionalmente, raramente”. Palavras e frases redundantes, obscuras ou de duplo sentido podem induzir candidatos bem preparados ao erro, o que não é desejável.^(3,9)

As alternativas devem representar um conjunto homogêneo de sinais e sintomas, hipóteses diagnósticas, exames complementares ou opções terapêuticas. As opções de resposta devem apresentar paralelismo gramatical e simetria na extensão, evitando-se repetir palavras ou frases do enunciado. Alternativas muito longas e que apresentem combinações de conceitos levam o candidato à perda de foco. Alternativas mutualmente inclusivas ou exclusivas como “todas as anteriores” ou “nenhuma das anteriores” comprometem o poder discriminativo das questões e devem ser evitadas. Pistas gramaticais que possam sugerir, destacar ou indicar uma das alternativas dentre as demais devem ser eliminadas. Por exemplo, se o enunciado estiver no plural, deve ser verificado se todas as alternativas estão no plural.^(3,9)

O gabarito deve ser a “única alternativa correta”, e não “a melhor resposta para a pergunta”. A assertividade

deve ser respaldada por referências atuais e de ampla aceitação no meio acadêmico. A posição do gabarito entre as alternativas deve ser distribuída randomicamente entre as questões da prova, considerando que alguns candidatos mal preparados apresentam maior predileção pelas alternativas centrais (“b” ou “c”).^(3,9)

Os distratores devem ter aparência de resposta correta, porém devem ser indubitavelmente incorretos, não respondendo adequadamente ao enunciado. Distratores absurdos que levem à resposta correta por exclusão das outras alternativas devem ser evitados, pois facilitam o acerto das questões por candidatos mal preparados. Da mesma forma, alternativas mutuamente exclusivas como “decúbito lateral esquerdo” e “decúbito lateral direito” não são recomendadas. Deve-se evitar também as “armadilhas” ou “pegadinhas”, em que os candidatos que apresentam as competências desejadas são induzidos ao erro pela má formulação dos distratores.^(3,9,10)


Em relação ao número de alternativas, evidências apontam que o uso de quatro alternativas diminui o número de distratores não funcionais quando comparadas com questões com cinco alternativas. Distratores não funcionais são definidos como alternativas que foram optadas por menos de 5% dos avaliados em uma prova. Um grande estudo conduzido recentemente pelo Conselho Nacional de Examinadores Médicos dos Estados Unidos (NBME) não encontrou evidências que suportem o uso de cinco alternativas em questões de múltipla escolha, não havendo diferenças quanto ao poder discriminativo, grau de dificuldade, validade ou confiabilidade das questões quando comparadas àquelas com quatro alternativas.⁽¹¹⁾ A redução do número de alternativas por questão apresenta uma série de vantagens como a redução do tempo de leitura por item, a redução do tempo de duração do exame e a possibilidade do aumento do número de questões, com maior cobertura de temas e assuntos. Além do que, um número menor de alternativas se traduz em redução do tempo e esforço necessários para escrever, revisar e editar os itens de uma prova. Portanto o NBME recomenda o uso de quatro alternativas para as questões de múltipla escolha.⁽¹¹⁾

COMPOSIÇÃO DAS PROVAS

Como já foi discutido anteriormente, os testes de múltipla escolha destinados à avaliação cognitiva devem ser compostos por questões com elevado poder discriminativo e balanceados em relação ao grau de dificuldade. Quando a avaliação é decisória para a admissão, progressão ou titulação, a homogeneidade entre diferentes versões da prova deve ser assegurada. Para tanto, é recomendável a organização de um banco de questões que forneça uma proporção significativa dos itens de cada prova. Questões já aplicadas em versões anteriores da prova são submetidas à análise psicométrica, sendo armazenadas somente aquelas que apresentam poder discriminativo aceitável. Em seguida, as questões são classificadas quanto ao

tema e ao grau de dificuldade. Cada novo teste deve ser composto por questões inéditas e questões pré-testadas do banco, com poder discriminativo e grau de dificuldade conhecidos. Para evitar vieses de memorização das questões, é sugerida uma latência mínima de três anos entre o armazenamento no banco e a utilização em uma nova prova.⁽⁹⁾ Entretanto, um pré-requisito para a construção de um banco de questões é que a prova não seja entregue aos avaliados após a aplicação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os testes de múltipla escolha são métodos válidos e confiáveis para avaliação do componente cognitivo das competências médicas. Por meio da análise psicométrica das questões, é possível determinar o poder discriminativo e o grau de dificuldade das questões. Para produzir questões de boa qualidade, os elaboradores devem dominar o conhecimento específico sobre o tema, bem como as técnicas preconizadas para a construção de itens discriminativos. Erros e falhas nessas recomendações prejudicam candidatos, examinadores e o processo de avaliação como um todo. Para assegurar a estabilidade da avaliação entre diferentes versões de uma prova, deve-se organizar um banco de questões. 

REFERÊNCIAS

- Adams NE. Bloom's taxonomy of cognitive learning objectives. *J Med Libr Assoc.* 2015;103(3):152-3. doi: 10.3163/1536-5050.103.3.010
- Zaidi NLB, Grob KL, Monrad SM, Kurtz JB, Tai A, Ahmed AZ, et al. Pushing critical thinking skills with multiple-choice questions: does Bloom's taxonomy work? *Acad Med.* 2018;93(6):856-9. doi: 10.1097/ACM.0000000000002087
- Smith LS. How to write better multiple-choice questions. *Nursing.* 2018;48(11):14-7. doi: 10.1097/01.NURSE.0000546471.79886.85
- Downing SM. Construct-irrelevant variance and flawed test questions: do multiple-choice item-writing principles make any difference? *Acad Med.* 2002;77(10 Suppl):S103-4. doi: 10.1097/00001888-200210001-00032
- Downing SM. The effects of violating standard item writing principles on tests and students: the consequences of using flawed test items on achievement examinations in medical education. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2005;10(2):133-43. doi: 10.1007/s10459-004-4019-5
- Davis DW. Validity and reliability: part I. *Neonatal Netw.* 2004;23(1):54-6. doi: 10.1891/0730-0832.23.1.54
- Coombes L, Roberts M, Zahra D, Burr S. Twelve tips for assessment psychometrics. *Med Teach.* 2016;38(3):250-4. doi: 10.3109/0142159X.2015.1060306
- Himelfarb I. A primer on standardized testing: history, measurement, classical test theory, item response theory, and equating. *J Chiropr Educ.* 2019 Jun 6. doi: 10.7899/JCE-18-22. [Epub ahead of print]
- DiSantis DJ. Writing good multiple-choice questions: a brief guide for radiologists. *Radiographics.* 2013;33(7):1865-6. doi: 10.1148/rg.337125749
- Kalkat HS, Sonagara VJ, Santhirakumaran S. The use of distractors in multiple-choice questions: a medical student perspective. *Adv Med Educ Pract.* 2017;8:411-2. doi: 10.2147/AMEP.S141505
- Raymond MR, Stevens C, Bucak SD. The optimal number of options for multiple-choice questions on high-stakes tests: application of a revised index for detecting nonfunctional distractors. *Adv Health Sci Educ Theory Pract.* 2019;24(1):141-50. doi: 10.1007/s10459-018-9855-9

Nota de Esclarecimento da Febrasgo sobre artigo publicado no jornal *Folha de S. Paulo*

Por César Eduardo Fernandes
Presidente da Febrasgo



A Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia), entidade filiada à Associação Médica Brasileira (AMB), tem como missão atuar no âmbito científico e profissional, congregando e representando os ginecologistas e obstetras brasileiros, promovendo educação e atualização por meio de informações confiáveis e diretrizes, e valorizando a saúde da mulher.

Assim, por meio desse posicionamento, manifesta sua consternação em relação às experiências pessoais publicadas em 8 de agosto, na coluna de Flavia Boggio, no jornal *Folha de S. Paulo*, sobre sua vivência em consultas com ginecologistas e as perspectivas acerca de uma melhora do atendimento, que, em sua visão, considera pouco promissora, em particular, quando refere: “*Se depender da falta de tato de muitos desses profissionais, infelizmente motivos não faltam para adiarmos a próxima consulta*”.

Como legítima representante dos ginecologistas e obstetras do país, a Febrasgo registra o seu entendimento e respeito à liberdade de expressão por parte de todos, em especial da imprensa. Considera, no entanto, que as matérias divulgadas por meio dos veículos de informação, particularmente as que se fazem mediante artigos opinativos, que refletem posições pessoais, nem sempre alinhadas com a realidade dos fatos, devem se revestir de extremo zelo para não macular pessoas ou instituições, em especial quando tratam

de categorias profissionais. Não se pode avaliar uma categoria inteira com base em experiências pessoais, ainda que muito malsucedidas. Embora axiomático, é importante considerar que cada ginecologista tem nome e sobrenome e, por meio de sua correta identificação, deve ser responsabilizado pelos seus atos. Falar em ginecologistas no plural é considerá-los todos iguais e, pior, nivelados pelo mau atendimento referido. Não é demais lembrar que esse cuidado na avaliação de profissionais de forma individualizada, no seu bom ou mau conceito, para qualquer atividade profissional, não deve ser estendido a toda a categoria à qual pertence. É mérito ou demérito de um profissional específico e que, não é demais rememorar, tem personalidade jurídica própria.

Esclarecemos que os ginecologistas têm plena consciência de que o exame ginecológico produz, em sua essência, temor e constrangimento às pacientes que a ele se submetem. Por essa razão, devem realizar o exame na presença de uma atendente de sala, empreender ambientação adequada e permitir a presença de um acompanhante quando desejado e indicado pela paciente. Outrossim, deve explicar cada procedimento ao qual a paciente será submetida, especialmente para aquela que se submete ao exame pela primeira vez. Todo esse ritual visa reduzir ao mínimo possível esse desconforto inerente ao exame ginecológico. Não realizá-lo, no entanto, quando ele se faz necessário,

pode configurar má prática médica e a perda da possibilidade de fazer o correto diagnóstico e encaminhamento terapêutico.

Num cenário em que 20% das mulheres acima de 16 anos não se consultam regularmente com profissionais de ginecologia, tão importante quanto destacar os desafios para a universalidade do atendimento de qualidade, é salientar o papel desse profissional para oferecer cuidados à saúde em geral, qualidade de vida, prevenção e tratamento de doenças ginecológicas, obstétricas ou de qualquer outra natureza. Muitas vezes, a consulta ginecológica de rotina é a oportunidade que a mulher tem como porta de entrada para o sistema de saúde como um todo e para a descoberta e assistência de eventuais riscos à saúde ou mesmo de doenças que demandem cuidados de outras especialidades.

Segundo pesquisa do Datafolha, 87% das mulheres que buscam consulta, tanto no sistema privado como no público, estão satisfeitas com o atendimento do atual ou do último ginecologista. Ainda na mesma pesquisa, 95% entre as mais de 1.000 entrevistadas em todo o país manifestaram alto nível de confiança em seu médico ginecologista. São dados que por si só atestam a boa prática médica oferecida pelos ginecologistas e obstetras no país inteiro. Esse é um motivo de muito orgulho e digno de reconhecimento a essa valorosa categoria de profissionais.

Naturalmente, a Febrasgo reitera seu repúdio a práticas antiéticas no

exercício da profissão e a importância de um atendimento respeitoso, acolhedor e qualificado. E reforça, de outra parte, seu mister de organizar e divulgar conhecimento em ginecologia e obstetrícia, por meio de seus programas de educação profissional continuada e de seus congressos, para qualificar a atenção à saúde da mulher, e o seu compromisso com as boas práticas que vêm sendo empregadas pela imensa maioria dos ginecologistas e obstetras brasileiros.

Ademais, cabe considerar que a aproximação da população com os profissionais de saúde não é ato isolado de uma categoria médica. Passa por políticas públicas, educação de qualidade e disseminação de informações que não generalizem, pejorativamente, o exercício profissional de toda uma classe empenhada em promover a saúde da mulher em todas as etapas da sua vida, especialmente nas fases em que atendem os binômios gestante/feto e puérpera/recém-nascido.

Com a consciência do dever cumprido e com respeito às mulheres que, aos milhares, são atendidas diuturnamente, expressamos a nossa solidariedade e reconhecimento ao bom trabalho exercido pela imensa maioria dos nossos colegas de especialidade, ginecologistas e obstetras.

Por oportuno, registramos que, em respeito a toda a população, estamos sempre à disposição para o esclarecimento de quaisquer questões que, porventura, nos digam respeito.



CADERNO CIENTÍFICO

Femina®

CORPO EDITORIAL

EDITOR-CHEFE: Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR: Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA: Jean Claude Nahoum

CONSELHO EDITORIAL: Aginaldo Lopes da Silva Filho, Alberto Carlos Moreno Zaconeta, Alex Sandro Rolland de Souza, Almir Antonio Urbanetz, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva, Antonio Rodrigues Braga Neto, Belmiro Gonçalves Pereira, Bruno Ramalho de Carvalho, Camil Castelo Branco, Carlos Augusto Faria, César Eduardo Fernandes, Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos, Cristiane Alves de Oliveira, Cristina Laguna Benetti Pinto, Corintio Mariani Neto, David Barreira Gomes Sobrinho, Denise Leite Maia Monteiro, Edmund Chada Baracat, Eduardo Borges da Fonseca, Eduardo Cordioli, Eduardo de Souza, Fernanda Campos da Silva, Fernando Maia Peixoto Filho, Gabriel Ozanan, Garibaldi Mortoza Junior, Geraldo Duarte, Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa, Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior, Jesus Paula Carvalho, Jorge Fonte de Rezende Filho, José Eleutério Junior, José Geraldo Lopes Ramos, José Mauro Madi, Jose Mendes Aldrighi, Julio Cesar Rosa e Silva, Julio Cesar Teixeira, Lucia Alves da Silva Lara, Luciano Marcondes Machado Nardoza, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Luiz Henrique Gebrim, Marcelo Zugaib, Marco Aurélio Albernaz, Marco Aurelio Pinho de Oliveira, Marcos Felipe Silva de Sá, Maria Celeste Osorio Wender, Marilza Vieira Cunha Rudge, Mário Dias Corrêa Júnior, Mario Vicente Giordano, Marta Francis Benevides Rehme, Mauri José Piazza, Newton Eduardo Busso, Olímpio Barbosa de Moraes Filho, Paulo Roberto Nassar de Carvalho, Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar, Renato Augusto Moreira de Sá, Renato de Souza Bravo, Renato Zocchio Torresan, Ricardo de Carvalho Cavalli, Rodolfo de Carvalho Pacagnella, Rodrigo de Aquino Castro, Rogério Bonassi Machado, Rosa Maria Neme, Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Rosires Pereira de Andrade, Sabas Carlos Vieira, Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad, Sergio Podgaec, Silvana Maria Quintana, Soubhi Kahhale, Vera Lúcia Mota da Fonseca, Walquíria Quida Salles Pereira Primo, Zuleide Aparecida Felix Cabral

SUMÁRIO

ARTIGO DE REVISÃO

569 Coração fetal: por que e quando investigar?

Agostini AP, Madi JM, Garcia RM

RELATO DE CASO

573 Carcinoma ductal infiltrante na gestação, desafio diagnóstico e terapêutico: relato de caso

Melillo BC, Morais PL, Figueiredo AC, Coelho AF, Oliveira SA, Pinto MS



exímia

FORTALIZE

KERA D

REFERÊNCIA NUTRACÊUTICA NO REEQUILÍBRIO DO CICLO E DA SAÚDE CAPILAR.

ÚNICO
NUTRACÊUTICO
QUE COMPROVA:

EFICÁCIA NÃO
INFERIOR VS.
MEDICAMENTO
REFERÊNCIA NO
TRATAMENTO DAS
ALOPECIAS¹



VITAMINAS, MINERAIS E POOL DE AMINOÁCIDOS²

(19 CONSTITUINTES DA QUERATINA INCLUINDO A CISTINA)

- ⚡ REDUZ A QUEDA E AUXILIA NO CRESCIMENTO DE NOVOS FIOS^{1,3}
- ⚡ AUMENTA A RESISTÊNCIA, QUALIDADE E BRILHO DOS CABELOS¹



VITAMINAS E MINERAIS
em 100% da
Recomendação
Diária de Ingestão²



NÃO CONTÉM GLÚTEN²



RECOMENDAÇÃO DE USO CÔMODA:
1 comprimido, 1x ao dia²



ALTA TOLERÂNCIA GÁSTRICA¹

Referências bibliográficas: 1. Addor FAS, Donato LC, Abreu Melo CS. Comparative evaluation between two nutritional supplements in the improvement of telogen effluvium. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2018;11:431-6. 2. Rotulagem do produto Exímia Fortalice Kera D. 3. Addor FAS, Melo CSA, Vieira JC. Efeito de uma associação de nutrientes na papila dérmica folicular humana: estudo in vitro. Surg Cosmet Dermatol. 2018 jul-set;10(3)(3 suppl. 1):9-13. Gestantes, nutrizes e crianças até 3 (três) anos somente devem consumir esse produto sob orientação de nutricionista ou médico. Produto dispensado da obrigatoriedade de registro - Resolução RDC 27/2010.

Coração fetal: por que e quando investigar?

Fetal ultrasound: why explore the heart?

Ana Paula Agostini¹; José Mauro Madi¹; Rosa Maria Rahmi Garcia¹

Descritores

Feto; Pré-natal; Anomalias congênicas; Coração fetal; Ecocardiografia; Ultrassom; Mortalidade infantil; Mortalidade perinatal

Keywords

Fetus; Prenatal; Congenital anomalies; Fetal heart; Echocardiography; Ultrasound; Infant mortality; Perinatal mortality

Submetido

16/06/2019

Aceito

09/08/2019

1. Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Ana Paula Agostini
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130,
Petrópolis, 95070-560, Caxias do Sul,
RS, Brasil.
apagosti@ucs.br

RESUMO

O incremento do arsenal diagnóstico do pré-natal, por meio de exames de ultrassom, com tecnologias de imagens cada vez mais perfeitas, proporciona o estudo detalhado da anatomia fetal. A mortalidade infantil está diretamente relacionada com as malformações congênicas fetais, especialmente com as alterações anatômicas do coração. Aproximadamente 90% das gestantes não apresentam nenhum fator de risco para malformações cardíacas congênicas (MCCs), portanto o rastreamento pré-natal deve ser realizado em todas as gestações, conforme sugestão da primeira Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal. A revisão bibliográfica da literatura sugere que o diagnóstico pré-natal das MCCs permite intervenções fetais durante o pré-natal e adequado planejamento do parto. Essas ações interferem na morbiletalidade perinatal e no prognóstico dos fetos portadores de cardiopatias, além de auxiliarem a equacionar as vagas nos hospitais de referência e estimarem os gastos na saúde pública e privada.

ABSTRACT

The improvement of the ultrasound scan used in the prenatal evaluations provides better images data for the study of the fetal heart. Congenital heart malformations are one of the most leading causes of infant death in the world. Ninety percent of pregnant women do not present any risk factors for Congenital Heart Malformations, so prenatal screening should be performed in all pregnancies, as suggested by the first Brazilian Guideline on Fetal Cardiology. The literature review propose that prenatal diagnosis of congenital heart malformations supports fetal care satisfactory delivery planning and interventions during prenatal. These kindness influences the prognosis of the cardiopathies, perinatal morbidity and mortality and help to reorganize hospital admission and public health care.

Conforme compromisso estabelecido pela Organização das Nações Unidas, a redução da mortalidade infantil faz parte das metas do milênio, com vistas à obtenção de patamares mais dignos de qualidade de vida à população mundial.⁽¹⁾ Em concordância com o tema e de acordo com o estudo realizado pelo grupo de cirurgia cardiovascular do Instituto do Coração (Incor) de São Paulo, no Brasil as afecções perinatais e as malformações congênicas contribuíram para os altos índices de mortalidade infantil. As malformações congênicas são responsáveis por 21% da taxa de mortalidade infantil, sendo as malformações cardíacas congênicas (MCCs) as mais comuns, segundo registros do Código Internacional de Doenças (CID-10).⁽²⁾ As MCCs se caracterizam por alterações no arranjo anatômico do coração e/ou dos vasos da base, que apresentam real ou potencial dano funcional. São as anomalias isoladas mais comumente identificadas ao nascimento, responsáveis por mais de 50% dos óbitos relacionados a doenças cardiovasculares no primeiro ano de vida.⁽³⁾

Em uma metanálise, a variação da prevalência mundial de MCCs [número de casos por 1.000 nascidos vivos (NVs)], mostrou diferença significativa nos diversos continentes, 1,9 na África; 6,5 na América do Sul; 7 a 8 na Europa e na América do Norte e 9,3 na Ásia. Um dos vieses apontados pelo estu-

do foi a escassez de publicações pertinentes oriundas de países em desenvolvimento.⁽⁴⁾ No Brasil, a taxa é de 9,58/1.000 NVs, detectando-se as MCCs isoladas em 37% dos NVs. Entre os natimortos, a incidência correspondeu a 87,72/1.000 NVs e as MCCs ocorreram de forma isolada em 18% deles. No mesmo estudo, a análise multivariada demonstrou associação entre peso ao nascer inferior a 2.500 g e idade materna superior a 35 anos.⁽⁵⁾ Outro estudo revelou que as MCCs são diagnosticadas no período neonatal em 70% dos casos, destacando-se a comunicação interventricular como a malformação acianogênica mais prevalente e a tetralogia de Fallot como a malformação predominante entre as cardiopatias cianóticas.⁽⁶⁾ Reller *et al.*⁽⁷⁾ determinaram a prevalência de MCCs por meio de classificações mais acuradas, revelando que: (1) os defeitos dos septos interventricular e interatrial são os mais comuns; (2) a tetralogia de Fallot é duas vezes mais frequente do que a transposição das grandes artérias; e (3) existe associação entre MCCs, idade materna avançada e gestação múltipla.⁽⁷⁾

Conforme o estudo Eurocat, realizado entre os anos de 2000 e 2005, em 16 países europeus, a mortalidade no período perinatal relacionada a MCCs sem doença cromossômica foi de 3,6%.⁽⁸⁾ Em recém-nascidos prê-termo (RNPTs), com idade gestacional entre 25 e 32 semanas, excluindo-se a persistência do canal arterial, a prevalência dos defeitos cardíacos congênitos está estimada em 116 casos/1.000 NVs hospitalizados e de risco. A mortalidade em RNPTs com MCCs (26%) é significativamente maior do que em RNPTs com a mesma idade gestacional sem cardiopatia (5,3%) e maior do que em RNs de termo e portadores de defeitos cardíacos complexos (10%).⁽⁹⁾

No município do Rio de Janeiro, entre 2006 e 2010, conforme dados obtidos do Sistema de Informações de Nascidos Vivos (Sinasc), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), entre 1.086.139 nascimentos, 8.021 RNs (0,74%) eram portadores de algum tipo de malformação. Desses, 43% relacionavam-se a alterações no sistema cardiovascular, descritas na sua grande maioria como malformações não específicas do coração (CID-10, Q24.9).⁽¹⁰⁾ No período estudado, foram documentados 15.332 óbitos em menores de 1 ano, dos quais 39% possuíam registro de alguma MCC.⁽¹⁰⁾ Conforme dados publicados pelo Sinasc, são registrados, anualmente, 2.861.868 nascimentos, dos quais 25.757 são novos casos de MCCs e 552.092 são de adultos portadores de defeitos cardíacos congênitos. Sessenta e cinco por cento dos casos que necessitam de tratamento cirúrgico não têm acesso ao procedimento indicado, e os maiores índices de defasagem de atendimento observados situam-se nas regiões Norte (93,5%) e Nordeste (77,4%) e os menores (46,4%), no Sul do país.⁽¹¹⁾ Segundo informações do Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (Datasus), no ano de 2010 ocorreram 7.155 óbitos, dos quais 1.490 relacionavam-se a malformações em geral e 607 (40%), a MCCs.⁽¹²⁾

Os relatos de prevalência de MCCs no Brasil são subestimados, indicando a necessidade de ajustes na metodologia dos registros.⁽¹²⁾ Hagemann e Zielinsky,⁽¹³⁾ no município de Porto Alegre, RS, em rastreamento populacional envolvendo 3.980 fetos de gestantes sem risco obstétrico ou cardiológico, verificaram que as MCCs são responsáveis por 46% dos óbitos associados a malformações congênitas no período neonatal e por 3% do total de óbitos ocorridos na infância.

O progresso no diagnóstico e tratamento das MCCs, tais como procedimentos cirúrgicos, hemodinâmicos e híbridos, proporciona o crescimento da população de adolescentes e adultos portadores da patologia. A complexidade das MCCs tem como consequência alta morbiletalidade, originando impacto significativo sobre os custos desses tratamentos.⁽¹⁴⁾ A taxa de admissões hospitalares, no primeiro ano de vida, alcança 46,5% e até os 18 anos atinge 56,9% do total de internações.⁽¹⁵⁾ Estima-se que nos EUA nasçam, por ano, 40 mil crianças com defeitos congênitos maiores. Dessas, 2 mil morrem no período neonatal e 2 mil no primeiro ano de vida. Trinta e dois mil afetados serão responsáveis por 25% das admissões em hospitais pediátricos, com custo anual de cerca de 1 bilhão de dólares.⁽¹⁴⁾

As MCCs podem ser triadas durante o pré-natal mediante ecocardiografia fetal (EcoF); no perinatal imediato, mediante a oximetria de pulso e nos lactentes e crianças, a suspeita clínica é identificada na atenção primária.⁽¹⁶⁾ Os recursos financeiros insuficientes, a grande extensão territorial do país e a escassez de serviços de referência determinam que muitas crianças portadoras de MCCs não recebam tratamento adequado, sendo-lhes subtraídas a oportunidade de tratamento e a chance de sobreviver.⁽¹¹⁾ O avanço tecnológico e o advento da medicina fetal proporcionam investigações relativas a malformações cada vez mais precoces durante a assistência pré-natal, permitindo condutas promissoras, principalmente para fetos portadores de cardiopatias. O rastreamento adequado do coração fetal, realizado por profissionais habilitados, é imprescindível para que se possa interferir nas taxas de morbimortalidade perinatal.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Estima-se que, anualmente, na União Europeia nasçam 36 mil crianças portadoras de MCCs, entre as quais 3 mil evoluem para óbitos fetais tardios e mortes neonatais precoces. Investir em prevenção primária e em pesquisas patogênicas é primordial para reduzir essas taxas, assim como para melhorar o diagnóstico e o tratamento das MCCs desde a vida fetal até a vida adulta.⁽²⁰⁾

O diagnóstico precoce e acurado permite antecipar e instituir tratamentos urgentes logo após o nascimento, dar informações adequadas aos pais quanto ao tipo de tratamento e prognóstico e, por fim, proporcionar o apoio adequado às famílias que optam pela interrupção da gestação.⁽¹⁷⁻²²⁾

Meyer-Wittkopf *et al.*,⁽²¹⁾ ao compararem os achados das EcoFs realizadas por ultrassonografistas de primeira linha e por cardiologistas pediátricos, evidenciaram dis-

crepâncias nos diagnósticos e sugerem que as malformações cardíacas fetais sejam acompanhadas de forma multidisciplinar para aperfeiçoamento do método. Discordâncias nos diagnósticos também são documentadas quando os resultados de EcoF são comparados aos achados anatômicos encontrados no período perinatal, durante procedimentos cirúrgicos e necropsias.⁽¹⁸⁾

Pinheiro *et al.* encontraram sensibilidade de 97,7%, especificidade de 88,9% e acurácia de 93% para o diagnóstico de cardiopatia congênito-fetal em exames realizados por cardiologista pediátrico. Também demonstraram que, das 96 gestantes estudadas, somente 36% realizaram exame de ultrassom morfológico.⁽¹⁹⁾ A importância da acurácia do exame está diretamente relacionada com o aconselhamento disponibilizado às famílias, com o planejamento do tratamento pós-natal imediato e, em longo prazo, com a qualidade de vida da criança.⁽¹⁸⁾

Inúmeras são as pesquisas que mostram a sobrevida pós-operatória das MCCs graves.⁽¹⁷⁾ Porém, boa parte dos estudos avalia o desfecho cirúrgico-hospitalar, revelando não haver melhora da sobrevida dos RNs com diagnóstico na gestação. A avaliação do impacto do diagnóstico precoce das MCCs deve considerar a sobrevida desde o nascimento até o procedimento cirúrgico.⁽¹⁷⁾ Esses trabalhos não contabilizam os casos em que a família decide pela interrupção da gestação e o desejo de oferecer medidas de conforto para os RNs com cardiopatias graves. Quando os sintomas cardiovasculares dos RNs portadores de cardiopatias se iniciam em casa ou em localidades distantes de um centro terciário de saúde, o manejo clínico e o deslocamento até um centro de referência nem sempre são eficazes, podendo resultar em óbito e, assim, o diagnóstico é feito somente após esse desfecho.⁽¹⁷⁾ As publicações incluídas nessa metanálise apresentam vieses decorrentes do tamanho amostral, dos critérios de exclusão, da heterogeneidade do arranjo anatômico das cardiopatias, da presença de fatores de risco adicionais que podem interferir na mortalidade e da carência de detalhes sobre o óbito.⁽¹⁷⁾

Vincenti *et al.*⁽²²⁾ acompanharam os desfechos e a sobrevida em um ano de dois grupos de RNs portadores de MCCs: 200 deles com diagnóstico pré-natal e 122 com diagnóstico pós-natal. No grupo com diagnóstico pré-natal, 97 gestações foram interrompidas. No final do primeiro ano, a sobrevida foi a mesma para ambos os grupos. Teoricamente, nos países europeus, o objetivo do diagnóstico precoce na gestação é melhorar a sobrevida no período neonatal, detectando a associação de síndromes cromossômicas e genéticas, o que facilita a discussão acerca do término da gestação.⁽²¹⁾

Por outro lado, o diagnóstico pré-natal desencadeia uma série de ações que exercem importante influência no aprimoramento e na expansão do rastreamento das MCCs durante exames obstétricos de rotina, permite incluir novas abordagens no treinamento dos ultrassonografistas e na indicação de exames de imagem, além de melhorar o acesso a exames de EcoF.⁽¹⁷⁾ Quando a in-

terrupção da gestação não está prevista por lei, a melhor contribuição centraliza-se na assistência à família e ao feto cardiopata, possibilitando o entendimento e a aceitação da doença durante a gestação, assim como o planejamento do parto em serviços devidamente capacitados. Os fetos portadores de MCCs graves, dependentes do canal arterial e com comprometimento funcional precoce devem ser referenciados a serviços de alta complexidade para tratamento cirúrgico ou hemodinâmico. Os fetos portadores de cardiopatias (simples ou complexas, como defeito do septo atrioventricular ou tetralogia de Fallot) com comprometimento funcional tardio podem nascer em locais que disponibilizem uma unidade de tratamento intensivo neonatal e uma equipe de cardiologia pediátrica, para confirmar o diagnóstico após o nascimento, dar sequência ao acompanhamento clínico inicial e recomendar cirurgia cardíaca eletiva.⁽¹⁸⁻²²⁾

O estudo do coração fetal, anteriormente realizado por estudiosos do feto, hoje está atrelado ao atendimento diário à cardiologia pediátrica. A EcoF proporciona o diagnóstico e o acompanhamento das anomalias do coração, bem como dos comportamentos hemodinâmico e funcional dos fetos, sendo fundamental no planejamento do parto, na proposição do tratamento medicamentoso e, eventualmente, em futuras intervenções nos fetos portadores de cardiopatias.^(23,24) Nesse sentido, o Departamento de Cardiopatias Congênicas e Cardiologia Pediátrica (DCC-CP) e a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) criaram em 2019 a primeira Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal em 2019.⁽²⁴⁾

Algumas recomendações para a assistência pré-natal na prática diária de consultório estão bem documentadas na atual diretriz, que aborda situações clínicas com risco aumentado para MCCs até o manejo de casos especiais como arritmias cardíacas fetais, constrição prematura do canal arterial, incluindo as indicações para intervenções cardíacas fetais. Nos casos com suspeita de cardiopatia fetal ao ultrassom morfológico de primeiro ou segundo trimestres, a presença de fatores de risco ou quando o rastreamento do coração fetal foi incompleto, a EcoF deve ser realizada a partir de 20 semanas de gestação. Se devidamente confirmado o diagnóstico, cabe ao cardiologista pediátrico definir se a cardiopatia terá apresentação clínica tardiamente ou se a cardiopatia é complexa com o surgimento dos sintomas no período neonatal. As MCCs podem ainda ser classificadas em três grupos: cardiopatias sem repercussão hemodinâmica fetal, cardiopatias com repercussão hemodinâmica fetal e cardiopatias em fetos com prognóstico pós-natal reservado. Baseado nessas considerações, o nascimento é programado para acontecer em serviços que trabalham com cardiologia fetal, conforme a estratificação a seguir:

- Serviço de nível 1: capaz de realizar o diagnóstico das anomalias estruturais e funcionais, bem como acompanhar o feto ao nascimento;
- Serviço de nível 2: além de realizar o diagnóstico, disponibiliza uma equipe multidisciplinar

composta por obstetra, cardiologista pediátrico, cardiologista intervencionista e cirurgião cardíaco pediátrico, e conduz a terapêutica ao nascimento;

- Serviço de nível 3: realiza o diagnóstico, possui equipe multidisciplinar e realiza intervenções neonatais.

A maioria dos serviços que atendem cardiologia fetal no Brasil é de nível 1 ou 2.⁽²⁴⁾ As sugestões da primeira Diretriz Brasileira vêm ao encontro da realidade do atendimento das MCCs no país, na tentativa de melhorar o diagnóstico e uniformizar as condutas na prática clínica do atendimento perinatal do feto portador de cardiopatia congênita.⁽²⁴⁾

Atualmente, o atendimento inicial e o tratamento das crianças com cardiopatias da rede pública de saúde do estado do Rio Grande do Sul acontecem, fundamentalmente, nos hospitais da capital do estado. A partir dessa diretriz, é fundamental organizar o atendimento individual e do sistema de saúde como um todo, a partir das atenções primária e secundária. A criação de serviços capacitados, em cidades estratégicas, pode aumentar a oferta de consultas, racionalizar os exames diagnósticos, melhorar o acesso dos pacientes a serviços de referência e estimar os custos à saúde pública e à saúde privada.

REFERÊNCIAS

1. Tielsch JM. The know, do, and quality gaps in international maternal and child health care interventions. *JAMA Pediatr.* 2015;169(4):313-4. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3741
2. Caneo LF, Jatene MB, Yatsuda N, Gomes WJ. A reflection on the performance of pediatric cardiac surgery in the State of São Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27(3):457-62. doi: 10.5935/1678-9741.20120076
3. Vetter VL, Covington TM, Dugan NP, Haley DM, Dykstra H, Overpeck M, et al. Cardiovascular deaths in children: general overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *Am Heart J.* 2015;169(3):426-37.e23. doi: 10.1016/j.ahj.2014.11.014
4. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025
5. Amorim LFP, Pires CA, Lana AM, Campos AS, Aguiar RA, Tibúrcio JD, et al. Presentation of congenital heart disease diagnosed at birth: analysis of 29,770 newborn infants. *J Pediatr (Rio J).* 2008;84(1):83-90. doi: 10.2223/JPED.1747
6. Miyague NI, Cardoso SM, Meyer F, Ultramari FT, Araújo FH, Rozkowisk I, et al. Epidemiological study of congenital heart defects in children and adolescents. Analysis of 4,538 cases. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(3):269-78. doi: 10.1590/S0066-782X2003000300003
7. Reller MD, Strickland MJ, Riehle-Colarusso T, Mahle WT, Correa A. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005. *J Pediatr.* 2008;153(6):807-13. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.05.059
8. Kinsner-Ovaskainen A, Lanzoni M, Garne E, Loane M, Morris J, Neville A, et al. A sustainable solution for the activities of the European network for surveillance of congenital anomalies: Eurocat as part of the EU Platform on Rare Diseases Registration. *Eur J Med Genet.* 2018;61(9):513-7. doi: 10.1016/j.ejmg.2018.03.008
9. Chu PY, Li JS, Kosinski AS, Hornik CP, Hill KD. Congenital heart disease in premature infants 25-32 weeks' gestational age. *J Pediatr.* 2017;181:37-41.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.10.033
10. Catarino CF, Gomes MASM, Gomes SCS, Magluta C. [Records of congenital heart disease in infants under one year in information systems on birth, hospitalization and death in Rio de Janeiro State, Brazil, 2006-2010]. *Epidemiol Serv Saúde.* 2017;26(3):535-43. doi: 10.5123/s1679-49742017000300011. Portuguese.
11. Gomes WJ, Nogueira AJS, Jatene FB, Mendonça JT, Wanderley Neto J, Mulinari LA, et al. A dívida com a saúde da Nação: o caso das cardiopatias congênitas. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2013;28(2):VI-VII. doi: 10.5935/1678-9741.20130024
12. Pinto Júnior VC, Branco KMPC, Cavalcante RC, Carvalho Júnior W, Lima JRC, de Freitas SM, et al. Epidemiology of congenital heart disease in Brazil. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2015;30(2):219-24. doi: 10.5935/1678-9741.20150018
13. Hagemann LL, Zielinsky P. Population screening of fetal cardiac abnormalities through prenatal echocardiography in low-risk pregnancies in the municipality of Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(4):313-26. doi: 10.1590/S0066-782X2004000400003
14. Simeone RM, Oster ME, Hobbs CA, Robbins JM, Collins RT, Honein MA. Population-based study of hospital costs for hospitalizations of infants, children, and adults with a congenital heart defect, Arkansas 2006 to 2011. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015;103(9):814-20. doi: 10.1002/bdra.23379
15. Simeone RM, Oster ME, Cassell CH, Armour BS, Gray DT, Honein MA. Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014;100(12):934-43. doi: 10.1002/bdra.23262
16. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD011912. doi: 10.1002/14651858.CD011912.pub2
17. Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr. Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(6):631-8. doi: 10.1002/uog.14882
18. Bensemlali M, Stirnemann J, Le Bidois J, Lévy M, Raimondi F, Hery E, et al. Discordances between pre-natal and post-natal diagnoses of congenital heart diseases and impact on care strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):921-30. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.087
19. Pinheiro DO, Varisco BB, Silva MBD, Duarte RS, Deliberali GD, Maia CR, et al. Accuracy of prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019;41(1):11-6. doi: 10.1055/s-0038-1676058
20. Dolk H, Loane M, Garne E; European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation.* 2011;123(8):841-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958405
21. Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Sholler G. Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(5):392-7. doi: 10.1046/j.1469-0705.2001.00381.x
22. Vincenti M, Guillaumont S, Clarivet B, Macioce V, Mura T, Boulot P, et al. Prognosis of severe congenital heart diseases: do we overestimate the impact of prenatal diagnosis? *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112(4):261-9. doi: 10.1016/j.acvd.2018.11.013
23. Zielinsky P. Malformações cardíacas fetais. Diagnóstico e conduta. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(3):209-18. doi: 10.1590/S0066-782X1997000900014
24. Pedra SRFF, Zielinsky P, Binotto CN, Martins CN, Fonseca ESBV, Guimarães ICB, et al. Diretriz Brasileira de Cardiologia Fetal – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(5):600-48. doi: 10.5935/abc.20190075

Carcinoma ductal infiltrante na gestação, desafio diagnóstico e terapêutico: relato de caso

Infiltrating ductal carcinoma during pregnancy, diagnostic and therapeutic challenge: a case report

Beatriz Christina Decort de Lima Melillo¹; Paula Loureiro Meireles Ávila de Moraes²; Ana Cláudia Dias Sousa Figueiredo³; Aline Franco Coelho³; Simone Aparecida Lopes de Oliveira⁴; Malusa Salomão Pinto⁴

Descritores

Neoplasias da mama; Carcinoma ductal; Mastectomia; Gravidez de alto risco; Relações materno-fetais

Keywords

Breast neoplasms; Carcinoma, ductal; Mastectomy; Pregnancy, High-risk; Maternal fetal relations

Submetido

26/04/2019

Aceito

19/08/2019

1. Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, Juiz de Fora, MG, Brasil.
2. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
3. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
4. Consultório privado, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Paula Loureiro Meireles Ávila de Moraes
Rua Dr. José Barbosa, 175/1103, São Mateus, 36025-270, Juiz de Fora, MG, Brasil.
paulinhaavila.morais@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada no mundo, sendo a segunda que mais afeta a mulher no ciclo gravídico-puerperal e a principal causa de morte por câncer em mulheres. O câncer de mama associado à gravidez refere-se àquele diagnosticado durante a gravidez ou no primeiro ano pós-parto. A incidência está aumentando à medida que as mulheres atrasam a primeira gestação. **Descrição:** O artigo traz o relato do caso de uma gestante com câncer de mama na cidade de Juiz de Fora, MG. **Discussão:** A gestação deve ser considerada como agravante do câncer de mama, sendo o tratamento semelhante ao da população geral. Prematuridade e baixo peso ao nascer são os eventos indesejáveis mais comuns. **Conclusão:** A abordagem multidisciplinar é fundamental para estabelecer um plano de tratamento individualizado e a paciente ser acolhida, orientada e participar de todo o processo de decisão terapêutica.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in the world, being the second that most affects women in the pregnancy-puerperal cycle and the leading cause of cancer death in women. Pregnancy-associated breast cancer refers to cancer diagnosed during pregnancy or in the first year postpartum. The incidence is increasing as women delay first pregnancy. **Description:** The article reports the case of a pregnant woman with breast cancer in the city of Juiz de Fora, MG. **Discussion:** Pregnancy should be considered as aggravating breast cancer, being the treatment similar to the general population. Prematurity and low birth weight are the most common undesirable events. **Conclusion:** The multidisciplinary approach is fundamental to establish an individualized treatment plan and the patient to be welcomed, guided and to participate in the whole therapeutic decision process.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada no mundo e também a principal causa de morte por câncer em mais de 100 países, configurando o tipo de câncer mais comum entre as mulheres em 154 de 185 países analisados.⁽¹⁾ Para o Brasil, foram estimados 59.700 casos

novos para o biênio 2018-2019, sendo o tipo de câncer que mais acomete mulheres, excluindo o câncer de pele não melanoma.⁽²⁾

O câncer de mama, quando associado à gestação, é aquele que ocorre durante a gravidez ou até 12 meses após o parto. É a segunda neoplasia maligna mais comumente diagnosticada em gestantes, perdendo apenas para o câncer de colo de útero. Embora incomum, representa 0,4% dos diagnósticos de câncer de mama em mulheres entre 16 e 49 anos. A incidência aumentou nos últimos anos devido a mudanças socioculturais levando a um retardo da maternidade para a terceira e a quarta década de vida, período que aumenta a incidência do câncer de mama.⁽³⁾

A fisiopatologia é semelhante à dos tumores encontrados em mulheres com menos de 35 anos: carcinoma ductal invasivo (70% dos casos) de comportamento agressivo (grau 3, invasão angiolímfática e receptores hormonais negativos). Durante a gravidez, a mama sofre alterações para a lactação: gordura se acumula no citoplasma, elementos estromais diminuem e ocorre hipertrofia dos lóbulos, o que dificulta o exame físico e pode atrasar o diagnóstico do tumor. Há estudos que relatam um atraso de três meses no diagnóstico em grávidas ou lactantes, e esse atraso em um mês pode aumentar o risco de gravidade em 0,9%.⁽⁴⁾

Toda massa palpável persistente durante duas semanas na gravidez deve ser investigada e, embora a mamografia seja segura na gestação (usando-se proteção abdominal), a ultrassonografia é o exame mais sensível.⁽⁵⁾ No caso de edema ou sinais inflamatórios, o uso de antibiótico deve ser realizado. Na ausência de melhora ou correlação com massa palpável, uma biópsia da pele deve ser realizada para diagnóstico diferencial de câncer inflamatório.⁽⁶⁾

O tratamento do câncer de mama na gravidez é multidisciplinar e exige comunicação ativa entre a paciente, obstetra, mastologista e oncologista. O objetivo visa à preservação da gestação e à manutenção da fertilidade e função ovariana.⁽²⁾

O presente trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma paciente com câncer de mama durante a gravidez, além de discutir a importância e a dificuldade do diagnóstico, tratamento e suas implicações para a gestante e o feto.

DESCRIÇÃO DO RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 40 anos, sem comorbidades ou uso de medicações diárias, 69 kg, 1,62 m, nega tabagismo, etilismo ou história familiar de câncer, G5PN1A3, DUM 10/04/2017, sem uso de métodos contraceptivos.

Procurou ambulatório de Mastologia no Sistema Único de Saúde (SUS) em Juiz de Fora, MG, em abril/2017, por nódulo de rápido crescimento em mama direita, percebido em autoexame há dois meses. Foi submetida à ultrassonografia de mamas e à mamografia bilateral, com resultado BI-RADS V. Ao exame físico, apresentava

nódulo endurecido, irregular, medindo aproximadamente 6,0 x 8,0 cm, em mama direita e axila clinicamente comprometida, sendo realizada *core biopsy*. Retornou em maio/2017 com laudo histopatológico de carcinoma ductal infiltrante e trouxe consigo um resultado de BHCG positivo, sendo encaminhada para o pré-natal de alto risco nessa mesma unidade. Ao exame clínico evidenciou-se aumento da lesão além do comprometimento axilar ipsilateral, sendo estadiada clinicamente como carcinoma localmente avançado (T4bN2Mx). Após discussão com a paciente sobre seu estado de saúde, ela foi encaminhada ao oncologista para avaliação clínica e instituição de quimioterapia (QT) neoadjuvante com doxorubicina + ciclofosfamida, após completar 13 semanas de gestação. Laudo imunoistoquímico apresentou RE positivo (85%), RP negativo, Ki-67 100%, p53 100%, HER2 negativo (Luminal B).

Em 31/07/2017, deu entrada em um hospital de urgência obstétrica em Juiz de Fora, MG, por sangramento volumoso em mama. Apresentava tumoração gigante que ocupava toda a mama direita, com áreas de necrose e ulceração (Figura 1). Foi internada, sendo realizada ultrassonografia obstétrica com o feto ativo com 15 semanas e 6 dias de evolução; após a estabilização, foi transferida para hospital de referência oncológica para a realização de mastectomia higiênica, em 04/08/2017, com fechamento por segunda intenção, sem maiores intercorrências.

Com 28 semanas de gestação, foi encaminhada ao Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus em Juiz de Fora, MG, apresentando recidiva na área cicatricial lobulada e sangrante, já em uso de docetaxel, novo quimioterápico, e estava dispneica e com dor intensa à mobilização da coluna lombar (Figura 2), sendo internada e avaliada pela obstetrícia. Foi realizada ressonância nuclear magnética (RNM) de coluna, que mostrou lesões focais de hipossinal em T1, bases do quinto corpo lombar e ápice do S1, e lesões múltiplas focais em fígado e pulmão, diagnosticadas como implantes secundários múltiplos. Instituíram-se cuidados paliativos e corticoterapia materna para a maturação pulmonar fetal.

Com 30 semanas de gestação, a ultrassonografia obstétrica evidenciou anidramnia. Foi iniciado sulfato de magnésio com o objetivo de neuroproteção fetal. A cesariana foi realizada no dia seguinte, com a retirada de feto vivo, único, prematuro, do sexo masculino, Apgar 2/8. O recém-nascido foi encaminhado à unidade de terapia intensiva neonatal com diversas malformações, em estado grave, indo a óbito três dias após. A puérpera evoluiu no primeiro dia de pós-operatório com perda da motricidade e da sensibilidade de membros inferiores e paralisia flácida. Nos dias que sucederam, evoluiu com instabilidade hemodinâmica e foi a óbito.

DISCUSSÃO

Aproximadamente 0,2% a 2,6% de todos os cânceres de mama ocorrem durante a gestação.⁽⁷⁾ A incidência



Figura 1. Com seis semanas de gestação, tumor gigante na mama direita com áreas de necrose, pontos de sangramento ativo e débito seroso



Figura 2. Com 28 semanas de gestação, vários implantes de pele ao redor da cicatriz operatória com aparência lobulada e sangramento local

de câncer de mama associado a gestação é de 1,3 em 10.000 nascimentos e está aumentando à medida que mais mulheres adiam a gravidez.^(8,9) As alterações fisiológicas da glândula mamária durante a gravidez contribuem para o atraso no diagnóstico, estando associadas a um tumor primário volumoso de estágio avançado, sendo diagnosticado como estágios II e III em 65% a 90% dos casos, em contraste com os 45% a 66% para os não associados à gravidez.^(8,9) Prevalece o carcinoma ductal invasor (97%), grau histológico 3 (76%),⁽⁷⁾ corroborando o tumor encontrado em nossa paciente de características biológicas relacionadas a um prognóstico desfavorável, tais como tumores de alto grau, baixos receptores hormonais, aumento da expressão de HER e altos níveis de antígeno nuclear Ki-67.^(4,8)

Durante o ciclo gravídico-puerperal, a mama deve ser examinada clinicamente nos três trimestres e, diante de um achado clínico, deverá ser realizada uma punção biópsia preferencialmente por agulha grossa (PAAG) com anestesia local para um diagnóstico histopatológico, pois sua sensibilidade de 90% acelera o início do tratamento, o que foi realizado em nível ambulatorial em nossa paciente. Cerca de 80% dos resultados citológicos de biópsias no ciclo gravídico-puerperal são de alterações benignas. Deve-se informar ao patologista que a paciente está grávida, pois altos índices de falso-positivos podem ocorrer devido às alterações encontradas no tecido mamário durante o ciclo gravídico puerperal, como aumento no número de mitoses e celularidade da mama grávida. No caso da mama lactante, deve-se fazer o esvaziamento da mama ou a parada da amamentação para evitar a chance de fístulas lácteas ou infecção.⁽⁴⁾

A ultrassonografia das mamas é o método de imagem preferencial para avaliar alterações clínicas na mama durante a gravidez e a lactação, podendo diferenciar

massas sólidas das císticas, além de não representar um risco de radiação para o feto, podendo direcionar biópsias de lesões não palpáveis suspeitas.⁽¹⁰⁾ Com adequada proteção abdominal, a mamografia apresenta pouco risco para o feto, porém tal método apresenta perda de sensibilidade (63% a 78%) pelas condições de idade jovem e alterações fisiológicas da gravidez. Outros exames de imagem como a RNM sem contraste para diagnóstico e rastreamento de metástases poderão ser usados durante a gravidez.^(9,11) Em nossa paciente, o exame clínico foi suficiente para o estadiamento, tendo sido realizada ultrassonografia abdominal e radiografia de tórax com proteção abdominal para o rastreamento de metástase, que, no momento do diagnóstico, estava sem anormalidades.

As várias modalidades disponíveis para o tratamento e seus riscos e benefícios devem ser discutidos abertamente com a paciente e sua família. O aborto não é geralmente recomendado.⁽¹²⁾ Neste caso, a paciente foi informada de todos os riscos inerentes à doença localmente avançada e das terapias necessárias para o controle da doença no caso de uma gravidez ainda no primeiro trimestre e foi informada de que a interrupção da gravidez não alteraria seu prognóstico. O plano terapêutico discutido entre as equipes de oncologia clínica, mastologia e obstetria de alto risco foi aguardar 13 semanas de gestação para dar início à QT primária.

A terapia medicamentosa deve ser evitada no primeiro trimestre, e a maioria dos estudos libera seu uso a partir de 13 semanas até quatro semanas antes da interrupção da gravidez.⁽⁶⁾ Embora estudos avaliem a segurança da QT no segundo trimestre, alguns efeitos são relativamente maiores, como risco de ruptura prematura de membranas, restrição de crescimento intrauterino e trabalho de parto prematuro (15%).^(10,11,13,14)

Os esquemas com metotrexato são contraindicados pelo risco fetal elevado por ação no tecido trofoblástico

co, assim como o uso de trastuzumabe, que foi associado a oligodramnia/anidramnia manifestando-se como hipoplasia pulmonar, anormalidades esqueléticas, insuficiência renal e morte neonatal. A hormonioterapia não deve ser realizada. O *Food and Drug Administration* (FDA) classificou o tamoxifeno como droga categoria D por associação a alterações craniofaciais, genitália ambigua e óbito fetal.^(4,5)

Nossa paciente foi internada em caráter de urgência quando, já no terceiro ciclo de QT, com 16 semanas de gestação, houve evolução desfavorável do tumor, com ulceração e necrose extensa, sendo indicada a mastectomia higiênica. A mastectomia radical modificada é o tratamento recomendado para câncer de mama diagnosticado durante o primeiro trimestre.⁽⁹⁾ A cirurgia mamária pode ser realizada com segurança durante todos os trimestres da gravidez, com risco mínimo para o feto em desenvolvimento, entretanto pode-se optar por esperar até a 12ª semana de gestação para reduzir o risco de abortamento espontâneo.⁽¹¹⁾

A biópsia de linfonodo sentinela deve ser evitada com azul patente por risco de alergias ou choque anafilático materno, porém pode ser realizada com o uso de rádio colóide (tecnécio 99m). Reconstruções com implantes podem ser utilizadas e, devido às modificações gestacionais, o uso de técnicas com retalhos miocutâneos pode ser prejudicado.⁽⁶⁾

A radioterapia deve sempre ser postergada para depois do parto, respeitando o limite de 16 semanas entre a cirurgia e a radioterapia, pois, durante a gestação, dependendo da dose fetal recebida, pode resultar em comprometimento fetal.⁽⁴⁾ Terapia de conservação da mama, com tratamentos de radiação dadas após o parto ou após QT neoadjuvante, é uma opção para mulheres diagnosticadas no final da gravidez.⁽⁹⁾

A via de parto deverá seguir as indicações obstétricas e o desejo da paciente, a interrupção da gravidez deverá acontecer entre 37/38 semanas de gravidez, exceto quando a mãe recusa o tratamento quimioterápico durante a gravidez, devendo ser respeitado o tempo entre o diagnóstico e a QT primária de quatro a seis semanas (induzir entre 32 e 34 semanas) e quando há necessidade de QT mais efetiva durante o último mês (induzir entre 34 e 35 semanas).⁽¹⁰⁾

Quanto ao prognóstico, o tratamento do câncer de mama durante a gravidez não compromete o prognóstico materno nem fetal, com aumento na taxa de nascimentos antes de 37 semanas em 46%, ficando a prematuridade associada a um prejuízo no desenvolvimento cognitivo do concepto. Vários estudos não mostram relação de redução da sobrevida global do paciente com câncer de mama na gravidez, ficando o prognóstico associado ao estadiamento da doença no diagnóstico.⁽⁴⁾

CONCLUSÃO

O tratamento do câncer de mama na gestação é semelhante ao da população geral, e a prematuridade e/ou o

baixo peso ao nascer são os eventos indesejáveis mais comuns. O que se conclui é que o diagnóstico da neoplasia muitas vezes é postergado e é feito em uma fase mais avançada da doença, pelas modificações da glândula mamária inerentes à gravidez ou pelo atraso no diagnóstico devido à dificuldade de acesso ao serviço especializado no sistema público de saúde brasileiro. A interrupção da gestação não influencia o prognóstico materno, e uma abordagem multidisciplinar é de extrema importância para estabelecer um plano de conduta e tratamento individualizados baseado na idade gestacional, biologia tumoral e estadiamento clínico. A paciente deve ser acolhida e informada junto com seus familiares da gravidade da doença ante o seu estadiamento e tranquilizada sobre a segurança do tratamento para o binômio materno-fetal.

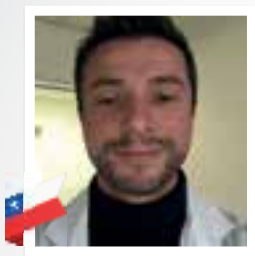
REFERÊNCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância [Internet]. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca; 2017 [cited 2018 Nov 12]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>
3. Boff RA, Wisintainer F. Mastologia Moderna: uma abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul, RS: Mesa Redonda; 2006. Câncer de mama e gestação; p. 339-45.
4. Amant F, Loibl S, Neven P, Van Calsteren K. Breast cancer in pregnancy. *Lancet.* 2012;349(9815):570-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61092-1
5. Schünemann Junior E, Urban CA, Lima RS, Rabinovich I, Spautz CC. Radioterapia e quimioterapia no tratamento do câncer durante a gestação – revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(1):41-6.
6. Morice P, Uzan C, Uzan S. Cancer in pregnancy: a challenging conflict of interest. *Lancet.* 2012;379(9815):495-6. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61814-X
7. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, Bontenbal M, Ring AE, Giermek J, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol.* 2013;31(20):2532-9. doi: 10.1200/JCO.2012.45.6335
8. Raphael J, Trudeau ME, Chan K. Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature. *Curr Oncol.* 2015;22(Suppl 1):S8-S18. doi: 10.3747/co.22.2338
9. Keleher AJ, Theriault RL, Gwyn KM, Hunt KK, Stelling CB, Singletary SE, et al. Multidisciplinary management of breast cancer concurrent with pregnancy. *J Am Coll Surg.* 2002;194(1):54-64. doi: 10.1016/S1072-7515(01)01105-X
10. Cardonick E, Dougherty R, Grana G, Gilmandyar D, Ghaffar S, Usmani A. Breast cancer during pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Cancer J.* 2010;16(1):76-82. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181ce46f9
11. García-Manero M, Royo MP, Espinos J, Pina L, Alcazar JL, López G. Pregnancy associated breast cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(2):215-8. doi: 10.1016/j.ejso.2008.04.010
12. Brum I, Guerra M, Cintra J, Bustamante-Teixeira MT. Câncer de mama metastático: aspectos clínico patológicos e sobrevida segundo o sítio de metástase. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2017;50(3):158-68.
13. Bodner-Adler B, Bodner K, Zeisler H. Breast cancer diagnosed during pregnancy. *Anticancer Res.* 2007;27(3B):1705-7.
14. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, Ellis P, Blohmer JU, Schlegelberger B, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer.* 2006;106(2):237-46. doi: 10.1002/cncr.21610



O MAIOR CONGRESSO DE CEFALeia DA AMÉRICA LATINA CONTARÁ COM GRANDE TIME DE ESPECIALISTAS NO ASSUNTO!

Confira algumas das atrações internacionais que já confirmaram presença no evento:



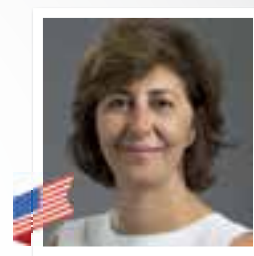
Dr. Alex Espinoza Giacomozzi

Chefe do Departamento de Enfermidades do Sistema Nervoso da Clínica Redsalud, em Santiago (Chile)



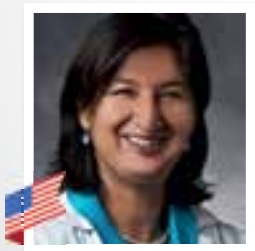
Dr. Andrew Blumenfeld

Diretor do Centro de Cefaleia do Sul da Califórnia, em San Diego (EUA)



Rima M. Dafer, MD, MPH

Neurologista especialista em Acidente Vascular Encefálico e Cefaleia e professora de Ciências Neurológicas na Universidade Rush, de Chicago (EUA)



Sheena K. Aurora, MD

Ex-professora associada da Clínica de Neurologia na Faculdade de Medicina da Universidade de Stanford (EUA)



Dr. Stephen D. Silberstein

Professor de Neurologia e diretor do Jefferson Headache Center, na Thomas Jefferson University (EUA)

Será uma experiência única!

*Participe do evento
que vai revolucionar o
tratamento da cefaleia
no Brasil!*

Acesse www.apm.org.br/cefaleia e garanta sua inscrição!

Local/Informação/Inscrição

CENTRO DE CONVENÇÕES REBOUÇAS

Av. Rebouças, 600 - Pinheiros - São Paulo/SP
Tel.: (11) 3188-4281 | inscricoes@apm.org.br



Scaneie o QRcode e tenha acesso a todas as informações do Congresso.

Patrocínio Diamond



Apoio



Realização



Organização



Um ciclo de tranquilidade com eficácia e bem-estar.^{1,2}

Elani ciclo
drospirenona 3 mg
etinilestradiol 30 mcg



ELANI CICLO - drospirenona 3 mg + etinilestradiol 0,03 mg contendo 1 cartela ou 3 cartelas com 21 comprimidos revestidos. Uso oral e adulto - **Indicações:** contraceptivo oral, com efeitos antimineralocorticoide e antiandrogênico (retenção de líquido de origem hormonal e seus sintomas, acne e seborreia). **Contraindicações:** presença ou história de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Presença ou história de sintomas e/ou sinais prodromáticos de trombose. História de enxaqueca com sintomas neurológicos focais (enxaqueca com aura). Diabetes mellitus com alterações vasculares. Presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para trombose arterial ou venosa. Presença ou história de pancreatite associada a hipertrigliceridemia grave. Presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal. Insuficiência renal grave ou falência renal aguda. Presença ou história de tumores hepáticos benignos ou malignos. Diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais. Sangramento vaginal não diagnosticado. Suspeita ou diagnóstico de gravidez. Tabagismo intenso (≥ 15 cigarros/dia) com idade superior a 35 anos. Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento. **Precauções e Advertências:** fumo; diabetes; excesso de peso; hipertensão; alterações cardíacas; distúrbios tromboembólicos; ataque cardíaco ou derrame; enxaqueca; epilepsia; hiperpotassemia; distúrbios metabólicos como hipercolesterolemia; histórico ou suspeita de câncer de mama; distúrbios hepáticos; doença de Crohn ou colite ulcerativa; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica, anemia falciforme; perda de audição, porfíria, herpes gestacional e coreia de Sydenham, cloasma, evitar a exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta. **Gravidez e lactação:** Categoria de risco na gravidez: **X**. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento. **Interações com medicamentos, alimentos e álcool:** fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, modafinila e oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e produtos contendo erva-de-são-jôão; certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina; inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), antagonistas do receptor de angiotensina II, indometacina, diuréticos poupadores de potássio e antagonistas da aldosterona. **Reações Adversas e alterações de exames laboratoriais:** dor abdominal repentina, severa ou contínua, cefaleia severa ou repentina, perda de coordenação, dor no peito, dor nas pernas, respiração ofegante inexplicada, alterações repentinas da visão, fraqueza. Intolerância a lentes de contato; náusea, vômito, dor abdominal, diarreia; hipersensibilidade; retenção de líquido, aumento ou diminuição de peso corporal; cefaleia, enxaqueca, alterações da libido, estados depressivos, alterações de humor; hipersensibilidade, dor, hipertrofia ou secreção nas mamas, secreção vaginal; erupção cutânea, urticária, eritema nodoso ou multifórmico. Aumento de protrombina e de fatores VII, VIII e IX; aumento da TBG e redução da captação de T3 livre; alteração dos níveis plasmáticos de proteínas (transportadoras); HDL-C e triglicérides aumentados; diminuição da tolerância à glicose; níveis de folatos séricos deprimidos. A drospirenona provoca aumento na aldosterona plasmática e na atividade da renina plasmática. **Posologia:** um comprimido por dia durante 21 dias consecutivos, sempre no mesmo horário, iniciando no primeiro dia de sangramento, respeitando uma pausa de sete dias entre a primeira e a segunda cartela. Nos ciclos subsequentes observar o intervalo de sete dias entre o último comprimido do ciclo que termina e o primeiro comprimido do ciclo que se inicia. Na troca de outro contraceptivo oral para ELANI CICLO, o início do tratamento deve ser feito de preferência no dia seguinte ao último comprimido ativo do COC anterior ter sido ingerido ou, no máximo, no dia seguinte ao intervalo habitual sem comprimido ativo ou com comprimido inerte do COC anterior. Se a paciente estiver mudando de um método contraceptivo contendo somente progesteragênio poderá iniciar ELANI CICLO em qualquer dia no caso da minipílula, ou no dia da retirada do implante ou do SIU, ou no dia previsto para a próxima injeção. Nesses três casos, recomenda-se uso adicional de método de barreira nos sete primeiros dias de ingestão. **Reg. MS 1.0033.0144/Farm. resp.: Cintia Delphino de Andrade CRF-SP nº 25.125, LIBBS FARMACÉUTICA LTDA/CNPJ 61.230.314/0001-75/Rua Alberto Correia Francfort, 88/Embu-SP/Indústria brasileira/ELANI CICLO-MB01-12/Serviço de Atendimento LIBBS: 08000-135044. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. A persistirem os sintomas, o médico deve ser consultado. Documentação Científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica, mediante solicitação.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. FOIDART, J.M. Added benefits of drospirenone for compliance. *Climacteric*, v.8, supl.3, p.28-34, 2005. 2. HUBER, J. et al. Efficacy and tolerability of a monophasic oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, v.5, n.1, p.25-34, 2000. 3. OELKERS, W. et al. Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.80, n.6, p.1816-21, 1995. 4. APTER, D. et al. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fluid-related symptoms. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, v.8, n.1, p.37-51, 2003. 5. VAN VLOTEN, V.A. et al. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis*, v. 69, supl.4, p.2-15, 2002. 6. THORNEYCROFT H. et al. Superiority of a combined contraceptive containing drospirenone to a triphasic preparation containing norgestimate in acne treatment. *Cutis*, v.74, n.2, p.123-30, 2004. 7. BORESTEIN, J. et al. Effect of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone on premenstrual symptomatology and health-related quality of life. *J. Reprod. Med.*, v.48, n.2, p.79-85, 2003. 8. ENDRIKAT, J. et al. A Canadian multicentre prospective study on the effects of an oral contraceptive containing 3 mg drospirenone and 30 mcg ethinylestradiol on somatic and psychological symptoms related to water retention and on body weight. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, v.12, n.3, p.220-8, 2007. 9. FOIDART, J.M. et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*, v.5, n.2, p.124-34, 2000. 10. GUIDO, M. et al. Drospirenone for the treatment of hirsute women with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.89, n.6, p.2817-23, 2004. 11. BATUKAN, C. et al. Comparison of two oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate in the treatment of hirsutism. *Gynecol. Endocrinol.*, v.23, n.1, p.38-44, 2007.

CONTRAINDICAÇÃO: PRESENÇA OU HISTÓRIA DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA, EMBOLIA PULMONAR, INFARTO DO MIOCÁRDIO OU ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** MODAFINILA E OXCARBAZEPINA.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO. DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA E INFORMAÇÕES ADICIONAIS ESTÃO À DISPOSIÇÃO DA CLASSE MÉDICA, MEDIANTE SOLICITAÇÃO.

Libbs
Porque se trata da vida