

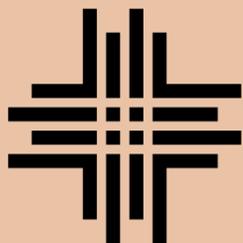
REVISTA



MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

VOLUME 2

SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL, ENDOMETRIOSE,
MIOMATOSE, ADENOMIOSE, PÓLIPOS, INFERTILIDADE



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 2

GINECOLOGIA

2019

Cap. 1: Sangramento Uterino Anormal

SANGRAMENTO MENSTRUAL NORMAL
SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA)
Conceitos Fundamentais
Considerações Iniciais
Padrões Anormais de Sangramento
Etiologia do Sangramento Uterino Anormal
Diagnóstico de Sangramento Uterino Anormal
Tratamento
SANGRAMENTO UTERINO DISFUNCIONAL (SUD)
Padrões Anormais de Sangramento
Etiologia
Sangramento Disfuncional Ovulatório
Sangramento Disfuncional Anovulatório
Tratamento do SUD Ovulatório
Tratamento do SUD Anovulatório
CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE O MANEJO
TERAPÊUTICO DO SANGRAMENTO
UTERINO ANORMAL

Cap. 2: Endometriose

CONCEITOS FUNDAMENTAIS
FORMAS CLÍNICAS
DIAGNÓSTICO
ESTADIAMENTO
TRATAMENTO
CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cap. 3: Leiomioma Uterino

CONCEITOS FUNDAMENTAIS
FORMAS CLÍNICAS
Patologia
Classificação
DIAGNÓSTICO
TRATAMENTO

Cap. 4: Adenomiase

CONCEITOS FUNDAMENTAIS
DIAGNÓSTICO
TRATAMENTO
Tratamento Clínico
Tratamento Cirúrgico

Cap. 5: Pólipos Uterinos

PÓLIPOS ENDOMETRIAIS
CONCEITOS FUNDAMENTAIS
DIAGNÓSTICO
TRATAMENTO
PÓLIPOS CERVICAIS
CONCEITOS FUNDAMENTAIS
DIAGNÓSTICO
TRATAMENTO

Cap. 6: Infertilidade

CONCEITOS FUNDAMENTAIS
INVESTIGAÇÃO DO CASAL
PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE
PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE
FEMININA
PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE
MASCULINA
INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE
OPÇÕES TERAPÊUTICAS
TERAPÊUTICA DA INFERTILIDADE

Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



Cap.1

**SANGRAMENTO UTERINO
ANORMAL**



SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

O termo Sangramento Uterino Anormal (SUA) é abrangente e multietiológico. Dentre as suas causas, inclui-se a disfunção hormonal. E quando há menção a um sangramento disfuncional, pressupõe-se que todas as outras causas orgânicas já foram excluídas.

O grande desafio clínico é exatamente este: chegar ao diagnóstico preciso da causa do sangramento uterino anormal, pois o tratamento será, em princípio, direcionado a ela. Neste caso, a avaliação propedêutica terá que estar “afiada” para identificar a real causa orgânica. E este é o primeiro e fundamental axioma: “sangramento disfuncional corrige-se com hormônios. Se não corrigir, não é disfuncional, é orgânico”.

Neste contexto, ao término deste capítulo, é imprescindível reconhecer a diferença entre um Sangramento Uterino Anormal (SUA) e um Sangramento Uterino Disfuncional (SUD); conhecer os padrões normais e anormais de sangramento menstrual; saber as principais causas de SUA por faixa etária; conhecer os principais métodos diagnósticos e condutas terapêuticas no SUA e SUD.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Definir o que é Sangramento Uterino Anormal (SUA) e Sangramento Uterino Disfuncional (SUD).
- Conhecer os padrões normais e anormais de sangramento menstrual.
- Saber as principais causas de SUA por faixa etária.
- Diferenciar SUA de SUD.
- Conhecer os principais métodos diagnósticos do SUA.
- Saber as opções terapêuticas do SUD.
- Conhecer as principais controvérsias sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

SANGRAMENTO MENSTRUAL NORMAL

O sangramento menstrual normal acontece como um evento endometrial universal, autolimitado, que se segue à queda dos níveis hormonais (supressão de estrogênio e progesterona) em um ciclo ovulatório normal. A queda dos níveis de esteroides ovarianos leva à vasoconstrição endometrial, além de secreção e liberação de diversas enzimas e citocinas envolvidas na degradação do tecido endome-

trial. O mecanismo é complexo e ordenado, de forma que a desregulação dos eventos moleculares, celulares e vasculares sequenciais envolvidos pode levar à acentuada variedade de distúrbios menstruais.

O padrão individual de sangramento (características menstruais) é o que define se o padrão de sangramento é normal (**QUADRO DE CONCEITOS I**) ou anormal (**QUADRO DE CONCEITOS II**).

PADRÕES NORMAIS DE SANGRAMENTO

O sangramento menstrual normal, ao final de um ciclo ovulatório, resulta da queda dos níveis de estrogênio e progesterona, secundária à regressão do corpo lúteo. O mesmo mecanismo ocorre quando há interrupção do uso de estrogênio e progesterona, como em pacientes usuárias de Anticoncepcionais Combinados (ACO) ou Terapia Hormonal (TH).

Em geral, uma paciente apresenta os mesmos parâmetros de sangramento menstrual durante toda a menacme. Por esse motivo, a queixa de mudança de padrão menstrual é a informação mais importante na definição do Sangramento Uterino Anormal (SUA).

A duração do ciclo normal varia de 21 a 35 dias (média de 28 dias). O fluxo menstrual dura aproximadamente 2 a 6 dias, com uma perda sanguínea de 20 a 60 ml (**QUADRO DE CONCEITOS I**).

QUADRO DE CONCEITOS I

CICLO MENSTRUAL NORMAL	
DURAÇÃO DO CICLO MENSTRUAL	21 a 35 dias, média de 28 dias
DURAÇÃO DO FLUXO MENSTRUAL	2 a 6 dias
PERDA SANGUÍNEA	20 a 60 ml
FASES DO CICLO OVARIANO	Folicular e Lútea
FASES DO CICLO UTERINO	Proliferativa, Secretora, Menstrual

Fonte: Berek & Novak's Gynecology, 2012.

SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA)

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

A denominação “Sangramento Uterino Anormal” inclui sangramento disfuncional (anovulatório ou ovulatório) e sangramento por causas estruturais (miomas, pólipos, adeno-

miose, adenomiomas, carcinoma endometrial, complicações da gravidez). O SUA pode ainda estar relacionado ao uso de contraceptivos hormonais ou terapia hormonal.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O Sangramento Uterino Anormal (SUA) é uma das queixas mais comuns dos ambulatórios de ginecologia. Pode acometer todas as faixas etárias, desde a adolescência até a

pós-menopausa. As maiores prevalências são registradas nos extremos da vida reprodutiva, particularmente na adolescência e perimenopausa, períodos que se caracterizam por uma concentração maior de ciclos anovulatórios ou irregulares.

Como já dito, o padrão individual de sangramento (características menstruais) é o que define se o padrão de sangramento é normal (**QUADRO DE CONCEITOS I**) ou anormal (**QUADRO DE CONCEITOS II**).

QUADRO DE CONCEITOS II PADRÕES ANORMAIS DE SANGRAMENTO

TERMOS EMPREGADOS

MENORRAGIA:	Intervalos regulares, com duração prolongada e fluxo excessivo.
METRRORRAGIA:	Intervalos irregulares, com duração \pm prolongada e fluxo normal. (*).
MENOMETRRORRAGIA:	Intervalos irregulares, com duração prolongada e fluxo excessivo. (*).
HIPERMENORREIA:	Intervalos regulares com duração normal e fluxo excessivo. (*).
HIPOMENORREIA:	Intervalos regulares com duração normal ou menor, com fluxo reduzido. (*).
OLIGOMENORREIA:	Intervalos infrequentes ou irregulares, de duração variável, fluxo escasso. (*).
OPSOMENORREIA:	Intervalo de 35 a 45 dias (até 45 dias) (**).
ESPANIOMENORREIA:	Intervalo maior do que 45 dias (46 a 60 dias) (**).
PROIOMENORREIA:	Intervalo de 18 a 25 dias ou encurtamento do ciclo de 3 a 5 dias (**).
POLIMENORREIA:	Encurtamento maior que 5 dias, atingindo até 12 dias (IMIP) ou sangramentos que ocorrem em intervalos menores que 24 dias (UNIFESP).

Fontes:

(*) *Berek & Novak's Gynecology, 2012.*

(**) *Ginecologia – UNIFESP 2009 e Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências – IMIP (2011)*

PADRÕES ANORMAIS DE SANGRAMENTO

Termos confusos, inconsistentes e, algumas vezes, coincidentes foram atribuídos para descrever as anormalidades na frequência, na duração, ou no volume do sangramento uterino.

 Em virtude da grande divergência na literatura em relação à interpretação destes termos, é recomendável, na prática clínica, descrever apenas anormalidade do sangramento (ex.: fluxo excessivo em intervalos regulares, fluxo com duração prolongada, entre outras).

ETIOLOGIA DO SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

O SUA é um sintoma e não um diagnóstico. Ele pode ser causado por uma grande variedade de doenças locais e sistêmicas ou pode estar relacionado ao uso de medicamentos. No entanto, muitos casos estão relacionados à gravidez, a afecções intrauterinas (leiomiomas, pólipos, adenomiose), à anovulação, a distúrbios da coagulação, ou neoplasia. Traumas e infecções são causas menos comuns.

O estabelecimento de sua causa específica é o que orienta a conduta terapêutica.

Em linhas gerais, a etiologia do SUA pode ser dividida em duas grandes categorias:

- **ORGÂNICAS:** inclui a gravidez e situações correlatas, doenças sistêmicas, doenças pélvicas, traumas e uso de medicamentos.
- **DISFUNCIONAL:** por definição, é o sangramento de origem uterina, na ausência de gravidez, doença pélvica ou sistêmica, atribuída às alterações nos mecanismos endocrinológicos que controlam a menstruação. O SUD é um diagnóstico de exclusão. Dessa forma, esse diagnóstico só pode ser atribuído quando todas as causas orgânicas forem afastadas.

IMPORTANTE

O Sangramento Uterino Disfuncional (SUD) não é sinônimo de Sangramento Uterino Anormal (SUA). O SUD é uma das causas de SUA. E o termo disfuncional, por si só, indica a ausência de um substrato orgânico. Assim, todo SUD é um SUA, mas nem todo SUA é um SUD.

Tab. 1

CAUSAS DE “SUA” POR FAIXA ETÁRIA	
NEONATOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirada de estrogênio. 	
INFÂNCIA (PRÉ-MENARCA)	
<ul style="list-style-type: none"> • Corpo estranho; • Trauma, incluindo abuso sexual; • Infecção; • Prolapso uretral; • Sarcoma botrioide; • Tumor ovariano; • Puberdade precoce; • Vulvovaginite. 	
ADOLESCENTES (MENARCA RECENTE)	
<ul style="list-style-type: none"> • Anovulação (imaturidade hipotalâmica); • Anormalidades hematológicas (púrpura trombocitopênica idiopática e doença de von Willebrand); • Afecções endócrinas ou sistêmicas (disfunção da tireoide, disfunção hepática, hiperprolactinemia, síndrome de ovários policísticos); • Estresse (psicogênico, induzido por exercícios); • Gravidez; • Infecção; • Causas anatômicas (anomalias genitais obstrutivas ou parcialmente obstrutivas). 	
ADULTAS – MENACME (ANOS REPRODUTIVOS)	
<ul style="list-style-type: none"> • Anovulação; • Gravidez; • Câncer (cervical invasivo, de endométrio, de vagina); • Pólipos cervicais e endometriais, leiomiomas, adenomiose; • Infecção; • Disfunção endócrina (SOP, adenoma da hipófise, doenças da tireoide, <i>diabetes mellitus</i>). • Afecções sistêmicas (disfunções renais e hepáticas); • Discrasia sanguínea; • Medicamentosa/Usos de hormônio exógeno (ex.: ACO, SIU de levonorgestrel, DIU de cobre, implantes subdérmicos). 	
PERIMENOPAUSA	
<ul style="list-style-type: none"> • Anovulação; • Câncer; • Pólipos cervicais e endometriais, leiomiomas, adenomiose; • Disfunção da Tireoide. 	
PÓS-MENOPAUSA	
<ul style="list-style-type: none"> • Atrofia; • Câncer ou hiperplasias endometriais; • Outros tumores: vulvares, vaginais, cervicais; • Terapia de reposição hormonal (TH); • Pólipos endometriais ou cervicais. 	

CAUSAS DE SUA POR FAIXA ETÁRIA

É importante salientar que a frequência com que ocorrem as doenças que causam SUA varia de acordo com a faixa etária da paciente (Tabela 1).

Período Neonatal

Nas meninas, pode haver uma pequena hemorragia vaginal nos primeiros dias de vida, devido à estimulação do endométrio pelos altos níveis de estrogênio materno durante a gravidez. Com o nascimento, o suprimento estrogênico é interrompido e ocorre descamação endometrial.

Infância

Neste período, são várias as causas de SUA.

■ CORPO ESTRANHO:

A presença de corpo estranho na vagina deve sempre ser lembrada em crianças com vulvovaginite, com corrimento de odor fétido, persistente, profuso, que pode conter pus ou sangue; e em vulvovaginites recidivantes ou refratárias ao tratamento clínico.

■ TRAUMA / ABUSO SEXUAL:

Com o desenvolvimento locomotor, pode ser observado um aumento da frequência de traumatismos genitais acidentais. As quedas a cavaleiro são causas comuns de lesões acidentais, que afetam a área vulvar anterior e lateral. Cabe aqui ressaltar que o trauma acidental possui menor chance de provocar lesões penetrantes, como lesão da fúrcula vaginal ou lesões que se estendam pelo anel himenal. Nesses casos, deve-se suspeitar fortemente de abuso sexual.

■ IRRITAÇÃO VULVAR / INFECÇÃO:

A irritação vulvar, que ocorre nas vulvovaginites, pode causar prurido e levar ao ato de coçadura excessiva na região vulvar, que pode resultar em escoriação, maceração da pele vulvar e fissuras com sangramento. Outras causas de irritação vulvar incluem os condilomas, o molusco contagioso e a cistite.

■ PROLAPSO URETRAL:

É mais comum em meninas afrodescendentes e pode ser confundido com uma massa vaginal. O prolapso caracteriza-se pela eversão da mucosa uretral e exteriorização pelo meato externo, que desencadeia, na maioria das vezes, sangramento de intensidade variável acompanhado ou não de dor vulvar, disúria e retenção

urinária. Pode se apresentar de forma aguda, como uma massa dolorosa que pode ser friável ou sangrar ligeiramente. A apresentação clássica é uma massa que circunda a uretra de forma simétrica. O tratamento é, normalmente, clínico e consiste na aplicação de estrogênios tópicos.

▪ **SARCOMA BOTRIOIDE:**

Os tumores vaginais não devem ser esquecidos em crianças com sangramento genital. Eles são responsáveis por aproximadamente 20% dos casos de sangramento em crianças com idade inferior a 10 anos. Nessa faixa etária, **o tumor mais comum é o sarcoma botrioide (rabdiossarcoma)**, que classicamente se apresenta com hemorragia vaginal e uma massa semelhante a um cacho de uvas.

▪ **TUMOR OVARIANO:**

Os tumores ovarianos produtores de hormônios podem levar à proliferação endometrial e, conseqüentemente, à hemorragia.

▪ **PUBERDADE PRECOCE:**

A puberdade precoce em meninas é classicamente definida como o desenvolvimento de caracteres sexuais secundários, antes dos 8 anos de idade nas meninas. Na puberdade precoce central ou verdadeira (dependente de GnRH), os eventos acontecem de forma fisiológica (Telarca – aparecimento do broto mamário; Pubarca – aparecimento dos pelos pubianos; e Menarca – primeira menstruação), mas em uma idade inadequada. Assim, em geral, o surgimento da hemorragia é o último evento a acontecer na puberdade precoce verdadeira.

Adolescentes

▪ **ANOVULAÇÃO:**

Durante os primeiros dois anos após a menarca, muitos ciclos menstruais são anovulatórios. A despeito disso, eles podem ser regulares, com uma média de duração entre 21 e 42 dias, em contraste com as mulheres adultas, cuja média de duração do ciclo menstrual é de 21 a 35 dias. 

A imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário é a principal causa de anovulação em adolescentes. Portanto, o Sangramento Uterino Disfuncional é a causa mais comum de SUA nas adolescentes.

A maioria das adolescentes tem ciclos ovulatórios ao final de seu segundo ano de menstruação. Isso resulta da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, caracterizada por mecanismos de *feedback* positivos, nos quais um nível crescente de estrogênio deflagra um pico de hormônio luteinizante e ovulação.

▪ **ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS:**

Anormalidades hematológicas devem ser sempre consideradas na propedêutica do san-

gramento anormal de adolescentes. **A afecção mais diagnosticada é a púrpura trombocitopênica idiopática seguida pela doença de von Willebrand.** Portanto, em adolescentes com fluxo menstrual excessivo e duração prolongada, especialmente logo após a menarca, devem ser submetidas a rastreamento de anormalidades da coagulação.

▪ **GRAVIDEZ:**

A possibilidade de gravidez deve ser aventada em pacientes adolescentes que procuram tratamento por sangramento uterino anormal. Sangramentos na gestação podem estar associados a abortamentos, gestações ectópicas ou gestação molar.

▪ **HORMÔNIOS EXÓGENOS:**

O uso de Anticoncepcionais Combinados Orais (ACO) se associa a sangramento intermenstrual, que ocorre em até 30 a 40% das mulheres durante o primeiro ciclo de uso de pílula combinada. Além disso, o sangramento irregular pode decorrer do esquecimento de tomar as pílulas. A adesão rigorosa, com a tomada correta e regular do ACO, é difícil para muitas mulheres, principalmente para adolescentes. A solução é reforçar a tomada regular do ACO. Caso a adolescente não seja capaz disso, é preferível recomendar outro método contraceptivo. No entanto, é importante enfatizar que todas as formas de contracepção hormonal (ACO, pílulas contendo apenas progestogênio, adesivos contraceptivos, anéis, dispositivos intrauterinos e contracepção injetável e implantável) podem causar sangramento uterino anormal. O mecanismo de sangramento associado a esses métodos hormonais não está bem estabelecido. Pode haver relação com o endométrio atrófico ou fatores relacionados à angiogênese. Além disso, outras causas locais de sangramento como endometrite ou cervicite, podem incidir durante a contracepção hormonal.

▪ **AFECÇÕES ENDÓCRINAS OU SISTÊMICAS:**

O SUA pode estar associado a disfunções da tireoide. Portanto, tanto o hipotireoidismo como o hipertireoidismo são causas de SUA, embora os sinais e sintomas das tireoidopatias possam ser sutis em adolescentes. Disfunções hepáticas também são causas de SUA, pois podem provocar anormalidades na produção dos fatores de coagulação. A hiperprolactinemia pode causar amenorreia ou sangramento irregular. A Síndrome de Ovários Policísticos (SOP), o hiperandrogenismo ovariano funcional e a hiperplasia adrenal congênita de início tardio podem incidir em adolescentes e ser causa de SUA. Comumente, estes distúrbios são negligenciados nesta faixa etária.

▪ **INFECÇÃO:**

Sangramento irregular ou pós-coito pode estar associado à cervicite por clamídia (**FIGURA 1**). Adolescentes sexualmente ativas, de qualquer faixa etária, apresentam altas taxas de

infecção por clamídia. A menorragia pode ser um dos sinais iniciais de uma doença sexualmente transmissível.



Fig. 1

■ CAUSAS ANATÔMICAS:

Anomalias genitais obstrutivas ou parcialmente obstrutivas tendem a se manifestar na adolescência. Septos vaginais longitudinais obstrutivos ou útero didelfo podem causar hematocolpo ou hematométrio. Caso as anormalidades apresentem ou desenvolvam uma pequena saída, é comum a exteriorização de um corrimento marrom-escuro persistente (sangue escuro) que pode se associar, ou não, a uma massa pélvica (resultante de um hematocolpo ou hematométrio).

Adultas – Idade Reprodutiva (Menacme)



As causas mais comuns de SUA na idade reprodutiva são controversas na literatura. Fique de olho vivo!!!

ATENÇÃO



PRINCIPAL CAUSA DE SUA NA MENACME: ANORMALIDADES DA GESTAÇÃO OU SANGRAMENTO UTERINO DISFUNCIONAL?

De acordo com o livro *Berek & Novak's Gynecology*, (2012), o Sangramento Uterino Disfuncional (SUD) é a causa mais comum de SUA nas mulheres em idade reprodutiva.

A última edição do *Rotinas em Ginecologia* (2011) informa que a causa mais comum de um sangramento de início abrupto e anormal é uma gravidez não diagnosticada. Mas informa também que a anovulação é a principal causa de SUA e deve ser suspeitada na falta dos sinais clínicos de ovulação, como mastalgia, leucorreia e amenorreia sobreposta a períodos de SUA. Portanto, nessa edição, não é possível concluir qual é a principal causa de SUA.

Outros livros didáticos, como o *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas* (2016), consideram que as anormalidades da gestação correspondem à principal causa de SUA na menacme.

■ ANORMALIDADES DA GESTAÇÃO:

Anormalidades da gestação como abortamento, prenhez ectópica e gestação molar são causas de SUA e podem se associar à hemorragia excessiva ou prolongada.

■ GINECOPATIAS: PÓLIPOS, LEIOMIOMAS E ADENOMIOSE

Alterações anatômicas, como pólipos e leiomiomas submucosos, e adenomiose também são causas comuns de SUA. São mais frequentes em mulheres na idade reprodutiva do que naquelas de outras faixas etárias.

■ AFECÇÕES ENDÓCRINAS OU SISTÊMICAS:

Doenças sistêmicas, como SOP, *diabetes mellitus*, tireoidopatias, hiperprolactinemia, disfunções hipotalâmicas, doenças primárias da hipófise, disfunções renais podem desencadear a anovulação e, por conseguinte, SUA. Disfunções hepáticas também são causas de SUA, pois podem provocar anormalidades na produção dos fatores de coagulação.

Especificamente em relação às tireoidopatias, tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo podem estar associados ao SUA. No hipotireoidismo, é comum haver anormalidades menstruais, inclusive menorragia. O hipertireoidismo pode resultar em oligomenorreia ou amenorreia, mas pode também elevar os níveis plasmáticos de estrogênio que culminam com SUA. A causa mais comum de hiperfunção da tireoide em mulheres na idade reprodutiva é a doença de Graves.

■ ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS:

Em mulheres adultas, a leucemia aguda e a trombocitopenia (devido à púrpura trombocitopênica idiopática, ao hiperesplenismo, ou a doenças sistêmicas – insuficiência renal crônica) podem ter como primeira manifestação clínica o Sangramento Uterino Anormal (SUA). Além disso, também incidem nessa faixa etária a doença de von Willebrand e deficiências dos fatores de coagulação.

■ MEDICAMENTOSA / HORMÔNIOS EXÓGENOS:

O uso de Anticoncepcionais Combinados Orais (ACO) está associado a sangramento de escape (*spotting* ou sangramento intermenstrual), que ocorre em 30 a 40% das mulheres, durante os primeiros três meses de uso de pílulas combinadas. O sangramento irregular também pode resultar do uso inconsistente desses medicamentos. O tratamento deste sangramento intermenstrual é quase sempre expectante e consiste na ênfase da tomada regular da pílula, já que sua frequência diminui a cada mês subsequente de uso do ACO.

Os Anticoncepcionais Orais à base de progesterona (minipílula), os anticoncepcionais injetáveis (Acetato de Medroxiprogesterona – DMPA), os implantes subdérmicos (Impla-

non® – FIGURA 2) e o Sistema Intrauterino (SIU) de liberação do Levonorgestrel (Mirena® – FIGURA 3) também apresentam uma alta taxa de sangramentos de escape (*spotting*), principalmente nos primeiros três meses de uso. O DIU de cobre (“corpo estranho”) causa uma resposta inflamatória na cavidade uterina, que pode desencadear uma hipertrofia do endométrio no sítio de inflamação e resultar em sangramento intermenstrual (de escape).



Fig. 2

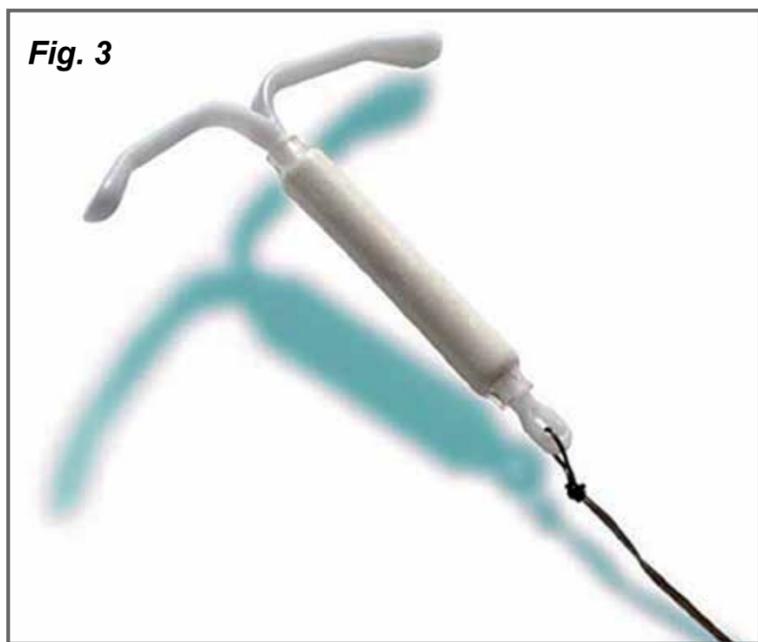


Fig. 3

O tratamento do sangramento irregular, com estas modalidades de contracepção hormonal, varia da tranquilização da paciente e conduta expectante no início, até recomendações de substituição do método ou esquema de administração do hormônio. O acréscimo de estrogênio oral melhora o sangramento que ocorre com o uso de DMPA e com o Levonorgestrel subdérmico. O uso de Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINE) diminui o sangramento intermenstrual.



ATENÇÃO

O mecanismo de sangramento associado a métodos hormonais de contracepção não está bem estabelecido.

Pode haver relação com o endométrio atrófico ou fatores relacionados à angiogênese.

Certamente, a melhor compreensão desse mecanismo causador de sangramento irregular permitirá abordagens terapêuticas mais efetivas.

Mas nem todo episódio de sangramento durante o uso de contraceptivos hormonais é consequência de fatores hormonais. Por exemplo, existem relatos na literatura de maior frequência de infecção por clamídia nas usuárias de ACO.

■ **INFECÇÃO:**

Sangramento irregular ou pós-coito pode estar associado à cervicite por clamídia. Deve-se considerar o exame cervical para pesquisa de clamídia em adolescentes, mulheres entre 20 e 30 anos, e mulheres que não mantenham relação monogâmica.



ATENÇÃO

CLASSIFICAÇÃO PALM-COEIN

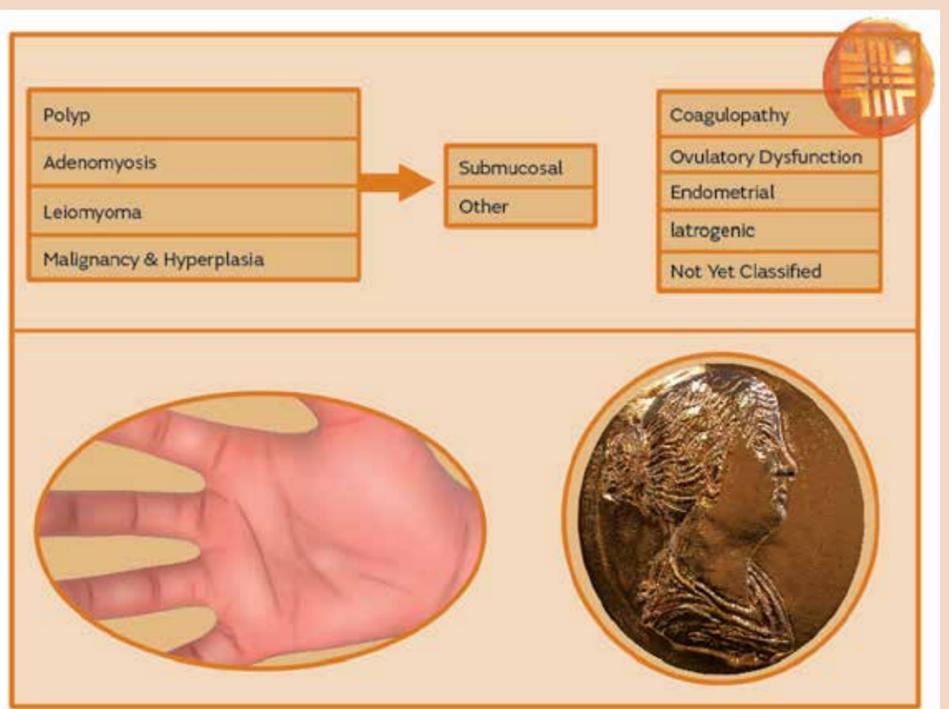
A classificação que emprega o acrônimo “PALM-COEIN”, proposta pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), estratificou em nove categorias possíveis afecções que podem causar ou contribuir para a queixa de Sangramento Uterino Anormal (SUA).

Os componentes do grupo “PALM” representam afecções estruturais que podem ser identificadas por métodos de imagem e/ou por estudo histopatológico. Já o grupo “COEIN” inclui afecções não estruturais que não podem ser identificadas por estes métodos.

Este sistema de classificação deveria facilitar a investigação multicêntrica do ponto de vista epidemiológico, etiológico e de tratamento das mulheres com SUA agudo ou crônico, facilitando as publicações de outros estudos.

Até o momento, dos livros habitualmente empregados como fontes bibliográficas nas provas de residência médica, apenas o *Williams Gynecology (2016)* incluiu a classificação proposta pela FIGO. Do ponto de vista prático, a classificação acrescentou muito pouco em termos de fluxogramas de condutas. Ela simplesmente facilita a memorização de possíveis causas de SUA.

Embora a possibilidade de ser “cobrada” em uma prova de residência médica seja remota e da classificação não ser rotineiramente empregada na prática clínica, optamos por apresentá-la, já que nada é impossível quando consideramos concursos de residência médica.



▪ **NEOPLASIA:**

O sangramento anormal é o sintoma mais frequente em mulheres com câncer cervical invasivo. O estrogênio sem oposição da progesterona foi associado a várias anormalidades do endométrio, desde hiperplasia cística até hiperplasia adenomatosa, hiperplasia com atipia celular, e carcinoma invasivo. Apesar do câncer de vagina ser raro, as paredes vaginais devem ser cuidadosamente inspecionadas na presença de sangramento anormal.

Perimenopausa

▪ **ANOVULAÇÃO:**

A mulher na perimenopausa apresenta aumento no número de ciclos anovulatórios. Estes são decorrentes da diminuição da reserva folicular ovariana e da refratariedade dos folículos remanescentes ao estímulo das gonadotrofinas. Por esse motivo, ocorre o SUA.

▪ **PÓLIPOS, LEIOMIOMAS E ADENOMIOSE:**

Alterações anatômicas, como pólipos e leiomiomas submucosos, e adenomiose também são causas comuns de SUA nessa faixa etária.

▪ **CÂNCER:**

As neoplasias endometriais, cervicais e ovarianas devem ser sempre descartadas na presença de sangramento uterino na perimenopausa. Tumores ovarianos funcionais podem produzir estrogênio e levar a hiperplasia ou carcinoma do endométrio, que pode causar sangramento.

Pós-menopausa

Segundo o livro *Berek & Novak's Gynecology (2012)*, as principais causas de SUA na pós-menopausa são:



- Estrogênios exógenos (TH) – 30%
- Endometrite /vaginite atrófica – 30%
- Câncer de endométrio – 15%
- Pólipos endometriais ou cervicais – 10%
- Hiperplasia endometrial – 5%
- Outras causas (ex.: câncer de colo, sarcoma uterino, carúncula uretral, trauma) – 10%

As neoplasias endometriais, cervicais e ovarianas devem ser sempre descartadas na presença de sangramento uterino na pós-menopausa. Tumores ovarianos funcionais podem produzir estrogênio e levar a hiperplasia ou carcinoma do endométrio, que pode causar sangramento.

DIAGNÓSTICO DE SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

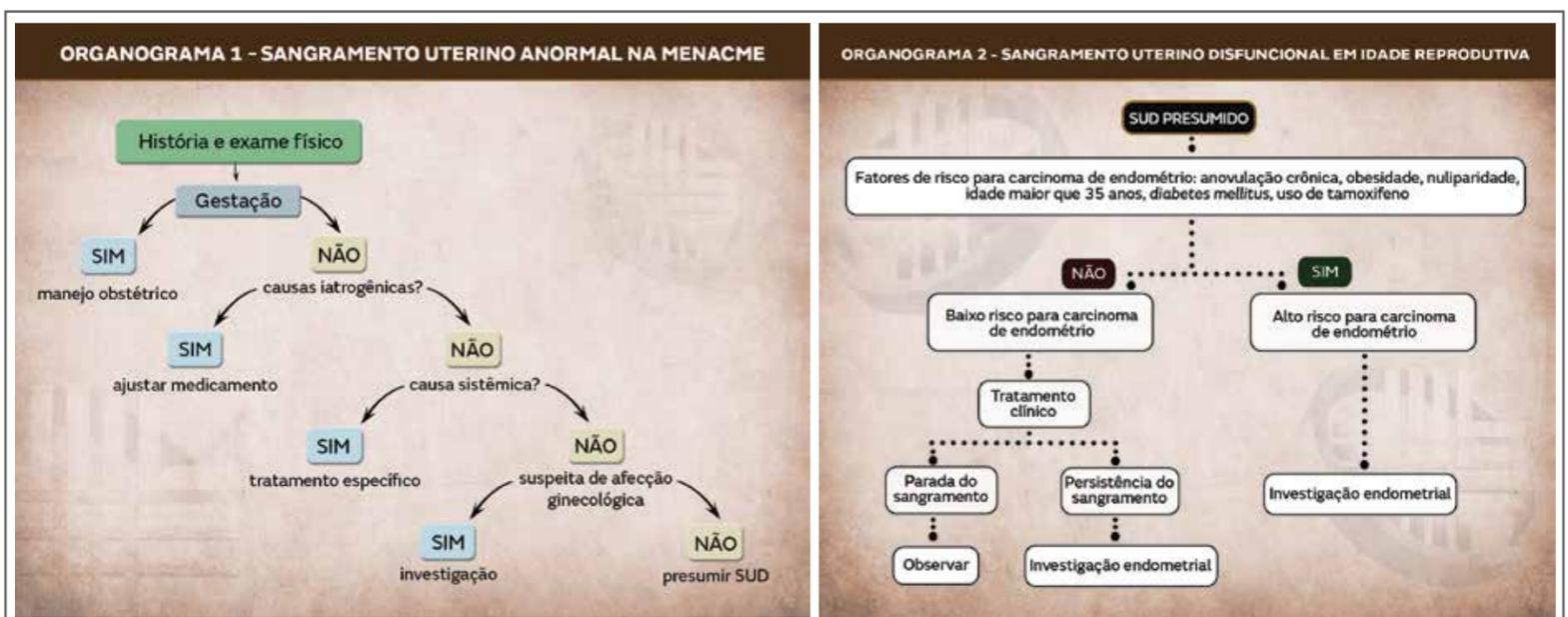
O diagnóstico diferencial das causas de SUA varia segundo a idade, o *status* reprodutivo e a existência de doenças intercorrentes. Um diagnóstico diferencial relevante pode ser estabelecido com base na resposta de algumas perguntas-chave.

PERGUNTAS-CHAVE

- De onde vem o sangramento (útero, vagina, vulva)?
- Qual é a idade da paciente?
- Ela é sexualmente ativa? Ela pode estar grávida?
- Como é o padrão do seu ciclo menstrual? Existem sintomas de anovulação?
- Como é a natureza do SUA (frequência, duração, volume, relação com o coito)? Em que período ele ocorre (menstrual, intermenstrual)?
- Existem alguns sintomas associados?
- Ela possui alguma doença sistêmica ou está em uso de alguma medicação?
- Houve alguma mudança no peso corporal, possivelmente relacionada com uma desordem alimentar, exercício físico excessivo, doença ou estresse?
- Existe uma história pessoal ou familiar de uma desordem menstrual?

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Deve ser direcionada para oferecer à paciente uma avaliação diagnóstica custo-efetiva e minimamente invasiva (**ORGANOGRAMAS 1, 2 e 3**).





A avaliação sempre começa com uma anamnese detalhada e com um exame físico minucioso. Os exames laboratoriais estão indicados quando houver suspeita de doenças relacionadas (TSH, T4 livre, coagulograma, contagem de plaquetas, provas de função hepática, prolactina).

A seguir, serão resumidos os exames que podem ser empregados na investigação do SUA.

■ ANAMNESE:

O objetivo é definir a natureza do sangramento, avaliar as repercussões clínicas desta condição sobre a saúde da mulher e tentar identificar os fatores etiológicos. Assim, a história menstrual, a duração, o volume do fluxo, intervalos intermenstruais e mudança de padrão devem ser detalhados.

Evidências epidemiológicas sugerem que a alteração no ciclo menstrual previamente normal, sangramento intermenstrual e sangramento pós-coito podem ser o primeiro sintoma de câncer ginecológico, indicando necessidade de avaliação propedêutica. Sangramento intermenstrual persistente sugere malignidade e deve ser investigado.

■ EXAME FÍSICO:

A realização do exame físico avaliando sinais vitais, ectoscopia, palpação abdominal, exame especular e toque vaginal bimanual tem o objetivo de detectar doenças e direcionar a investigação e o tratamento. Dessa forma, o exame deve ser minucioso e deve buscar alterações anatômicas (pólipos cervicais, leiomiomas uterinos) ou sinais de outras afecções causadoras do SUA.

■ TESTE DE GRAVIDEZ:

Deve ser solicitado para toda paciente na menacme que não faça uso de método contraceptivo. Todas as mulheres em idade reprodutiva, incluindo as adolescentes, devem ser submetidas a teste de gravidez sensível, qualquer que seja sua declaração sobre atividade sexual. As consequências clínicas de não fazer o diagnóstico de uma gravidez são muito mais graves para justificar o risco de não fazê-lo.

■ COAGULOGRAMA:

Resultados de duas revisões sistemáticas e de um estudo observacional mostraram a preva-

lência da doença de von Willebrand e outros distúrbios da coagulação (trombocitopenia autoimune, insuficiência renal crônica, entre outras) em 5 a 20% das pacientes com SUA. No entanto, as pacientes com distúrbios congênitos da coagulação exibiram fatores de risco identificáveis, como menorragia desde a menarca.

Como já citado, entre as adolescentes, 20% das pacientes com menorragia persistente apresentam doenças sistêmicas como causa básica, e mais de 50% dessas jovens tem coagulopatias, como PTI, doença de von Willebrand ou leucemia.

Assim, o coagulograma deve ser realizado em pacientes com sangramento menstrual aumentado desde a menarca ou com história familiar sugerindo coagulopatias ou com história de hemorragia pós-parto ou sangramentos frequentes (epistaxe, equimoses, sangramento gengival).

Os testes iniciais incluem hemograma, plaquetas, TAP e PTT. Se os exames estiverem alterados, encaminhar ao hematologista para investigação adicional.

■ HEMOGRAMA (ERITROGRAMA) E FERRITINA:

Quando o fluxo menstrual é superior a 80 ml por ciclo, a concentração de ferro sérico diminui rapidamente e se alteram todos os outros parâmetros hematimétricos. Consequentemente, sangramento uterino aumentado e anemia estão correlacionados.

Uma revisão sistemática indicou que a dosagem de ferritina sérica é mais acurada que o eritrograma para o diagnóstico da anemia por deficiência de ferro, mas não fornece mais informações que o eritrograma na avaliação do SUA.

Assim, o eritrograma deve ser realizado em todas as pacientes com SUA e deve ser feito concomitantemente a qualquer tratamento instituído.

Mas a dosagem de ferritina sérica não deve ser realizada rotineiramente nas mulheres com SUA.

■ ULTRASSONOGRAFIA (USG):

É um dos primeiros passos diagnósticos na avaliação do SUA. É o método de primeira escolha para avaliação de anormalidades estruturais uterinas. Permite a avaliação da espessura endometrial, bem como do miométrio, da forma e do volume do útero e dos anexos. É um método não invasivo e de baixo custo. A via transvaginal permite obter imagens de melhor qualidade, pela maior proximidade das estruturas com o transdutor de alta frequência. Se a paciente ainda não tiver iniciado sua vida sexual ou não tolerar o uso da sonda transvaginal, a USG pélvica transabdominal deve ser solicitada.

A investigação de um sangramento uterino anormal na pós-menopausa começa com testes não invasivos. Mais especificamente, começa com USG pélvica, preferencialmente por via trans-

vaginal. A USGTV possibilita a mensuração e observação do aspecto endometrial.

O MANUAL DE ATENÇÃO À MULHER NO CLIMATÉRIO / MENOPAUSA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE (2008) considera normal a espessura endometrial de até 5 mm nas mulheres na pós-menopausa não usuárias de Terapia Hormonal (TH) e até 8 mm nas mulheres usuárias de TH. O Manual informa ainda que nos casos de espessamento endometrial é obrigatório prosseguir a investigação por histeroscopia e biópsia endometrial, ou mesmo curetagem para estudo anatomopatológico.

O ponto de corte da espessura endometrial considerada normal é variável na literatura. Algumas fontes de referência para as provas de residência médica, como o Manual de Atenção à Mulher no Climatério, mantêm o ponto de corte de 5 mm para avaliação endometrial adicional. Outras consideram 4 mm como ponto de corte. Assim, ao final deste capítulo, será disponibilizada a informação encontrada nos principais livros didáticos da especialidade.



IMPORTANTE

INVESTIGAÇÃO ENDOMETRIAL NO SUA NA PERIMENOPAUSA E PÓS-MENOPAUSA

O sangramento na peri ou pós-menopausa deve ser sempre valorizado e impõe investigação apropriada, mesmo que seja pouco expressivo ou transitório.

A causa mais provável de SUA na pós-menopausa, em pacientes sem história de uso de TH, com espessura endometrial igual ou menor que 4 mm ou 5 mm, dependendo da referência bibliográfica, é a atrofia endometrial. No entanto, a possibilidade de câncer de endométrio deve ser sempre descartada!

Assim, são necessários mais dados antes de considerar os achados ultrassonográficos suficientes para eliminar a necessidade de biópsia de endométrio em uma paciente sintomática. **Em pacientes com fatores de risco para câncer de endométrio, é recomendável a investigação endometrial (ORGANOGRAMA 3).**

■ HISTEROSONOGRAFIA (HSS):

Uma revisão de 16 estudos mostrou sensibilidade de 95% e especificidade de 88% para identificação de anormalidades estruturais uterinas pela histerosonografia. Logo, a HSS é um método de boa acurácia para identificação de anormalidades estruturais uterinas.

■ HISTEROSCOPIA (HSC):

A HSC é considerada o método padrão-ouro para investigação endometrial, pois além da visualização direta da cavidade uterina, permite a coleta de material para estudo histopatológico através da biópsia dirigida, em áreas específicas do endométrio, com maior probabilidade de diagnosticar uma lesão.

Em determinadas situações, ela é também terapêutica, pois permite a excisão de pólipos, leiomiomas submucosos, sinéquias e a realização de ablação endometrial. Nenhuma técnica disponível para investigação endometrial supera a sensibilidade e a especificidade da histeroscopia com biópsia dirigida.

Mas ela deve ser usada como método diagnóstico do SUA apenas quando a USGTV for inconclusiva (ex.: espessamento endometrial ou suspeita de câncer endometrial) para determinar a exata localização e natureza da lesão.

■ RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM):

Evidências científicas mostram que a RM não apresenta vantagens sobre a USGTV, como método de primeira linha na investigação do SUA. Entretanto, ela **pode ser utilizada quando a USGTV evidencia resultados duvidosos**. Portanto, a RM não deve ser usada como método diagnóstico inicial.

■ BIÓPSIA DE ENDOMÉTRIO:

O estudo histopatológico é o padrão-ouro para o diagnóstico das afecções endometriais. Assim, a biópsia de endométrio deve ser realizada para excluir neoplasias ou hiperplasia atípica. Entre suas indicações incluem-se: sangramento intermenstrual persistente, SUA em mulheres maiores de 45 anos e falha no tratamento.

Em geral, a biópsia é realizada às cegas, por aspiração com cânula de Pipelle ou cureta de Novak. A mais testada é a primeira, com sensibilidade que varia de 70 a 100% e especificidade de 100%. A grande desvantagem deste método é não fornecer uma amostragem de todo o endométrio. Além disso, lesões focais podem passar despercebidas.

Convém lembrar que **o método ideal é biópsia endometrial dirigida por histeroscopia.**

■ CURETAGEM UTERINA:

A curetagem uterina isolada não é um método diagnóstico de primeira linha para avaliação do endométrio. Em algumas situações, pode ser empregada como método diagnóstico, que acaba por ser também terapêutica.

Embora forneça maior quantidade de material endometrial do que a biópsia, não provê uma amostra endometrial adequada, na medida em que é realizada às cegas. Por esta razão, acaba por subestimar a presença de leiomiomas submucosos, pólipos, hipertrofias e carcinomas endometriais focais.

Ela requer anestesia geral para sua realização, o que aumenta os riscos e os custos do procedimento. Muitas vezes é um dos últimos recursos terapêuticos em sangramentos volumosos e agudos ou na tentativa de preservar o útero.



ATENÇÃO

AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DE SUA

Duas revisões sistemáticas avaliaram o uso da Ultrassonografia Transvaginal (USGTV), Histerosonografia (HSS) e Histeroscopia (HSC) em mulheres com SUA (vide tabela abaixo):

AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS COMPLEMENTARES NO DIAGNÓSTICO DE SUA			
MÉTODO	USGTV	HSS	HSC
Sensibilidade	48 – 100%	85 – 100%	90 – 97%
Especificidade	12 – 100%	50 – 100%	62 – 93%

Todos os três métodos apresentaram acurácia moderada na identificação de doença uterina. A USGTV é melhor para identificar miomas que a histeroscopia, mas pior na identificação de pólipos ou doença endometrial.

A USGTV é o método de primeira escolha para identificação de alterações estruturais uterinas.

■ DOSAGEM DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS (TSH, T4 LIVRE):

A avaliação laboratorial da tireoide deve ser realizada apenas quando outros sinais e sintomas de disfunção tireoidiana estão presentes.

■ AVALIAÇÃO DE HORMÔNIOS SEXUAIS:

Estudos epidemiológicos mostraram que não há relação entre níveis de hormônios sexuais e SUA. Assim, sua avaliação não é recomendada em mulheres com SUA.

■ OUTROS EXAMES:

Na suspeita de doenças relacionadas podem ser solicitados: contagem de plaquetas, provas de função hepática, prolactina, entre outros.

do três a quatro meses antes da cirurgia, pois seu emprego diminui o risco de sangramento peroperatório e o intravasamento excessivo de líquidos para a circulação sanguínea.

Os miomas predominantemente intramurais sintomáticos podem ser abordados por via laparotômica ou laparoscópica em pacientes que desejam preservar o útero. Vale lembrar que a abordagem pela videolaparoscopia tem como vantagens a recuperação mais rápida no pós-operatório, mas requer do cirurgião o domínio da técnica de sutura laparoscópica. Na presença de múltiplos nódulos, a via laparotômica é preferível.

Os tratamentos alternativos para os miomas uterinos, como embolização das artérias uterinas, miólise, entre outros serão detalhados no capítulo “Miomatose Uterina”.

TRATAMENTO

A seguir, serão resumidas a terapêutica das três principais ginecopatias causadoras de SUA, as quais serão esmiuçadas em seus respectivos capítulos.

TRATAMENTO DO SUA CAUSADO POR MIOMAS UTERINOS

Na maioria das vezes, o sangramento excessivo está relacionado aos miomas submucosos e aos miomas intramurais que deformam a cavidade uterina.

Os miomas submucosos e os intramurais com componente submucoso importante devem ser retirados por via histeroscópica. Na existência de dois ou mais nódulos intracavitários localizados em paredes uterinas opostas, está preferencialmente indicada a miomectomia em dois tempos devido ao risco de formação de sinéquias intrauterinas (aderências) após procedimento cirúrgico. Caso seja realizada em tempo único, é aconselhável a revisão histeroscópica da cavidade uterina cerca de 45 a 60 dias após a intervenção, para lise de sinéquias, caso existam.

Nos miomas submucosos maiores ou iguais a 4 cm, o análogo de GnRH pode ser empregado

TRATAMENTO DO SUA CAUSADO POR PÓLIPOS UTERINOS

Pólipos endometriais são alterações na superfície da cavidade uterina que reproduzem total ou parcialmente o endométrio. Podem ser pediculados ou sésseis. Incidem com maior frequência a partir dos 40 anos. A prevalência varia de 10 a 30%, segundo a idade e o *status* hormonal. A maioria dos pólipos é assintomática, mas podem se manifestar com SUA na menacme e no climatério.

O tratamento recomendado para estas lesões é a polipectomia histeroscópica, que pode ser feita em ambiente ambulatorial ou hospitalar, dependendo do tamanho da lesão. Pólipos de até 1 ou 2 cm podem ser facilmente retirados ambulatorialmente, dependendo da experiência do videoendoscopista, graças aos histeroscópios de fino calibre e aos sistemas de irrigação contínua. Pólipos maiores, múltiplos ou de implantação fúndica, entre outras indicações, devem ser retirados em ambiente hospitalar, mediante sedação para dilatação do colo uterino até 9 mm e passagem do ressectoscópio.

A eficácia da polipectomia no SUA foi avaliada em revisão sistemática. Foi obtida melhora

dos sintomas, variando de 75 a 100% em um período de seguimento de dois a 52 meses.

TRATAMENTO DO SUA CAUSADO POR ADENOMIOSE

O tratamento definitivo é a histerectomia. Formas alternativas de tratamento incluem o Sistema Intrauterino Liberador (SIU) de levonorgestrel, progestágenos, análogos do GnRH, antagonistas de GnRH, anticoncepcionais combinados orais contínuos, ressecção de focos de adenomiose e ablação endometrial. Entretanto, apesar de efetivos em diminuir a hemorragia e a dismenorreia, a interrupção dos tratamentos hormonais está associada ao retorno dos sintomas e do volume uterino. Mais detalhes estarão disponíveis no capítulo “Adenomiose”.

SANGRAMENTO UTERINO DISFUNCIONAL (SUD)

Na prática clínica, constata-se um grande número de sangramentos uterinos anormais, provocados por lesões orgânicas genitais ou extragenitais, as quais são erroneamente rotuladas e tratadas como disfuncionais.

O SUD refere-se, especificamente, a um SUA, cuja origem se deve, exclusivamente, a uma ação hormonal irregular sobre o endométrio. Quando há menção ao SUD, está implícito que todas as causas orgânicas de sangramento já foram devidamente afastadas e, neste caso, devem ser consideradas apenas causas endócrinas.

A partir desse momento, toda atenção será voltada para o **sangramento uterino disfuncional** que, como já foi mencionado, é **um diagnóstico de exclusão!**

É importante salientar que a designação hemorragia uterina disfuncional, embora consagrada universalmente, não é apropriada, pois, na maioria dos casos, o sangramento é irregular, mas não abundante, como sugere o termo hemorragia.

PADRÕES ANORMAIS DE SANGRAMENTO

Como descrito no início deste capítulo, em virtude da grande divergência na literatura em relação à interpretação dos termos que definem os padrões anormais de sangramento, é recomendável, na prática clínica, descrever apenas a anormalidade do sangramento.

ETIOLOGIA

Na maioria das vezes, o **SUD acomete mulheres nos extremos da vida reprodutiva**, em-

bora possa ocorrer em qualquer época da menacme. Aproximadamente 20% das pacientes são adolescentes, enquanto 50% situam-se na faixa dos 40 a 50 anos.

O SUD é representado por duas situações distintas: aquele que ocorre em pacientes que estão ovulando e o que ocorre em pacientes que não estão ovulando.

SANGRAMENTO DISFUNCIONAL OVULATÓRIO

Aproximadamente 15% das pacientes com SUD apresentam ciclos ovulatórios. São mais frequentes na menacme. O SUD ovulatório inclui os seguintes tipos de sangramento:

SANGRAMENTO DA OVULAÇÃO

Ocorre com maior frequência no final da vida reprodutiva.

Em geral, é escasso e coincide com o período ovulatório, o qual pode ser identificado pela secreção mucosa, clara, abundante e filante que se apresenta rajada de sangue e, ocasionalmente, associada à dor da ovulação (Mittelschmerz).

O sangramento pode durar de um a três dias. É possivelmente secundário à formação de pequenos trombos nos vasos endometriais, consequentes à elevação plasmática dos níveis de estrogênios. Pode também ser devido ao sangramento da rotura folicular por ocasião da ovulação, que é captado pelo óstio tubário. Pacientes em uso de anticoagulantes estão mais sujeitas a este tipo de sangramento, podendo, inclusive, evoluir com formação de hemoperitônio.

POLIMENORREIA

Refere-se a ciclo ovulatório com menos de 21 ou 24 dias de intervalo, dependendo da referência bibliográfica. 

Geralmente, resulta de um encurtamento da fase folicular, embora possa também ocorrer uma diminuição da fase lútea ou de ambas.

As mudanças na temperatura basal, as quais serão esmiuçadas no capítulo “Infertilidade”, identificam com precisão estas alterações.

DESCAMAÇÃO IRREGULAR

É caracterizada por sangramento prolongado e abundante com intervalos regulares.

A biópsia endometrial realizada pelo menos cinco dias após o início do sangramento mostrará um aspecto de endométrio misto, onde

se identificam histologicamente áreas de secreção avançada, reepitelização endometrial incompleta e proliferação inicial. Este quadro sugere uma regressão mais lenta do corpo lúteo, fazendo com que ainda persistam áreas sob a ação da progesterona do ciclo anterior, juntamente com áreas de proliferação estrogênica do ciclo atual.

SANGRAMENTO PRÉ-MENSTRUAL

É definido por uma perda escassa de sangue, normalmente escuro (tipo borra de café), que antecede em alguns dias o sangramento menstrual. É mais frequente ao final da vida reprodutiva (acima dos 35 anos) e se associa a uma produção deficiente de progesterona, a qual se torna mais comum a partir dessa faixa etária.

HIPERMENORREIA OU MENORRAGIA

Frequentemente, resultam de causas orgânicas como miomas, pólipos, adenomiose e coagulopatias que cursam paralelamente com ciclos ovulatórios. Portanto, merece atenção especial, pois é praticamente um diagnóstico de exclusão.

A congestão uterina crônica, provocada por uma retroversão uterina ou disfunção orgâsmica (síndrome de Taylor), pode também provocar um sangramento escuro e prolongado.

PERSISTÊNCIA DO CORPO LÚTEO (SÍNDROME DE HALBAN)

É um episódio esporádico, cujo diagnóstico geralmente não é realizado, porque não se aventa esta possibilidade. É frequentemente confundida com gravidez ectópica. Por esta razão, já levou várias pacientes à cirurgia de urgência, pois ocorre um atraso menstrual seguido de perdas sanguíneas irregulares, dor hipogástrica e presença de massa anexial, representada por um corpo lúteo hemorrágico. Neste contexto, há que se pensar, naturalmente, em gravidez ectópica.

Caso esta hipótese diagnóstica seja cogitada, uma imagem ecográfica de massa anexial indefinida, associada a um beta-hCG negativo que exclui a possibilidade de gestação, regredirá espontaneamente. Neste caso, recomenda-se suspensão temporária da atividade física para que a evolução transcorra sem intercorrências.

SANGRAMENTO DISFUNCIONAL ANOVULATÓRIO

É uma das manifestações clínicas da anovulação crônica, independente de sua causa. Representa 85% dos casos de SUD.

O sangramento pode ser leve ou intenso, constante ou intermitente. Em geral, não se associa a sintomas de tensão pré-menstrual, retenção hídrica ou dismenorreia. No entanto, ocasionalmente, a paciente pode referir cólicas em virtude da passagem de coágulos pelo canal cervical.

FISIOPATOLOGIA

Ciclos anovulatórios podem ocorrer em qualquer época da menacme. São especificamente mais frequentes nos extremos da vida reprodutiva, ou logo após a menarca ou na perimenopausa.

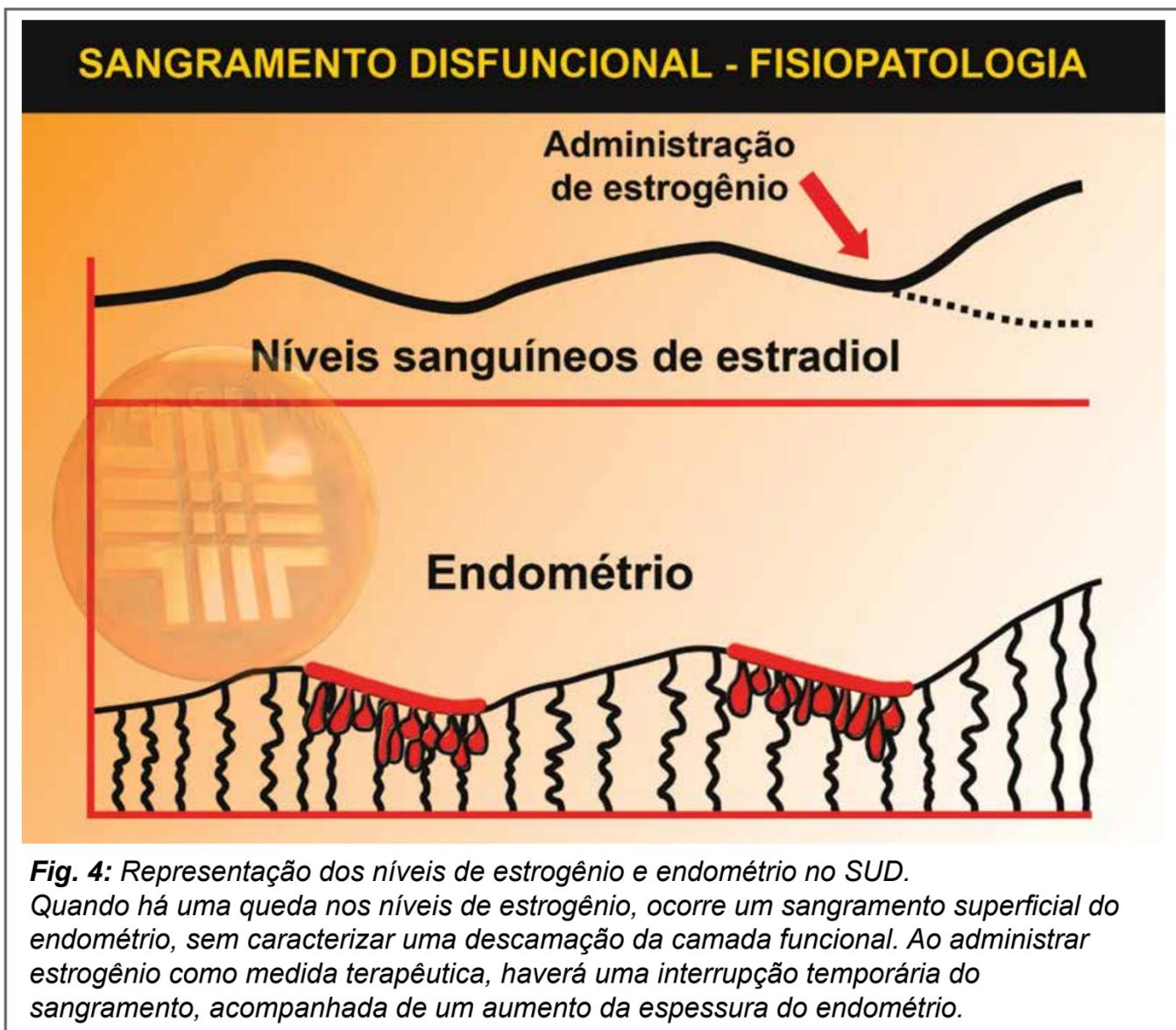
Na puberdade, a anovulação acontece por uma imaturidade do eixo Córtex-Hipotálamo-Hipófise-Ovário (C-H-H-O). Os níveis de FSH são insuficientes para levar um folículo secundário ao estágio maduro, capaz de produzir estradiol em quantidade e duração suficientes para desencadear o pico ovulatório de LH.

Na menacme, a anovulação crônica resulta, normalmente, de um mecanismo de *feedback* inapropriado, cujo resultado levará invariavelmente aos ovários policísticos.

No climatério, a anovulação se deve à falência funcional progressiva dos ovários, quando estes ainda produzem estrogênios, mas não mais ovulam. Consequentemente, não produzem progesterona.

O sangramento ocorre superficialmente, na camada compacta do endométrio e consiste em uma perda por privação estrogênica (hemorragia de privação) ou por níveis estrogênicos incapazes de manter um estímulo endometrial constante e adequado (*break through bleeding* ou hemorragia de escape). Consequentemente, é um sangramento diferente da descamação ordenada da camada funcional do endométrio que ocorre na menstruação de ciclos ovulatórios (**FIGURA 4**).

A estimulação contínua dos estrogênios induzirá uma progressão da resposta endometrial que transitará de um estado proliferativo para uma hiperplasia em suas diversas formas (simples ou complexa, típica ou atípica) que, ocasionalmente, poderá chegar ao adenocarcinoma.



Na ausência das ações antagonistas da progesterona sobre a proliferação endometrial, induzida pelos estrogênios, e da descamação ordenada da camada funcional, o endométrio continuará proliferando, sem o concomitante suporte estrutural. Há um aumento da vascularização e das glândulas que se apresentam coladas umas às outras, sem o arcabouço adequado do estroma de sustentação e da sua malha reticular. Este tecido torna-se frágil e sofre soluções de continuidade na superfície, por onde se exterioriza o sangramento. Aliado a isto, os mecanismos vasculares de controle da menstruação normal estão ausentes e o sangramento não é um fenômeno universal. Ele atinge segmentos isolados da mucosa. Também não ocorrem os fenômenos de vasoconstrição ritmados e nem aumento da tortuosidade das artérias espiraladas pela redução do edema intersticial.

O sangramento só é interrompido pela ação proliferativa cicatricial dos estrogênios endógenos ou exógenos. Nestes casos, não há descamação e subsequente renovação do endométrio. Ocorrerá somente proliferação e aumento contínuo da espessura da mucosa, intercaladas por perdas sanguíneas irregulares.

IMPORTANTE

SANGRAMENTO OBSERVADO EM CICLOS ANOVULATÓRIOS

Pode ocorrer por dois mecanismos:

- **Queda transitória dos níveis de estrogênio:** a queda transitória com a consequente deficiência estrogênica relativa acontece por uma regressão folicular recente.
- **Constante estímulo estrogênico não estabilizado pela progesterona:** esta situação leva ao supercrescimento e fragilidade endometrial, que acarretam sangramentos irregulares em vários pontos da cavidade uterina.

DIAGNÓSTICO DO SUD

O primeiro e mais difícil passo será afastar causas orgânicas.

O segundo passo será separar as pacientes em dois grupos: as que estão ovulando (sangramento disfuncional ovulatório) e as que não estão ovulando (sangramento disfuncional anovulatório). Isto se faz simplesmente pela anamnese associada a qualquer método que comprove a presença ou ausência da ovulação (ex.: temperatura basal, dosagem da progesterona, cristalização do muco cervical, ultrassonografia).

Por fim, um preceito básico do diagnóstico e da terapêutica do SUD jamais poderá ser esquecido: **“o diagnóstico de SUD é essencialmente clínico, pois ele só é corrigido com hormonioterapia. Se não for corrigido, certamente não é disfuncional e é, consequentemente, de causa orgânica”.**

■ ANAMNESE:

Os pontos principais a serem investigados:

- História menstrual (intervalo, volume e duração);
- Uso de medicações (hormônios, sulpirida, metoclopramida, tranquilizantes, entre outros);
- Coagulopatias (doença de von Willebrand, púrpura trombocitopênica idiopática, deficiência de protrombina, distúrbios que levam a deficiência ou disfunção plaquetária, como leucemias e hiperesplenismo);
- Doenças associadas.

■ Exame físico:

Devem ser respondidas algumas perguntas:

- Há sangramento oriundo da vulva, ânus, colo, uretra?
- O que o toque vaginal bimanual revela quanto ao volume, superfície, mobilidade e dor uterinas?

- Há obesidade, sinais de hiperandrogenismo, acantose nigricans?
- Há aumento da tireoide?
- Há presença de equimoses?
- Há presença de galactorreia?

■ Exames complementares:

A solicitação será direcionada aos achados da anamnese e do exame físico:

- Hemograma completo (hematócrito / plaquetas);
- Beta-hCG;
- TSH / Prolactina;
- Coagulograma (PTT / TAP / fator VIII);
- Provas de função renal / hepática;
- Colpocitologia;
- Ultrassonografia transvaginal;
- Histerossonografia;
- Histeroscopia com biópsia dirigida (pacientes com fatores de risco para Ca de endométrio).

TRATAMENTO DO SUD OVULATÓRIO

Por serem variáveis biológicas do ciclo menstrual normal, sem maiores consequências clínicas, elas necessitam apenas esclarecimento. Neste sentido, pode-se solicitar que a paciente faça o registro da sua curva de temperatura basal durante um ciclo completo. A sua interpretação junto com a paciente ajudará a entender sua fisiologia, ao mesmo tempo em que comprova e reforça as explicações do médico.

Se, entretanto, os ciclos forem muito curtos, a ponto de incomodar a paciente, ou a perda sanguínea for abundante ou prolongada, justifica-se um tratamento hormonal. Nestas eventualidades, uma simples complementação com um progestogênio na segunda metade do ciclo, um esquema cíclico de estrogênio e progestogênio, ou um anticoncepcional oral resolverão o problema. Nos casos rebeldes, a associação com um anti-inflamatório inibidor das prostaglandinas ou com o ácido tranexâmico normalmente resolve o problema.

TRATAMENTO DO SUD ANOVULATÓRIO

Na maioria dos casos de SUD anovulatório, uma anamnese detalhada (história menstrual) e um exame físico minucioso já permitem iniciar tratamento, antes da solicitação de exames complementares.

O objetivo primordial é restabelecer o controle natural hormonal sobre o tecido endometrial, restituindo eventos endometriais sincrônicos, universais, com estabilidade estrutural e ritmicidade vasomotora. A causa da anovulação, sempre que possível, deve ser tratada.

Para facilitar seu estudo, o manejo terapêutico será dividido didaticamente na abordagem na puberdade, na menacme e no climatério.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA PUBERDADE

Antes de administrar qualquer medicação, a fisiopatologia do processo deve ser lembrada. Neste contexto, depois de afastada uma coagulopatia, provavelmente trata-se de um quadro de sangramento disfuncional anovulatório.

■ CONDUTA EXPECTANTE:

Como o sangramento raramente é intenso, a ponto de exigir uma solução urgente, o melhor tratamento é apenas esclarecimento e observação. Esta conduta é reforçada pelo fato do SUD da adolescente ser uma afecção geralmente autolimitada. Na medida em que o eixo C-H-H-O amadurece, instalam-se os ciclos ovulatórios que corrigem espontaneamente o sangramento irregular.

■ PROGESTAGENIOTERAPIA:

Nos casos de sangramento prolongado, com uma perda sanguínea maior, haverá obviamente a necessidade de tratamento. E, novamente, a fisiopatologia deve ser lembrada (**FIGURA 4**). Se a paciente está sangrando é porque existe produção estrogênica adequada, caso contrário o sangramento não ocorreria e ela estaria em amenorreia. Portanto, a princípio, a estrogênio terapia não deve ser empregada. O que a paciente não está produzindo é a progesterona. Esta, sim, é a medicação racional.

A ação fisiológica da progesterona é obtida na dose de 300 mg diários de progesterona pura por via oral durante dez dias, ou qualquer progestogênio oral em doses correspondentes (5 a 10 mg de medroxiprogesterona, 1 a 5 mg de noretisterona, 5 mg de nomegestrol, 10 mg de didrogesterona, 0,5 mg de trimegestona). A ação progestacional interromperá imediatamente o efeito proliferativo do estrogênio sobre o endométrio, transformando-o em endométrio secretor. Por outro lado, a progesterona não promove a cicatrização (epitelização) do endométrio e, conseqüentemente, a interrupção do sangramento. Este fato deverá ser comunicado à paciente, pois ela provavelmente continuará perdendo sangue durante o uso da medicação.

Após 10 a 12 dias de tratamento, a medicação é suspensa e 3 a 4 dias depois ocorrerá uma descamação fisiológica da camada funcional do endométrio, correspondendo a uma menstruação verdadeira. Esse processo é conhecido como curetagem farmacológica. Portanto, a paciente poderá continuar sangrando durante os dias em que estiver tomando o medicamento, mais 3 a 4 dias correspondentes ao período de privação hormonal, mais os dias da menstruação propriamente dita. Nova série de progestagenioterapia será repetida, começando no 15º dia contado a partir do início da menstruação. A fim de facilitar o cálculo para a paciente, solicita-se que ela inicie a segunda série 18 dias após o término da primeira série (3 a 4 dias correspondendo ao período que levaria para iniciar a menstruação, mais os 14 dias da fase proliferativa) (**FIGURA 5**). Após três a quatro séries, a medicação é suspensa e a paciente observada durante os

próximos ciclos. Caso ocorram novos atrasos menstruais de 10 a 20 dias, indicando que os ciclos ovulatórios ainda não se estabeleceram, nova série profilática do progestogênio deverá ser instituída.

■ **ESTROGENIOTERAPIA E PROGESTAGENIOTERAPIA**

Se o quadro hemorrágico for de grande intensidade, a ponto de levar a adolescente a uma anemia grave, a interrupção imediata do sangramento é mandatória. Nesta situação especial, o emprego dos estrogênios estará indicado, seja isoladamente ou preferentemente associado ao progestogênio.

Neste ponto, é imprescindível recordar novamente a fisiopatologia (**FIGURA 4**). O sangramento ocorre quando os níveis flutuantes dos estrogênios caem abaixo de um certo nadir e interrompe quando os níveis se elevam. Se os níveis de estrogênios forem farmacologicamente elevados, obteremos uma rápida reepitelização do endométrio e a consequente interrupção do sangramento. No entanto, ao mesmo tempo, ocorrerá um maior crescimento da espessura do endométrio, que fatalmente descamará cessado o estímulo hormonal, provocando um sangramento ainda maior.

Atualmente, o estrogênio por via endovenosa não está mais disponível para venda e uso no Brasil. Entretanto, cabe salientar que essa via não é mais eficiente do que a via oral. Quatro comprimidos ao dia de 1,25 ou 2,5 mg de estrogênios conjugados (5 a 10 mg/dia) ou doses equivalentes de estradiol são suficientes para interromper a hemorragia dentro de 48 horas. Se esta evolução não ocorrer, a suspeita de uma causa orgânica não diagnosticada deve ser levantada.

A partir do momento em que é obtida a hemostasia, o tratamento combinado com o progestogênio deverá ser instituído, a fim de transformar o endométrio proliferado ou hiperplásico em secretor, que permitirá uma descamação

fisiológica após a interrupção da medicação. O progestogênio poderá ser acrescentado ao estrogênio durante 10 ou 12 dias ou o estrogênio poderá ser substituído por uma associação de estrogênio-progestogênio ou anticoncepcional combinado oral, com doses de 30 a 50 mcg de etinilestradiol (a dose tem que ser elevada para exercer o efeito farmacológico desejado), três vezes ao dia, durante dez dias.

Três a quatro dias após o término da medicação ocorrerá a menstruação. Neste momento, somente o progestogênio oral deverá ser administrado, por mais três ou quatro séries, a partir do 15º dia do ciclo, a menos que a paciente tenha vida sexual ativa, situação geralmente comum, e prefira fazer uso da pílula como medida anticoncepcional (**FIGURA 6**). Casos de sangramento moderado respondem bem aos preparados sequenciais, nos quais os primeiros 11 comprimidos contêm um estrogênio (2 mg de valerato de estradiol) e os 10 seguintes uma associação do estrogênio com progesterona (0,25 mg de levonorgestrel). Após a primeira série, deverão ser substituídos pela progestagenioterapia isolada, durante 10 a 12 dias, a partir do 15º dia do ciclo, ou pelo anticoncepcional oral.

A única medicação complementar indispensável é o ferro, que corrigirá a anemia presente. Drogas como agentes antifibrinolíticos, derivados do Ergot, ou outros hormônios não alteram significativamente a resposta aos esquemas anteriormente sugeridos. Nos casos de sangramento excessivo, o emprego dos anti-inflamatórios não esteroides, especialmente os inibidores da prostaglandina sintetase, como o ácido mefenâmico, e dos antifibrinolíticos (ácido tranexâmico) ajuda a reduzir sensivelmente a perda sanguínea.

A curetagem uterina não tem lugar na paciente adolescente. O diagnóstico correto e a terapêutica racional baseada nos conhecimentos da fisiopatologia evitarão este procedimento. Além disso, o risco de câncer nesta faixa etária é desprezível.

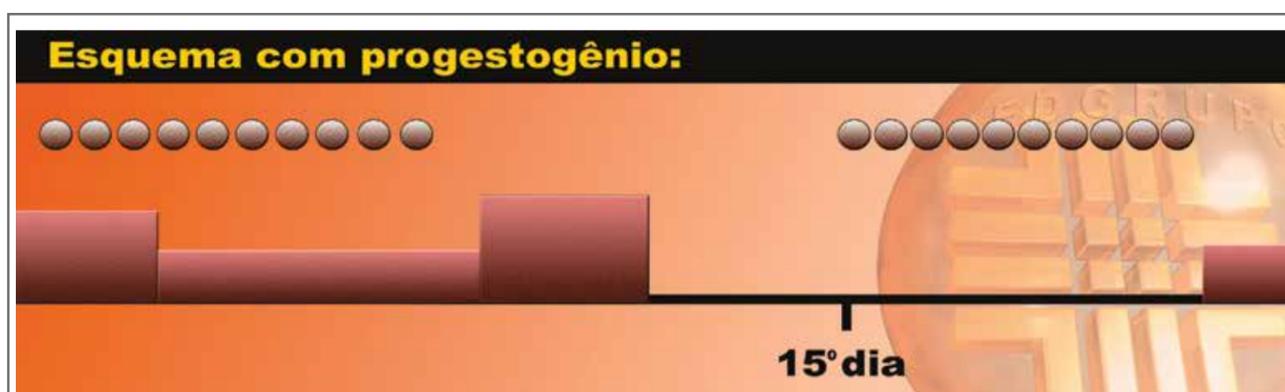


Fig. 5:
Esquema com Progestogênio.

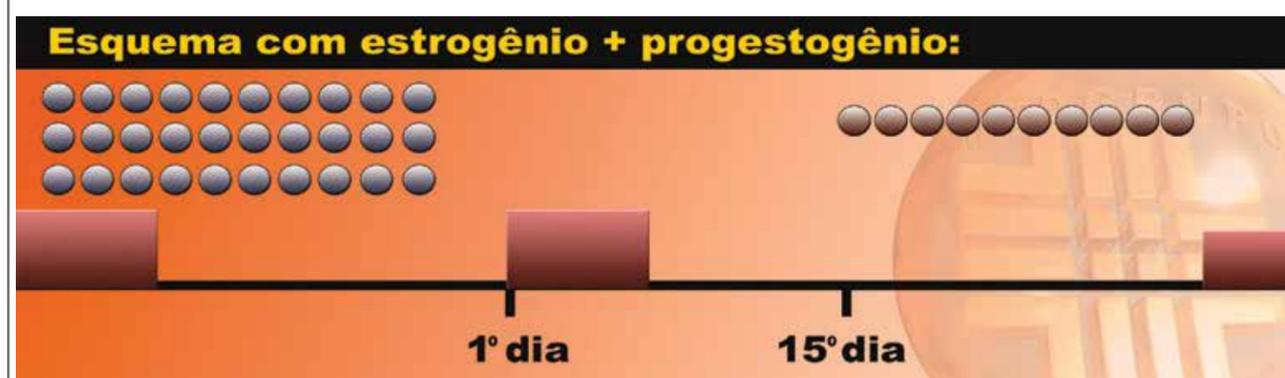


Fig. 6: Esquema com Estrogênio + Progestogênio.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA MENACME

Na idade reprodutiva, o tratamento é basicamente o mesmo administrado na puberdade. Vale a pena lembrar que a ausência da ovulação neste período, como na adolescência, levará fatalmente ao aparecimento dos ovários policísticos, pois eles são simplesmente a expressão morfológica de um estado anovulatório crônico, assim como a hiperplasia do endométrio.

O objetivo do tratamento poderá contemplar também o hirsutismo, a obesidade, o hiperinsulinismo ou a infertilidade. Uma vez controlado o sangramento através dos esquemas referidos, as medidas específicas para cada uma destas situações deverão ser adotadas.

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO CLIMATÉRIO

O tratamento inicial é o mesmo. No entanto, o estudo histológico prévio do endométrio, obtido através de biópsia dirigida por histeroscopia (método padrão-ouro) ou biópsia orientada ou curetagem uterina é indispensável, salvo se a ultrassonografia transvaginal revelar uma espessura endometrial inferior a 4 ou 5 mm, na ausência de fatores de risco para o câncer de endométrio. Vale lembrar que este achado ecográfico não é comum nestes casos, já que quase sempre estamos diante de um endométrio proliferado ou hiperplásico, devido à ação preponderante dos estrogênios, não antagonizada pela progesterona.

Baseado nos conhecimentos da dinâmica hormonal do climatério, o progestogênio deverá continuar ciclicamente, até que surjam sintomas de deficiência estrogênica quando, então, este hormônio será acrescido.

A preocupação primária nesta faixa etária é afastar a possibilidade de um câncer do endométrio. Uma crítica e um alerta devem ser feitos em relação à curetagem uterina. Diz-se com frequência que ela é ao mesmo tempo “diagnóstica” e “terapêutica”. Certamente, é “diagnóstica”. Irá nos dizer se o endométrio é atrófico, secretor, proliferado, hiperplásico simples ou complexo, com atipia ou sem atipia ou ainda identificar um adenocarcinoma e o seu tipo histológico. No entanto, será “terapêutica” somente naquele momento, quando

interromperá o sangramento pela raspagem da camada funcional.

É fundamental ter em mente que o mesmo processo que levou o endométrio à hiperplasia (presença contínua de estrogênio sem a oposição progestogênica) persistirá atuando e, se não for tomada uma providência, o quadro hemorrágico fatalmente retornará. O retorno das ovulações em uma paciente com sangramento disfuncional anovulatório na transição menopausal não é obviamente para ser esperado. Portanto, é absolutamente indispensável que ela continue a tomar o progestogênio ciclicamente até que ocorra a menopausa, quando então poderá ser acrescentado o estrogênio, dando início à reposição hormonal. Esta medida prevenirá o adenocarcinoma do endométrio e evitará uma histerectomia desnecessária.

E o que deve ser feito nos casos que a paciente não responde ao tratamento hormonal e continua sangrando? Certamente, não se trata de um sangramento disfuncional. Neste caso, a prope-dêutica terá que ser revista. E se ainda assim nada for encontrado, não restará outra alternativa senão a histerectomia ou, quem sabe, a ablação do endométrio por cirurgia histeroscópica.

Atualmente, a maioria dos autores advoga a realização da histerectomia nos casos refratários à hormonioterapia, pois é o único procedimento que garante solução definitiva para o sangramento. Mais uma vez, a racionalidade desta conduta baseia-se no fato de que o sangramento disfuncional corrige obrigatoriamente com a hormonioterapia. A histerectomia, portanto, constituirá em uma segunda chance de se definir o diagnóstico, pois o estudo histopatológico poderá detectar a causa orgânica. Na grande maioria das vezes, encontrará uma adenomiose.

CONSIDERAÇÕES FINAIS SOBRE O MANEJO TERAPÊUTICO DO SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

A escolha da terapia a ser instituída depende da intensidade do sangramento, do diagnóstico e de suas repercussões clínicas.

Em linhas gerais, a conduta prática pode ser resumida na **FIGURA 7**.

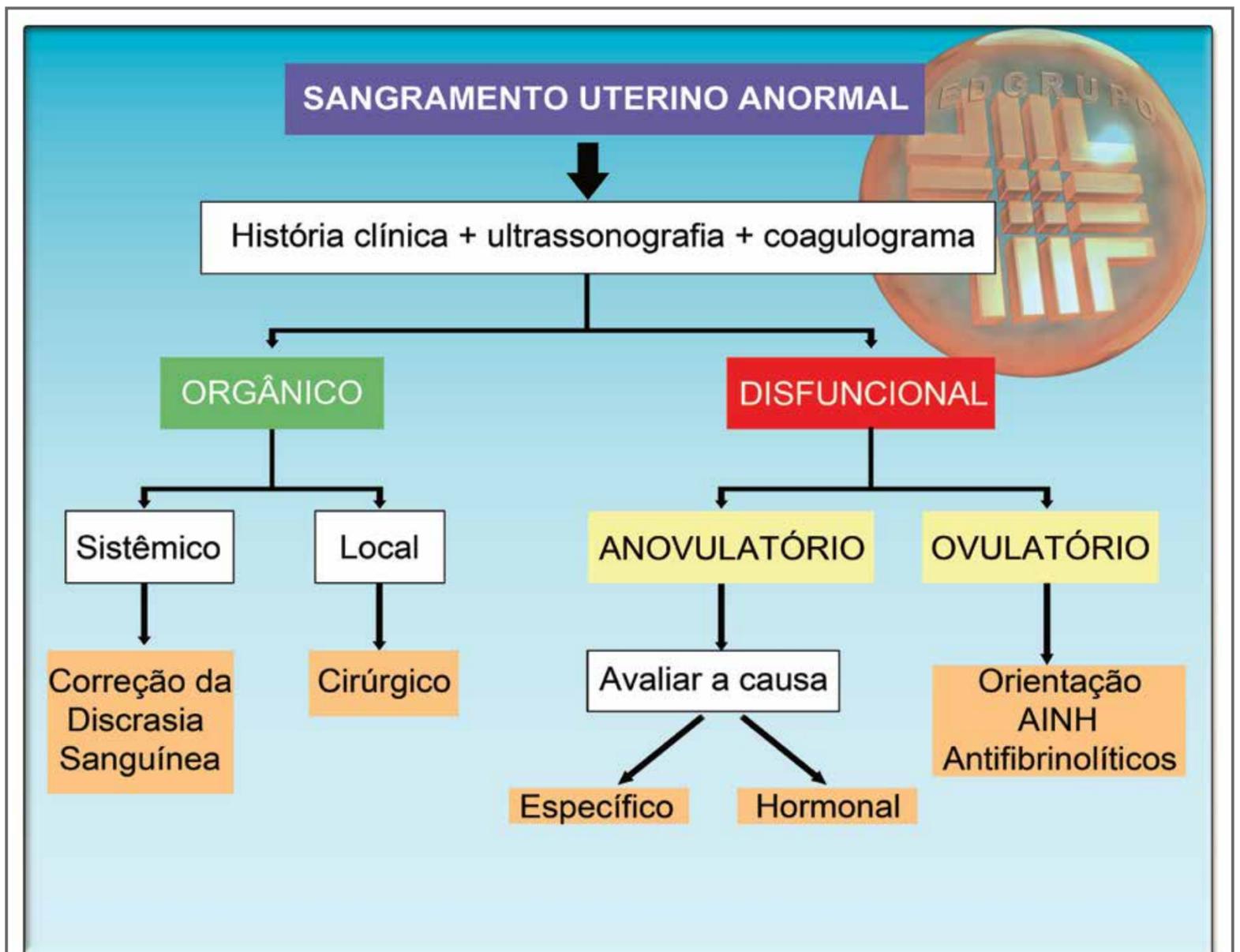


Fig. 7: Conduta Prática no SUA.

TRATAMENTO NÃO HORMONAL

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES):

O uso de AINES reduz o sangramento uterino por inibir a produção de prostaglandinas endometriais, inibindo a ciclo-oxigenase, que é a enzima responsável pela conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas. Tal fato altera a relação entre tromboxano/prostaciclina, o que reduz o sangramento em cerca de 30 a 50%.

Os inibidores da ciclo-oxigenase 1 (indometacina, ibuprofeno, ácido mefenâmico, naproxeno, diclofenaco, ácido flufenâmico) ou da ciclo-oxigenase 2 (rofecoxib, celecoxib) podem ser empregados igualmente, pois não há evidência científica de superioridade terapêutica de um medicamento sobre outro.

Ácido mefenâmico, na dose de 500 mg de 8/8h, e ibuprofeno, na dose de 400 mg de 12/12 h, são os AINES mais utilizados.

Como visto anteriormente, estes medicamentos representam uma boa opção terapêutica para as pacientes que apresentam ciclos ovulatórios com sangramento importante.

ANTIFIBRINOLÍTICOS:

O endométrio apresenta um sistema fibrinolítico ativo. Um aumento nos níveis de ativadores de plasminogênio (grupo de enzimas que causa fibrinólise) foi encontrado no endométrio de mulheres com sangramento uterino aumentado.

Os antifibrinolíticos, como o próprio nome já diz, inibem esses ativadores do plasminogênio. O ácido Tranexâmico reduz, em média, pela metade (50%) o sangramento menstrual. Em aproximadamente 30% das pacientes ocorrem efeitos colaterais gastrointestinais que, por sua vez, são dose-dependentes.

Como já foi dito, estes medicamentos representam uma boa opção terapêutica para as pacientes que apresentam ciclos ovulatórios com sangramento importante.

O principal fator limitante ao seu uso é o receio de um aumento da atividade trombótica. No entanto, os estudos desenvolvidos até o momento revelam uma incidência de trombose similar a das não usuárias do medicamento.

Outro fator limitante para o seu uso é o alto custo do medicamento. De acordo com uma revisão sistemática da *Cochrane*, a posologia recomendada é de 1 g de 6/6h. A embalagem do Ácido Tranexâmico (Transamin®) vem com 12 comprimidos de 250 mg. Portanto, para atingir a dose recomendada, seria necessária mais de uma caixa por dia do medicamento (4 comp. 6/6h – 16 comprimidos por dia).

TRATAMENTO HORMONAL

PROGESTOGÊNIOS

Os progestágenos, em nível endometrial, limitam o seu crescimento, diminuem o número de mitoses e a síntese de DNA. Em outras palavras, formam uma camada endometrial compacta e permitem descamação universal.

Há uma grande variedade de formas de administração e dosagens. Cada uma delas apresenta eficácia diferente em situações clínicas distintas. Em linhas gerais, podem ser administrados 10 mg de acetato de medroxiprogesterona ou 5 mg de noretisterona, diários, durante 10 a 14 dias. Essa terapia pode ser usada nas pacientes anovulatórias, com ciclos irregulares.

ANTICONCEPCIONAL COMBINADO ORAL (ACO)

A terapia com Anticoncepcional Combinado Oral (ACO) em qualquer dosagem é efetiva na redução do sangramento menstrual nas pacientes anovulatórias (SUD). Em úteros normais, os ACO reduzem o fluxo em pelo menos 60%. A indução de atrofia endometrial parece ser o mecanismo de ação dos ACO na diminuição do sangramento.

O uso de ACO possui valor na diminuição do risco de câncer de ovário e endométrio da ordem de 50%. Pode ser usada com segurança após os 35 anos em pacientes não fumantes que não possuam outras contraindicações. Nas pacientes fumantes com mais de 35 anos, o uso é contraindicado devido ao aumento do risco de tromboembolismo e infarto do miocárdio.

Os anticoncepcionais orais combinados podem ser administrados, inicialmente, no período de sangramento prolongado, de 12/12h ou até de 8/8h, durante sete dias. O endométrio terá sua estrutura mais compactada e será preparado para descamação universal (“curetagem clínica” ou “curetagem química”). Novo sangramento ocorrerá dois a cinco dias após suspensão da medicação. No quinto dia de fluxo, reinicia-se novo ciclo com uma pílula de baixa dosagem durante 21 dias e intervalos de uma semana, por período mínimo de três meses.

SISTEMA INTRAUTERINO (SIU) LIBERADOR DE LEVONORGESTREL (LNG)



VIDEO

A liberação contínua de levonorgestrel sobre o endométrio tornou-se possível através do SIU-LNG (Mirena®). Após 12 meses de uso do SIU, 96% das pacientes apresentaram redução do fluxo (entre 74 a 97%) e algumas entraram em amenorreia (30 a 50%).

A eficácia do SIU de levonorgestrel no tratamento da menorragia é semelhante à da histerectomia, com grau de evidência IA para esta indicação.

As pacientes apresentam alta taxa de adesão e de continuidade do método. É uma boa op-

ção terapêutica para pacientes com sangramento de difícil controle, secundário a doenças crônicas como a insuficiência renal ou para pacientes com sangramento importante e ciclos ovulatórios.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Está indicado em caso de falência do tratamento clínico, quando este não é bem tolerado ou por opção da paciente.

ABLAÇÃO ENDOMETRIAL

Indicada nos casos de persistência ou agravamento do sangramento apesar do tratamento clínico. Também deve ser indicada em pacientes que não possam ser submetidas à histerectomia (ausência de condições clínicas para realização de cirurgia deste porte) ou não a desejem.

A ablação do endométrio consiste na destruição do endométrio em toda a sua extensão e espessura, que pode ser realizada por via histeroscópica (primeira geração) ou não (segunda geração).



VIDEO

A ressecção endometrial eletrocirúrgica com a utilização de ressectoscópio é a técnica mais empregada. A redução do sangramento chega a 90%, com amenorreia em 40% dos casos. A realização deste procedimento requer um cirurgião experiente, pois o risco de perfuração uterina é maior com esta técnica. Outras complicações estão relacionadas à absorção do meio de distensão, com sobrecarga hídrica e edema cerebral.

A ablação não histeroscópica pode ser realizada por várias técnicas, a saber: balão térmico, micro-ondas, crioablação, entre outras. Estas técnicas são menos invasivas e buscam fugir das complicações da histeroscopia cirúrgica.

A realização prévia de histeroscopia diagnóstica para avaliação da cavidade endometrial, assim como realização de biópsia dirigida, é obrigatória antes da realização da ablação endometrial. A presença de lesões hiperplásicas ou neoplásicas é contraindicação para a ablação endometrial.

Cabe aqui ressaltar que, em casos de insucesso, a ablação endometrial não deve ser repetida, pois não oferece melhores resultados.

CURETAGEM UTERINA

Este procedimento promove uma redução temporária do sangramento no primeiro mês, que volta a aumentar nos ciclos subsequentes.

Pode ser realizada nos casos de falha do tratamento clínico em pacientes com sangramentos importantes com repercussão hemodinâmica. É importante destacar que a curetagem uterina não é curativa e que os episódios de sangramento uterino anormal se repetirão se não for tratada a causa subjacente.

HISTERECTOMIA

É o único procedimento que garante solução definitiva para o SUD. Deve ser reservada para mulheres com prole constituída e em caso de falha de tratamentos menos agressivos (descritos anteriormente).

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

● A SEGUIR, SERÃO APRESENTADAS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE O SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL. ELAS AINDA NÃO FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MAS SEMPRE VALE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS PROVAS DE GINECOLOGIA DOS CONCURSOS QUE PRETENDE SE SUBMETER. FIQUE DE  NELAS!



FIQUE DE OLHO!

PADRÕES ANORMAIS DE SANGRAMENTO MENSTRUAL

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) E ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015):

Não citam o padrão anormal de sangramento.

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

- **MENORRAGIA:** Menstruação cíclica prolongada ou intensa.
- **METRRORRAGIA:** Sangramento intermenstrual.
- **HIPOMENORREIA:** Redução no fluxo ou no período menstrual.
- **OLIGOMENORREIA:** Ciclos com intervalos acima de 35 dias.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

O livro emprega a Classificação de Seitz-Medina:

ALTERAÇÕES DE DURAÇÃO:

- **HIPOMENORREIA:** Diminuição da duração do fluxo menstrual.
- **HIPERMENORREIA:** Aumento da duração do fluxo menstrual.

ALTERAÇÕES DA QUANTIDADE:

- **OLIGOMENORREIA:** Diminuição da intensidade do fluxo menstrual.
- **MENORRAGIA:** Aumento da quantidade do fluxo menstrual.

ALTERAÇÕES DO INTERVALO:

- **PROIOMENORREIA:** Encurtamento do ciclo de 3 a 5 dias.
- **POLIMENORREIA:** Encurtamento maior que 5 dias, atingindo até 12 dias.
- **OPSOMENORREIA:** Alargamento dos ciclos, com intervalos de até 45 dias (atraso de 5 a 10 dias).

- **ESPANIOMENORREIA:** Intervalos alargados de 46 a 60 dias.

MENÓSTASE OU MENOSTASIA

- **PARADA SÚBITA DA MENSTRUÇÃO.**

SANGRAMENTO NÃO RELACIONADO COM A ÉPOCA MENSTRUAL

- **METRRORRAGIA:** Sangramento profuso e acíclico.
- **SANGRAMENTO DO MEIO DO CICLO (MITTELSCHMERZ)**

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

- **MENORRAGIA:** Intervalos regulares, com duração prolongada e fluxo excessivo.
- **METRRORRAGIA:** Intervalos irregulares, com duração \pm prolongada e fluxo normal.
- **MENOMETRRORRAGIA:** Intervalos irregulares, com duração prolongada e fluxo excessivo.
- **HIPERMENORREIA:** Intervalos regulares com duração normal e fluxo excessivo.
- **HIPOMENORREIA:** Intervalos regulares com duração normal ou menor, com fluxo reduzido.
- **OLIGOMENORREIA:** Intervalos infrequentes ou irregulares, de duração variável, fluxo escasso.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE DO FLUXO MENSTRUAL

- **OLIGOMENORREIA:** Fluxo muito escasso, podendo ser referido como sangramento escurecido ou em “borra de café”.
- **MENORRAGIA:** Perda sanguínea superior a 60 a 80 ml.

ALTERAÇÃO DA DURAÇÃO DO FLUXO MENSTRUAL

- **HIPERMENORREIA:** Mais de 7 dias de fluxo menstrual.
- **HIPOMENORREIA:** Menos de 2 dias de fluxo menstrual.
- **METRRORRAGIA:** Duração prolongada; o livro não esclarece a diferença entre hipermenorreia e metrorragia.

ALTERAÇÃO DO INTERVALO DO CICLO MENSTRUAL

- **OPSOMENORREICOS:** Intervalos entre 35 a 45 dias.
- **ESPANIOMENORREIA:** Intervalos maiores que 45 dias.
- **POLIMENORREIA:** Intervalos menores que 18 dias.
- **PROIOMENORREIA:** Intervalos entre 18 e 25 dias.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

- **MENORRAGIA:** Intervalos regulares, com duração prolongada ou fluxo excessivo.
- **METRRORRAGIA:** Intervalos irregulares, com duração prolongada ou fluxo excessivo.
- **HIPERMENORREIA:** Intervalos regulares com duração normal e fluxo excessivo.
- **HIPOMENORREIA:** Intervalos regulares com fluxo reduzido.
- **OLIGOMENORREIA:** Intervalos maiores que 35 dias.
- **POLIMENORREIA:** Intervalos menores que 21 dias.

MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2012):

- Esse livro apenas faz menção às características do ciclo menstrual anormal, a saber:
 - Intervalo menor que 21 dias ou maior que 35 dias.
 - Duração maior que 8 dias.
 - Perda sanguínea maior do que 80 ml.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

- **MENORRAGIA:** Sangramento uterino excessivo (> 80 ml/ciclo) ou prolongado (> 7 dias).

- **METRORRAGIA:** Sangramento em intervalos irregulares.
- **MENOMETRORRAGIA:** Sangramento prolongado que ocorre em intervalos irregulares.
- **HIPOMENORREIA:** Fluxo escasso.
- **OLIGOMENORREIA:** Frequência maior ou igual a 35 dias.
- **POLIMENORREIA:** Frequência menor ou igual a 24 dias.
- **SANGRAMENTO INTERMENSTRUAL, DE ESCAPE OU SPOTTING:** Sangramento uterino de pequeno volume precedente ao ciclo menstrual regular.

ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA (2015):

- **HIPERMENORREIA:** Sangramento prolongado, por mais de 8 dias, ou quantidade excessiva, maior do que 80 ml, ou à associação de ambos. É também denominada menorragia.
- **HIPOMENORREIA:** Caracteriza um fluxo de duração inferior a 3 dias, ou quantidade inferior a 30 ml, ou a associação dos parâmetros.
- **POLIMENORREIA:** Caracteriza um ciclo cuja frequência é inferior a 24 dias.
- **OLIGOMENORREIA:** Refere-se a ciclos que ocorrem em intervalos maiores do que 35 dias.
- **METRORRAGIA:** É o sangramento uterino que ocorre fora do período menstrual.
- **MENOMETRORRAGIA:** É O SANGRAMENTO QUE OCORRE DURANTE O PERÍODO MENSTRUAL E FORA DELE. É típico dos miomas subserosos, da adenomiose e dos pólipos endometriais. Começa geralmente como uma hipermenorreia ou menorragia e, com a evolução, transforma-se em menometrorragia.

OBS. 1: PERCEBA QUE A DIVERGÊNCIA ENTRE OS PADRÕES ANORMAIS É PIOR DO QUE ENTRE OS PADRÕES NORMAIS. ALGUNS TERMOS SÃO UTILIZADOS COMO SINÔNIMOS, OUTROS TERMOS SÃO DEFINIDOS DE FORMA TOTALMENTE DIFERENTE, OUTROS TERMOS NÃO SÃO EMPREGADOS EM ALGUMAS CLASSIFICAÇÕES.

OBS. 2: INFELIZMENTE, NÃO EXISTE UMA CLASSIFICAÇÃO MAIS EMPREGADA, MOTIVO PELO QUAL OPTAMOS POR MENCIONAR TODAS.

OBS. 3: NÃO É PRECISO MEMORIZAR TODAS ESSAS VARIAÇÕES DE PADRÃO MENSTRUAL ANORMAL. ESCOLHA UMA PARA MEMORIZAR (DE PREFERÊNCIA DAQUELA REFERÊNCIA ADOTADA NOS CONCURSOS A QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER).

OBS. 4: NÃO SE ESQUEÇA DE TER CUIDADO AO RESPONDER A QUESTÕES DE SUA QUE ENVOLVEM ESTES TERMOS. CHAMAREMOS SUA ATENÇÃO NOS COMENTÁRIOS DAS QUESTÕES.



PADRÃO NORMAL DE SANGRAMENTO MENSTRUAL

FIQUE DE OLHO !

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP):

Não citam o padrão normal de sangramento.

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 28 mais ou menos 7 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 4 mais ou menos 2 dias, com uma perda sanguínea entre 20 a 60 ml.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 24 a 38 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 4,5 a 8 dias, com uma perda sanguínea entre 5 a 80 ml.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 21 a 35 dias, com média de 28 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 1 a 8 dias, com uma perda sanguínea entre 20 e 80 ml.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 21 a 35 dias, com média de 28 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 2 a 6 dias, com uma perda sanguínea de 20 a 60 ml.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 21 a 35 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 2 a 7 dias, com uma perda sanguínea em torno de 40 ml (25 a 70 ml).

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 21 a 35 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 2 a 8 dias, com uma perda sanguínea média de 30 a 80 ml por ciclo.

MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2012):

A duração do ciclo menstrual normal varia de 21 a 35 dias, com média de 28 dias. O fluxo menstrual dura aproximadamente 1 a 8 dias, com média de 4 dias, com uma perda sanguínea de 20 a 80 ml, e média de 35 ml.

OBS. 1: LEMBRE-SE DE QUE O MAIS IMPORTANTE É A QUEIXA DE MUDANÇA DO PADRÃO.

OBS. 2: NÃO É PRECISO MEMORIZAR TODAS ESSAS VARIAÇÕES DE PADRÃO MENSTRUAL NORMAL. ESCOLHA UMA PARA MEMORIZAR (DE PREFERÊNCIA DAQUELA REFERÊNCIA ADOTADA NOS CONCURSOS A QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER).

OBS. 3: NÃO SE ESQUEÇA DE TER CUIDADO AO RESPONDER ÀS QUESTÕES QUE ENVOLVAM VALORES NUMÉRICOS EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA.



FIQUE DE OLHO !

PONTO DE CORTE DA ESPESSURA ENDOMETRIAL NA AVALIAÇÃO POR USGTV DO SUA NA PÓS-MENOPAUSA

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) E ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015):

Não citam o ponto de corte da espessura endometrial na avaliação por USGTV do SUA na pós-menopausa

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

Adota o ponto de corte de 4 mm como medida considerada limítrofe de normalidade em mulheres na pós-menopausa com sangramento, sem uso de hormônios. Acima de 4 mm deve-se proceder à avaliação adicional por ultras-

sonografia com infusão salina, histeroscopia ou biópsia endometrial

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

Este livro adota o valor de 5 mm como medida considerada limítrofe de normalidade em mulheres na pós-menopausa com sangramento, sem uso de hormônios. Acima de 5 mm deve-se proceder à investigação histopatológica do endométrio, e o padrão-ouro no seu estudo é a histeroscopia com biópsia.

MANUAL DE ATENÇÃO À MULHER NO CLIMATÉRIO / MENOPAUSA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE (2008):

Este manual considera normal a espessura endometrial de até 5 mm nas mulheres na pós-menopausa não usuárias de TH e até 8 mm nas mulheres usuárias de TH. O Manual informa ainda que nos casos de espessamento endometrial é obrigatório prosseguir a investigação por histeroscopia e biópsia endometrial, ou mesmo curetagem para estudo anatomopatológico.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS (2016):

Este livro informa que o risco de câncer de endométrio é menor que 1% na presença de espessura endometrial abaixo de 5 mm e pode ser de 20% acima desse limite. Não há consenso em relação ao ponto de corte (4 ou 5 mm) para exclusão de malignidade em mulheres na pós-menopausa sintomáticas.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012):

Este livro considera como ponto de corte 4 mm, pois informa que uma espessura endometrial maior que 4 mm exige avaliação adicional em pacientes na pós-menopausa não usuárias de TH.

MANUAL PARA CONCURSOS/TEGO DA SOGIMIG (2012):

Considera 5 mm o ponto de corte na pós-menopausa. E mais, informa que o risco de câncer de endométrio é menor que 1% na presença de espessura endometrial abaixo de 5 mm. Na vigência de terapia hormonal (TH), esta fonte considera aceitável a espessura endometrial de 8 mm.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

Informa que não há consenso em relação à espessura endometrial abaixo da qual a incidência de patologia endometrial é baixa. O HCPA utiliza normalmente a espessura de 12 mm em USG realizada no início do ciclo menstrual. Informa também que a espessura endometrial para indicação de procedimentos invasivos em pacientes na pós-menopausa também é debatida, e que a espessura endometrial menor que 5 mm apresenta valor preditivo negativo de 96% para câncer de endométrio.

ROTINAS EM GINECOLOGIA – 2006: O ponto de corte na pós-menopausa para determinar a necessidade de outro método diagnóstico é 5 mm. O livro menciona que o ponto de corte na pré-menopausa fica em torno de 12 mm.

GINECOLOGIA FUNDAMENTAL (2005):

Este livro considera a espessura endometrial máxima de 4 mm em mulheres na pós-menopausa não usuárias de terapia hormonal. Ele informa ainda que a espessura endometrial pode chegar a 7 mm em pacientes submetidas à hormonioterapia. Não menciona o ponto de corte na pré-menopausa.

OBS.: NÃO SE ESQUEÇA DE TER CUIDADO AO RESPONDER ÀS QUESTÕES QUE ENVOLVEM VALORES NUMÉRICOS EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.

ARTIGO:

1. *Munro et al. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertility and Sterility* 2011; 95(7): 2204-2208

MANUAIS:

1. *Manual de Atenção ao Climatério – Ministério da Saúde – 2008.*
Disponível para download em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf
2. *Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres – Ministério da Saúde & Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa – 2016.*
Disponível para download em:
http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_saude_mulher.pdf



Cap.2

ENDOMETRIOSE



ENDOMETRIOSE

A endometriose é um distúrbio ginecológico benigno comum definido pela presença de glândulas e estroma endometriais fora do sítio normal. Foi inicialmente identificada em meados do século XIX e com frequência é encontrada no peritônio pélvico, mas também pode ser vista em ovários, septo retovaginal e ureter, sendo rara na bexiga, no pericárdio e na pleura.

Ela é uma doença hormônio-dependente e, por esta razão, é encontrada sobretudo nas mulheres em idade reprodutiva. As pacientes com esta afecção podem ser assintomáticas, subférteis ou apresentar graus variáveis de dor pélvica.

Como é um tema muito “cobrado” nas provas de residência, diversos aspectos devem ser memorizados, como as teorias de surgimento da doença, os métodos diagnósticos, as opções medicamentosas e suas indicações, efeitos colaterais e as indicações cirúrgicas, os quais estão resumidos ao longo deste capítulo.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer as teorias para ocorrência da endometriose.
- Saber o quadro clínico e as repercussões da doença e os exames complementares para elucidação diagnóstica.
- Saber as opções terapêuticas, suas indicações, vantagens e desvantagens.
- Conhecer as principais controvérsias sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo  para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO

A endometriose é definida pela presença de tecido endometrial (glândulas e estroma), em localização extrauterina (fora da cavidade endometrial e da musculatura uterina). Estes sítios ectópicos localizam-se usualmente na pelve, mas podem ser encontrados em qualquer outro lugar do corpo. Os locais mais frequentes de implantação são as vísceras pélvicas e o peritônio.



LEMBRE-SE

Há que se diferenciar a endometriose da “Endometriose Interna”. Esta era a designação conferida à infiltração do miométrio pela mucosa uterina. Atualmente, esta nomenclatura foi substituída por adeniose e apresenta patogenia e etiologia completamente distintas da endometriose. Este tema será esmiuçado em capítulo específico.

EPIDEMIOLOGIA

A endometriose é encontrada predominantemente em mulheres em idade reprodutiva, mas já foi relatada em adolescentes e mulheres na pós-menopausa em uso de terapia hormonal. Ela é descrita em mulheres de todos os grupos sociais e étnicos.

A frequência da endometriose varia amplamente, mas a prevalência desta condição é estimada em torno de 10%.

Em mulheres com dor pélvica ou infertilidade, uma alta prevalência de endometriose, em torno de 90%, é descrita. Em mulheres com infertilidade sem causa aparente com ou sem dor (ciclo regular, parceiro com espermograma normal), a prevalência estimada gira em torno de 50%. Em mulheres assintomáticas submetidas à laqueadura tubária e com fertilidade comprovada, a prevalência varia de 3 a 43%.

Esta variação na prevalência pode ser explicada por vários fatores entre os quais se incluem:

- Método diagnóstico empregado: laparoscopia, cirurgia de escolha para diagnóstico, é um método melhor para diagnóstico do que a laparotomia para a endometriose mínima e leve;
- A endometriose mínima e leve é avaliada mais cuidadosamente em pacientes sintomáticas submetidas à anestesia geral do que nas pacientes assintomáticas submetidas à laqueadura tubária;
- Experiência do cirurgião pela grande variação na aparência dos implantes endometrióticos, cistos e aderências.



A prevalência da endometriose assintomática é menor em negras e maior em asiáticas, em comparação com as pacientes da raça branca.

A idade média de diagnóstico de endometriose varia entre 25 a 30 anos. Em mulheres jovens com idade inferior aos 17 anos, a maioria dos

casos está associada a malformações mullerianas, obstrução cervical ou vaginal.

Menos de 5% das mulheres que requerem cirurgia para endometriose apresentam-se na pós-menopausa e, destas, a maioria recebeu terapia estrogênica.

EM RESUMO

A endometriose é uma doença característica do menacme. Embora prevaleça nesta fase, pode ser encontrada em qualquer faixa etária e em todos os níveis sociais e étnicos.

IMPORTANTE

A influência da idade, raça e *status* socioeconômico na prevalência da endometriose é controversa.

ETIOLOGIA

A etiologia da endometriose é discutida desde as primeiras publicações de Mayer e Sampson, em 1919 e 1921, respectivamente. Entretanto, ela é ainda desconhecida.

Algumas teorias, que serão esmiuçadas a seguir, foram propostas para explicar a gênese da doença. No entanto, nenhuma é ainda universalmente aceita para todos os casos. O mais provável é que sejam complementares e/ou que cada uma delas explique a ocorrência de endometriose em uma determinada situação.

1 – TEORIA DA IMPLANTAÇÃO OU DA MENSTRUÇÃO RETRÓGRADA OU DO TRANSPLANTE OU DO REFLUXO MENSTRUAL

Esta teoria propõe que o efluente menstrual contém células endometriais viáveis que podem ser transplantadas e aderir em sítios ectópicos. Assim, a regurgitação transtubária durante a menstruação promove a disseminação de células endometriais viáveis na cavidade peritoneal.

É admissível concluir que alterações anatômicas da pelve, que aumentam o refluxo menstrual transtubário, devem aumentar a chance de uma mulher desenvolver endometriose. Evidências que suportam este raciocínio derivam da observação de uma maior incidência de endometriose em meninas com obstrução do trato genital. Esta obstrução impossibilita o total escoamento do efluente menstrual pela vagina e, conseqüentemente, aumenta a probabilidade de refluxo tubário.

No entanto, como a menstruação retrógrada é um evento fisiológico, comum em mais de 90% das mulheres, e sua incidência é similar em mulheres com endometriose e em mulheres sem a doença, o desenvolvimento da doença deve estar relacionado a fatores adicionais.

A quantidade de tecido endometrial que atinge a cavidade peritoneal e/ou a capacidade

do sistema imune de eliminar o tecido menstrual ectópico devem contribuir no processamento da doença.

Assim, esta teoria não esclarece porque apenas parte das mulheres com refluxo menstrual desenvolve endometriose e falha em explicar os implantes endometriais extrapélvicos (1 a 2% dos casos).



ATENÇÃO

O endométrio tópico (dentro do útero) é claramente diferente do endométrio ectópico (fora do útero), tanto em termos morfológicos quanto em termos funcionais. Este fato dificulta a aceitação de que os implantes endometrióticos derivam de tecido endometrial normal.

2 – TEORIA IMUNOLÓGICA

Em pacientes com endometriose, as células endometriais/fragmentos escapariam de ser eliminados pela resposta imune/inflamatória, devido a uma alteração da imunidade humoral e da imunidade celular.

Uma grande variedade de anormalidades imunológicas foi descrita em mulheres com endometriose. O fluido peritoneal das pacientes acometidas contém um grande número de células imunes (macrófagos e leucócitos). No entanto, ao invés de agirem eficientemente na remoção das células endometriais da cavidade peritoneal, essas células de defesa parecem estimular a doença pela secreção de uma grande variedade de citocinas e de fatores de crescimento que estimulam a adesão e proliferação do endométrio ectópico e a angiogênese local.

É provável que esta teoria funcione de forma complementar à teoria da implantação.

3 – METAPLASIA CELÔMICA OU TEORIAS MÜLLERIANAS E SEROSA

O mesotélio celômico é totipotencial, enquanto o peritônio deriva do epitélio celômico. Assim, em um contexto mais amplo, foi sugerida a ocorrência de uma metaplasia *in situ* do mesotélio seroso, capaz de originar a endometriose na pelve e no peritônio. Em outras palavras, esta teoria baseia-se na capacidade de o epitélio peritoneal originar outros tipos de tecido, tais como: endométrio, miométrio, tuba uterina e endocérvice. No caso da endometriose, corresponderia à transformação das células celômicas totipotenciais em endométrio.

Entretanto, esta teoria não foi sustentada por dados experimentais ou clínicos. Em contrapartida, ela poderia explicar a presença raríssima de endometriose em mulheres que nunca menstruaram, em meninas pré-púberes ou mesmo em homens que ingeriram altas doses de estrogênio (tratamento de câncer de próstata).

4 – TEORIA DA INDUÇÃO

A princípio, corresponde a uma extensão da metaplasia celômica. Propõe que um fator bioquímico endógeno pode induzir o desenvolvimento das células indiferenciadas em tecido endometrial. Dessa forma, esta teoria suscita a necessidade da existência de um fator indutor que, em contato com o epitélio celômico, daria início à metaplasia.

Esta teoria já foi corroborada por experimentos em coelhas, mas aguarda comprovação em primatas não humanos e em mulheres.

5 – TEORIA IATROGÊNICA

Evidências sugerem que o endométrio ectópico pode ser induzido de forma iatrogênica por um transplante mecânico. São numerosos os relatos de endometriose em cicatriz após procedimentos ginecológicos como cicatriz de cesariana, episiotomia, amniocentese ou até mesmo videolaparoscopia.

6 – DISSEMINAÇÃO LINFÁTICA

A disseminação de células endometriais, por meio de linfáticos, pode explicar a rara presença de endometriose em sítios distantes da pelve. Essa teoria explica a presença de endometriose umbilical em pacientes sem laparotomia (cesariana) prévia. Foi comprovada em estudos de laboratório com coelhos.

Já foram descritos casos de endometriose na retina, cicatriz umbilical, nos linfonodos, nervos e cérebro.

PATOLOGIA

FATORES GENÉTICOS

Uma propensão familiar para a ocorrência da endometriose foi inicialmente aludida em 1957. Relatos e estudos retrospectivos posteriores postularam a importância da **história familiar** no desenvolvimento da endometriose, sobretudo em **parentes de primeiro grau**. Estudos recentes para análise genética da endometriose revelaram um risco de sete vezes de parentes de primeiro grau (mãe, irmã e filha) de mulheres com endometriose apresentarem a doença, que é comumente mais grave, bilateral e de aparecimento mais precoce. Foi também evidenciada uma concordância em gêmeos.

Uma herança poligênica parece mais provável, ainda que mecanismos mendelianos não possam ser excluídos. Estudos adicionais são necessários para identificar o(s) gene(s) de maior susceptibilidade na patogênese da endometriose. Múltiplos genes podem interagir uns com os outros, e o meio ambiente pode conferir susceptibilidade à doença e produzir o fenótipo que foi proposto anteriormente. A princípio, não parece haver nenhuma relação com o sistema HLA.

IMPORTANTE

Observações de estudos recentes sugerem que a endometriose possui uma base genética. A predisposição à doença é herdada como traço genético complexo para o qual o fenótipo reflete interações entre variantes alélicas de genes de susceptibilidade e fatores ambientais, ou seja, para ocorrência da doença é necessária uma tendência genética associada à exposição a diversos fatores facilitadores.

FATORES IMUNOLÓGICOS

Existem evidências de que alterações na imunidade humoral e da imunidade celular estão implicadas na patogênese da endometriose. As prováveis modificações imunológicas envolvidas na patogênese da doença, tanto localmente na cavidade peritoneal quanto sistematicamente na circulação, são resumidas a seguir:

- Uma **deficiência na imunidade celular** que resultaria em uma inabilidade de reconhecer a presença de tecido endometrial em localizações atípicas.
- A **atividade das células *natural killer* pode estar reduzida**, o que acarreta uma diminuição da citotoxicidade ao endométrio autólogo. Assim, não ocorre destruição do tecido endometrial ectópico antes de sua implantação.
- Um **aumento na concentração de leucócitos e macrófagos na cavidade peritoneal e no endométrio ectópico**. Estas células secretam citocinas (interleucina 1, 6 e 8; fator de necrose tumoral e RANTES = *Regulated on Activation, Normal T-Expressed and Secreted*) e fatores de crescimento no fluido peritoneal de mulheres com endometriose.
- Na patogenia da endometriose, uma das hipóteses plausíveis corresponde à secreção de várias citocinas pelos implantes endometrióticos. Por outro lado, células inflamatórias na cavidade peritoneal levariam à proliferação de implantes, à angiogênese (pelo fator de crescimento vascular endotelial) e à quimioatração de leucócitos neste foco de inflamação peritoneal. O estresse oxidativo também poderia ser um outro componente da reação inflamatória.

EM RESUMO

Uma grande variedade de anormalidades imunológicas foi descrita em mulheres com endometriose. O fluido peritoneal das pacientes acometidas contém um grande número de células imunes (macrófagos e leucócitos). Contudo, ao invés de agirem eficientemente na remoção das células endometriais da cavidade peritoneal, essas células de defesa parecem estimular a doença pela secreção de uma grande variedade de citocinas e de fatores de crescimento que estimulam a adesão e proliferação do endométrio ectópico e a angiogênese local.

Assim, as citocinas e os fatores de crescimento modulam o aumento e comportamento inflamatório dos implantes endometriais. Acarretam a proliferação endometrial, invasão e recrutamento de capilares e posterior quimioatração de leucócitos para o local da reação inflamatória.

No entanto, vale ressaltar que ainda não está definido se estas anormalidades imunológicas representam a causa ou a consequência da doença. Todavia, elas certamente desempenham um importante papel na patogênese da endometriose.

verte estradiol em estrona). No tecido endometrial a 17βHSD tipo 1 é expressa normalmente, mas a **17βHSD tipo 2 é totalmente ausente**.

EM RESUMO

Os focos de endometriose exibem alterações moleculares relacionadas à produção e ao metabolismo estrogênico. A atividade da aromatase anormal é potencializada pela PG E₂, que estimula a produção contínua de estrogênio no endométrio. A ausência da enzima 17βHSD tipo 2 endometrial, combinada com altas concentrações de estrogênio, pode ajudar a estabelecer e a estimular a doença.

FATORES HORMONAIS

O desenvolvimento e o crescimento da endometriose são **estrogênio-dependentes**. Atualmente, existe evidência substancial que tanto a produção quanto o metabolismo de estrogênio estão alterados na endometriose, atuando na promoção da doença.

A **aromatase**, enzima que converte androgênios em estrogênios, é expressa de forma **anormal** no endométrio de mulheres com endometriose moderada e severa. Normalmente, não há atividade detectável da aromatase endometrial. Por conseguinte, mulheres com endometriose podem apresentar uma anormalidade genética que promove uma produção de estrogênio endometrial. Além disso, endometriomas e implantes peritoneais exibem níveis extremamente altos de atividade da aromatase. Por outro lado, o estrogênio endometrial pode estimular a atividade local da ciclo-oxigenase tipo 2 (COX-2) que produz a prostaglandina E₂ (PG E₂). A PG E₂ é um potente estimulador da aromatase e, consequentemente, desencadeia um *feedback* positivo para a produção contínua de estrogênio pelo endométrio.

A estrona e o estradiol são convertidos pela ação da enzima 17-beta-hidroxiesteroide desidrogenase (17βHSD), que existe em duas formas: tipo 1 (converte estrona em estradiol) e tipo 2 (con-

FATORES AMBIENTAIS

Fatores ambientais parecem exercer influência no desenvolvimento de todas as doenças, assim como na endometriose. A **dioxina** (2,3,7,8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina) é declaradamente a substância cancerígena mais potente no organismo humano. São fontes possíveis de dioxina: indústria química, celulose e papel, siderúrgicas, metalúrgicas; gases de veículos automotores; exaustão de gases provenientes de áreas contaminadas, entre outros.

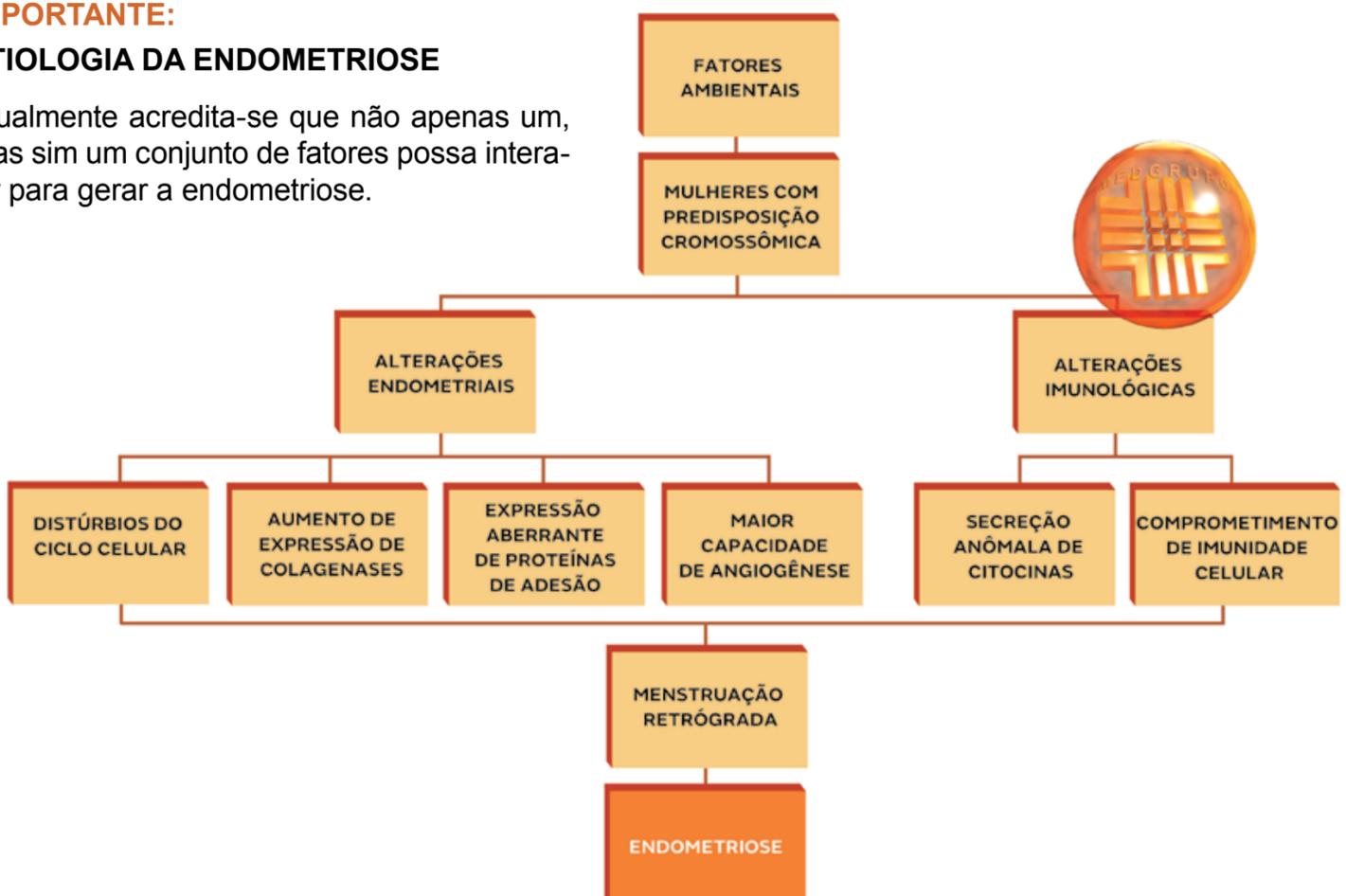
As dioxinas emitidas a partir dos processos de combustão são transportadas através da atmosfera, depositando-se nos oceanos, lagos e no solo. A contaminação humana é feita através da cadeia alimentar. O contaminante acumula-se no corpo humano em diversas zonas com elevado teor de gordura, como o tecido adiposo e o leite materno. Estudos sugerem uma importante associação das dioxinas com o desenvolvimento da endometriose.

As dioxinas reduzem os níveis de testosterona e de outros andrógenos e incrementam a secreção de FSH e LH. Além disso, modulam sistemas receptores que exercem papel na função uterina.

IMPORTANTE:

ETIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE

Atualmente acredita-se que não apenas um, mas sim um conjunto de fatores possa interagir para gerar a endometriose.



Do ponto de vista imunológico, podem interferir na imunidade humoral através de uma supressão da produção de anticorpos das células B, além de aumentar a atividade inflamatória e a expressão de citocinas, sobretudo o TNF e a IL-1.



FATORES DE RISCO

■ HISTÓRIA FAMILIAR:

Mãe acometida pela doença está associada a aumento do risco em cerca de 7%.

■ PRIMIPARIDADE TARDIA / NULIPARIDADE:

Ambos os fatores parecem aumentar o risco de endometriose. Desta afirmativa advém a tendência de alguns autores atribuírem uma maior ocorrência de endometriose em mulheres de classes econômicas mais altas. Estas tendem a engravidar somente após a conclusão de sua formação acadêmica, inserção no mercado de trabalho e conquista de estabilidade econômica.

Por outro lado, outros autores advogam que esta classe possui maior acesso a cuidados médicos e, portanto, a endometriose é mais diagnosticada neste privilegiado grupo social.

■ MENARCA PRECOCE / CICLOS MENSTRUAIS CURTOS (< 27 DIAS):

Ambos foram associados a um aumento do risco de endometriose. A correlação entre o risco de doença e o volume ou duração da menstruação é menos consistente. Fluxos com duração maior que 8 dias ou excessivos parecem aumentar o risco da doença.

■ BAIXOS ÍNDICES DE MASSA CORPORAL (IMC):

A endometriose parece estar associada, em termos de fenótipo, a mulheres altas, magras e, conseqüentemente, com **baixos Índices de Massa Corporal (IMC)**.

■ CONSUMO INVETERADO DE ÁLCOOL E CAFEÍNA:

Estudos epidemiológicos variados sugeriram que o **consumo inveterado de álcool e cafeína** pode aumentar o risco de endometriose. Contrariamente, a prática de exercícios regulares e o tabagismo podem diminuir o risco da moléstia. Entretanto, são necessários estudos complementares para ratificação destas correlações.

■ MALFORMAÇÕES MÜLLERIANAS:

As **malformações müllerianas**, especialmente os **úteros bicornos** ou **didelfo**, nos quais uma das cavidades uterinas encontra-se obstruída, predispõem com maior frequência a casos de endometriose mais avançada. Este fato sugere que a dificuldade de escoamento do fluxo menstrual pode ter relação direta com o desenvolvimento da doença. Além disso, outras anomalias, como **hímen imperfurado** e **agenesia de colo**, pela propensão a um maior refluxo do sangue menstrual para a cavidade abdominal, também se correlacionam com a endometriose.

■ ESTENOSES IATROGÊNICAS DE COLO UTERINO:

Estenoses iatrogênicas cervicais oriundas de procedimentos cirúrgicos, tais como **conização** e **cauterização do colo uterino**, também podem favorecer o surgimento da enfermidade. O diâmetro do orifício interno do colo uterino está relacionado com a quantidade de refluxo menstrual transtubário, o que pode predispor ao desenvolvimento de endometriose.

FATORES DE RISCO DE ENDOMETRIOSE

- História familiar materna
- Malformações uterinas
- Menarca precoce
- Ciclos menstruais curtos
- Duração do fluxo menstrual aumentada
- Fluxo menstrual aumentado
- Estenoses cervicais
- Baixos índices de massa corporal
- Gestação tardia
- Nuliparidade
- Raça branca e asiática
- Consumo exagerado de café e álcool

FORMAS CLÍNICAS

Suas várias formas de apresentação incluem implantes peritoneais superficiais e profundos, aderências e cistos ovarianos. As aderências podem ser mínimas ou extensas e, neste últi-

mo caso, envolvem frequentemente o intestino, a bexiga e o ureter. Os cistos endometrióticos maciços comumente distorcem a anatomia tubo-ovariana.

ASPECTO MACROSCÓPICO DAS LESÕES

A endometriose peritoneal pode ser reconhecida por meio de lesões típicas e atípicas.

As lesões **atípicas** se apresentam através de vesículas, lesões vermelhas em chama de vela, defeitos peritoneais (janela peritoneal) e finas aderências (em véu de noiva) no hilo ovariano ou no fundo de saco posterior.

As lesões **típicas** são consideradas de acordo com sua evolução e idade, a saber:

- **VERMELHAS:** são muito ativas. Podem se apresentar como petéquias.
- **PRETAS:** são menos ativas. Descritas como “queimadura por pólvora”. Podem se apresentar como nódulos pretos, castanho-escuros (café com leite) ou azulados, ou como pequenos cistos contendo hemorragia antiga circundada por um grau variável de fibrose.
- **BRANCAS:** são consideradas resquícios cicatriciais.



A evolução natural de uma lesão inicial translúcida, passando pelas fases vermelha até preta e cicatricial, ocorre num período aproximado de 7 a 10 anos. Com a progressão da idade, ocorre uma diminuição do número de lesões avermelhadas e um incremento das lesões escuras ou das cicatriciais.

No entanto, vale ressaltar que nem todas as lesões seguem rigorosamente a evolução natural. Fatores etiopatogênicos individuais podem determinar ou alterar a evolução das lesões. Segundo a literatura, apenas 47% das lesões não tratadas seguem o curso evolutivo natural.

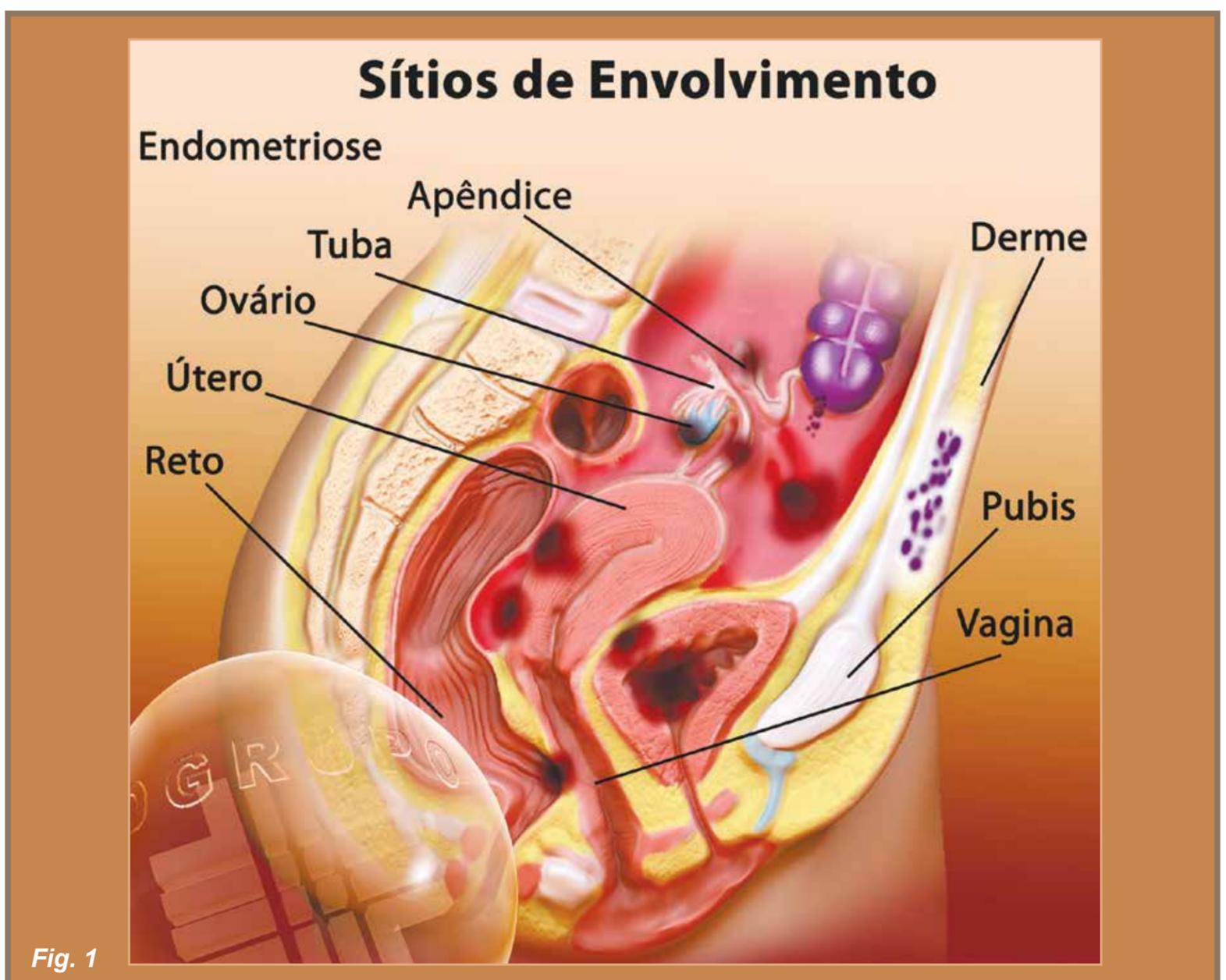
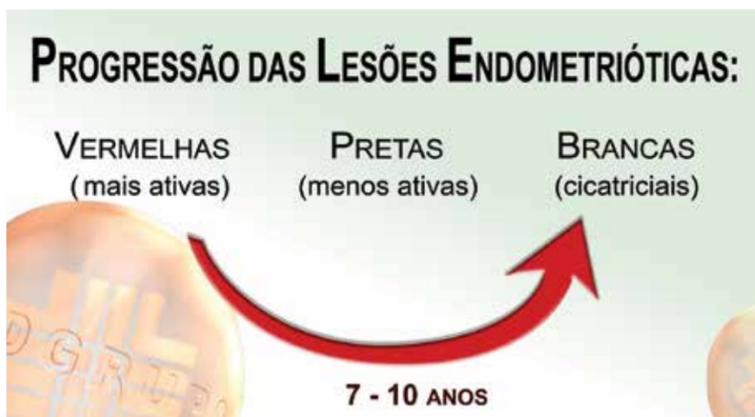


Fig. 1

ASPECTO MICROSCÓPICO DAS LESÕES

Na microscopia, são observadas **glândulas e estroma endometriais com ou sem macrófagos repletos de hemossiderina.**

SÍTIOS DE ENVOLVIMENTO

Os sítios mais comuns de endometriose, em ordem decrescente de frequência são:



- 1- ovários (65%)
- 2- ligamentos uterossacos (28 a 60%)
- 3- fundo de saco posterior (30 a 34%)
- 4- folheto posterior do ligamento largo (16 a 35%)
- 5- fundo de saco anterior (15 a 35%)

Outros sítios menos comuns encontrados envolvem a vagina, cérvix, septo retovaginal, ceco, íleo, canal inguinal, cicatrizes abdominais ou perineais, ureteres, bexiga e umbigo.

Casos excepcionais de endometriose já foram descritos na mama, pâncreas, fígado, vesícula biliar, rins, uretra, extremidades, vértebras, osso, nervos periféricos, pulmão, diafragma e sistema nervoso central.

ENDOMETRIOSE GENITAL E EXTRAGENITAL

A endometriose pélvica incide nos ovários, ligamentos uterossacos, fundo de saco posterior, folheto posterior do ligamento largo, fundo de saco anterior, vagina, cérvix e septo retovaginal.

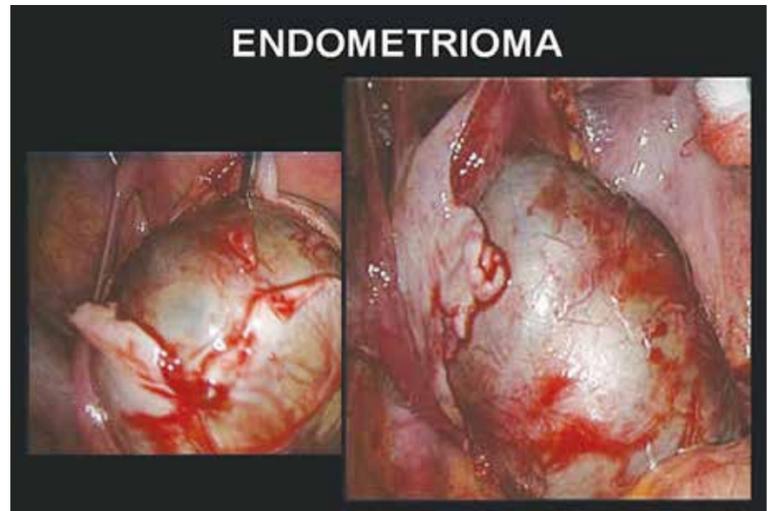
A endometriose extrapélvica, embora seja assintomática na maioria dos casos, deve ser suspeitada quando há dor e/ou massa palpável fora da pelve com um padrão cíclico de aparecimento. O local mais comum de doença extrapélvica é o intestino, principalmente o cólon e o reto.

ENDOMETRIOSE OVARIANA

No ovário, a lesão característica é o endometrioma (cisto endometriode), que se apresenta como estrutura cística com conteúdo líquido espesso e achocolatado cercado de áreas de fibrose. Os endometriomas ovarianos estão presentes em 17 a 44% das mulheres com endometriose. São mais comuns no lado esquerdo devido à presença do sigmoide, que dificulta o trânsito do sangue menstrual. Na microscopia, são observados estroma e glândulas endometriais com ou sem macrófagos repletos de hemossiderina.

ENDOMETRIOSE PROFUNDA

É um termo usado para descrever as formas infiltrativas da doença que envolvem os ligamentos uterossacos, septo retovaginal, intestino, ureteres e/ou bexiga. Alguns autores a definem como a endometriose que penetra mais de 5 mm da superfície peritoneal.



ENDOMETRIOSE DO TRATO GASTROINTESTINAL (TGI)

Possui uma incidência que varia entre 25% e 37%. O acometimento do TGI se faz, em maior frequência, no retossigmoide (85%), apêndice cecal (10%) e delgado (5%).

O acometimento pode ser superficial, limitado à serosa, ou profundo, quando atinge a muscular. Neste último caso, raramente perfura a mucosa. Além disso, além dos sintomas, como desconforto e distensão abdominal, constipação ou diarreia (mais frequente), náuseas e vômitos, dores em hipo ou mesogástrico, apresenta sangramento recorrente cíclico (hematoquezia).

Tenesmo, diminuição do calibre das fezes, urgência para defecar e dor baixa posterior, principalmente no período menstrual, podem se manifestar. A dispareunia profunda está frequentemente presente quando há acometimento retal.

Em caso de lesões extensas e antigas, não é incomum a evolução para obstrução intestinal. Nestas situações, geralmente o sigmoide e o reto estão acometidos, e as pacientes encontram-se na quarta ou quinta décadas de vida.

Perfuração ou fistulização são raras. Geralmente acontecem no pós-parto ou mediante transformação maligna.

ENDOMETRIOSE DO TRATO URINÁRIO

É um achado menos frequente do que a endometriose no trato digestivo. A incidência oscila entre 0,5% e 16%. O maior acometimento é vesical (90%), contra 10% do ureter.

A endometriose das vias urinárias raramente acomete a mucosa. O acometimento vesical superficial (serosa peritoneal e tecido subjacente) é mais comum que o profundo (entre a musculatura).

O acometimento das vias urinárias pode cursar com disúria cíclica, hematúria e, até mesmo, obstrução com retenção urinária.

ENDOMETRIOSE TORÁCICA

Inúmeras hipóteses foram postuladas para explicar a patogênese da endometriose pélvica. Segundo alguns autores, a mais plausível é a da menstruação retrógrada acompanhada de uma deficiência imunológica na eliminação do tecido endometrial ectópico da cavidade peritoneal. O tecido endometrial ectópico pode, então, alcançar a cavidade torácica tanto por defeitos diafragmáticos (que são mais comuns à direita) e/ou via microembolização através das veias pélvicas.

A endometriose pulmonar é uma condição incomum. Existem quatro formas de apresentação clínica possíveis. Estas estão resumidas logo abaixo, em ordem decrescente de frequência:

- Pneumotórax
- Hemotórax
- Hemoptise
- Nódulos pulmonares

Os sintomas de endometriose torácica ocorrem tipicamente dentro de 24 a 48h do aparecimento da menstruação. O sintoma mais comum é a dor torácica (90% dos casos). Já a dispneia é encontrada em aproximadamente 1/3 dos casos.

O pneumotórax comumente se desenvolve à direita e, usualmente, possui pequenas a médias dimensões. A doença confinada ao diafragma pode se associar com dor no hemitórax, cotovelo e braço ipsilaterais e na nuca.

O tratamento consiste na supressão ou erradicação do implante endometriótico e prevenção de recidiva da endometriose pélvica, pela terapia hormonal.

DIAGNÓSTICO

ANAMNESE

A endometriose caracteriza-se principalmente por dor (dismenorreia, disporeunia e dor pélvica crônica) e infertilidade.

IMPORTANTE

O tecido endometrial ectópico também responde às alterações hormonais cíclicas da mulher, resultando em reação inflamatória e clínica de dismenorreia progressiva, dor pélvica, disporeunia e infertilidade.

DISMENORREIA

É a queixa mais comum das pacientes com endometriose e, geralmente, se inicia a partir da

terceira década de vida. Possui caráter progressivo, ou seja, aumenta de intensidade com o passar do tempo. A intensidade progressiva e o seu aparecimento após longo tempo de menstruações indolores são altamente sugestivos de endometriose, embora não sejam patognômicos. Tipicamente, começa antes do fluxo menstrual; usualmente, persiste durante toda sua duração e, ocasionalmente, perdura após o término. A dor é difusa, referida profundamente na pelve e intensa. Pode irradiar para a região lombar ou para as coxas. Pode estar associada à sensação de compressão retal, náuseas e episódios diarreicos. Cerca de 1/3 a 2/3 das mulheres com endometriose que apresentam queixas álgicas possuem dor intermenstrual.

DISPAREUNIA

A disporeunia associada à endometriose caracteriza-se pelo início recente (ou seja, não está presente desde o primeiro ato sexual), pela maior intensidade com a penetração profunda, por anteceder a menstruação e correlaciona-se com o envolvimento do fundo de saco e do septo reto-vaginal. Geralmente, o toque vaginal e o retal revelam nódulos palpáveis na citada topografia.

DOR PÉLVICA CRÔNICA

A fisiopatologia da dor ocasionada pela endometriose parece estar relacionada à inflamação peritoneal local, infiltração profunda com lesão tecidual, formação de aderências, espessamento fibroso e coleção de sangue menstrual eliminado por implantes endometrióticos.

A **dor** da endometriose parece resultar da **ação de citocinas inflamatórias na cavidade peritoneal**, dos efeitos diretos e indiretos do sangramento nos implantes e da irritação ou infiltração direta de nervos pélvicos.

IMPORTANTE

Há sabidamente uma relação paradoxal entre a extensão e a gravidade da dor, localização dos implantes e o estadiamento da endometriose. Em outras palavras, pacientes com endometriose profunda podem ser totalmente assintomáticas, enquanto aquelas com endometriose leve e moderada podem apresentar dor incapacitante. Este paradoxo pode ser explicado pela hipótese dos sintomas se correlacionarem mais com a reação inflamatória peritoneal local do que com o volume dos implantes. Entretanto, a dor pélvica é mais comum e mais intensa em pacientes com implantes profundos infiltrativos.

Os sintomas também podem se correlacionar à atividade da lesão (lesão nova x antiga) e sua localização.

Por exemplo, a endometriose do trato urinário pode cursar com disúria cíclica, hematúria e, até mesmo, obstrução com retenção urinária.

Já a endometriose intestinal pode cursar com sintomas, como desconforto e distensão abdominal, constipação ou diarreia (mais frequente), náuseas e vômitos, dores em hipo ou mesogástrico, apresenta sangramento recorrente cíclico (hematoquezia). Tenesmo, diminuição do calibre das fezes, urgência para defecar e dor baixa posterior, principalmente no período menstrual, podem se manifestar. A dispareunia profunda está frequentemente presente quando há acometimento retal.



LEMBRE-SE

O fluido peritoneal de pacientes com endometriose apresenta vários fatores de crescimento e citocinas, aptos a estimular o crescimento de implantes endometriais. Tais substâncias podem gerar um ambiente hostil aos espermatozoides ou embriões e justificar a bem documentada associação entre endometriose e infertilidade.

INFERTILIDADE

A endometriose é intimamente associada à infertilidade. Cerca de 20 a 40% das pacientes inférteis apresentam a doença. Em pacientes com estágios avançados da doença, que apresentam distorção grosseira da anatomia pélvica e obstrução tubária, a explicação desta associação é lógica. Contudo, nas pacientes com doença mais branda, esta associação é menos óbvia. De fato, permanece controversa a relação causal da endometriose mínima ou leve com infertilidade. Nestes casos, estudos recentes atribuem como possíveis causas a diminuição da qualidade oocitária, diminuição da receptividade endometrial, síndrome do folículo não roto (LUF) e fatores imunológicos.

Assim, a infertilidade associada à endometriose é atribuída a três mecanismos primários:

- **DISTORÇÃO DA ANATOMIA ANEXIAL DIFICULTANDO A CAPTAÇÃO OOCITÁRIA:** neste caso, aderências pélvicas inibem a motilidade tubo-ovariana e, por conseguinte, a captação oocitária.
- **INTERFERÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO OOCITÁRIO E NA EMBRIOGÊNESE PRECOCE**
- **REDUÇÃO DA RECEPTIVIDADE ENDOMETRIAL:** A $\alpha\beta_3$ integrina é uma molécula de adesão celular normalmente expressa durante a fase de implantação embrionária. Entretanto, em mulheres com endometriose, a expressão desta molécula de adesão não ocorre.

POSSÍVEIS MECANISMOS TAMBÉM SÃO AVENTADOS NA OCORRÊNCIA DA INFERTILIDADE:

- Alterações da função tubária
- Alterações da função ovariana
- Alteração da função espermática
- Defeitos no embrião/fertilização
- Alterações na função endometrial
- Falhas precoces na gravidez
- Alteração da cavidade peritoneal (inflamação)
- Fator imunológico

IMPORTANTE

Apesar de a endometriose diminuir a fecundidade, caso a gravidez ocorra, é possível observar a regressão e até resolução completa da endometriose.

EXAME FÍSICO

O exame físico é fundamental na propedêutica da endometriose, principalmente profunda. Ele se fundamenta na identificação por visão direta de nódulos azulados ou marrons da vagina e do colo do útero pelo exame especular ou através de vaginoscopia nas pacientes virgens. Na palpação abdominal, grandes endometriomas podem estar presentes em fossas ilíacas, assim como a queixa de dor à palpação profunda.

O toque bimanual permite a investigação tátil da vagina e colo do útero; as dimensões, a superfície, a consistência, a mobilização do útero e dos anexos, assim como dos ligamentos uterossacos e da região retrocervical.

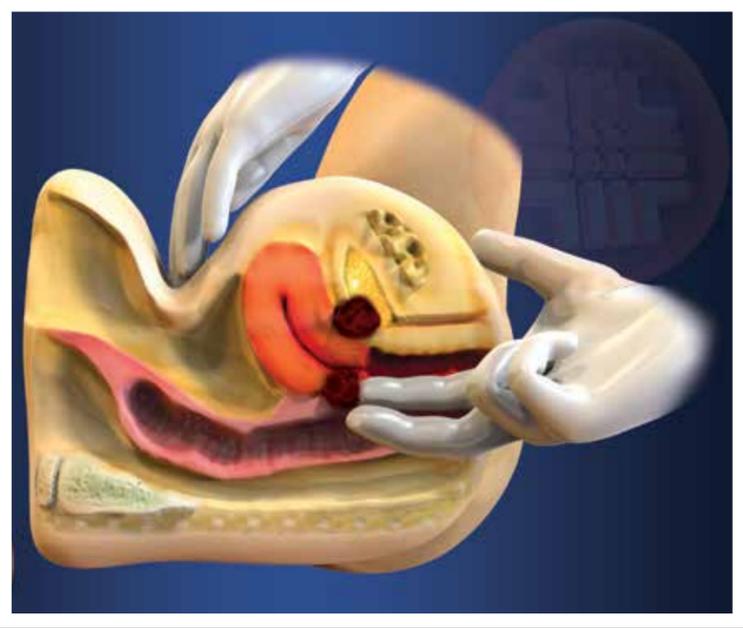
Os achados físicos em mulheres com endometriose são variáveis e dependem da localização e do tamanho dos implantes.

Geralmente, não existem achados anormais no exame físico. Este deve ser realizado preferencialmente à época da menstruação, quando a sensibilidade é mais facilmente detectada.

O mais comum dos achados corresponde à sensibilidade ao toque do fórnice posterior. Outros achados frequentes incluem:

- Sensibilidade localizada no fundo de saco vaginal ou nos ligamentos uterossacos.
- Nódulos palpáveis sensíveis no fundo de saco, ligamentos uterossacos ou septo retovaginal.
- Dor à mobilização uterina.
- Sensibilidade e massas anexiais que aumentam de volume durante o período menstrual.

- Fixação dos anexos ou do útero em posição retrovertida.



Nodularidades em fundo de saco e ligamentos uterossacros estão presentes em um terço dos casos. O envolvimento da parede abdominal, umbigo ou cicatrizes cirúrgicas deve ser suspeitado pela queixa de dor cíclica no local e massa palpável que aumenta de volume durante o período menstrual.

Durante o exame especular, implantes endometrióticos azulados podem ser visualizados na vagina, principalmente no fórnice posterior.

O toque retal permite um bom acesso à doença profunda, pois não há limite para se atingir o compartimento posterior.

EXAMES LABORATORIAIS

O grande desejo de todos que estudam a endometriose é a identificação de um marcador sérico que seria definidor da doença.

CA 125

Ainda não se dispõe de um método não invasivo e com alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de endometriose. A dosagem sérica de CA 125 não é um marcador sensível da afecção. O CA 125 encontra-se elevado nos casos de endometriose moderada ou grave, mas pode se elevar em várias outras situações. Por esse motivo, ele não deve ser usado exclusivamente para o diagnóstico da doença, mas sim como indicativo de sua progressão pós-tratamento.

No seguimento da terapêutica da endometriose pélvica, a melhor época para a dosagem de CA 125, em relação ao ciclo menstrual, é entre o primeiro e terceiro dias.

A dosagem sérica de CA 125 possui alta sensibilidade e baixa especificidade para os quadros graves de endometriose. Seus níveis quantificam o grau da doença e a resposta ao tratamento.

Os quadros a seguir apresentam as diversas situações nas quais se pode encontrar aumento dos níveis de CA 125.

AFECÇÕES GINECOLÓGICAS BENIGNAS QUE CURSAM COM AUMENTO DE CA 125

- Adenomiose
- Tumores benignos de ovário
- Endometriose
- Cistos funcionais benignos de ovário
- Leiomiomas
- Síndrome de Meigs
- Menstruação
- Gravidez
- Hiperestimulação ovariana
- Inflamação pélvica (DIP)

Adapted from Gallup, DG, Talledo, OE, South Med J 1997; 90:972.

AFECÇÕES SISTÊMICAS QUE CURSAM COM AUMENTO DE CA 125

- Cirrose hepática
- Ascite
- Colite
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Diabetes
- Diverticulite
- Lúpus
- Mesotelioma
- Pericardite
- Poliarterite nodosa
- Sarcoidose
- Período pós-operatório
- Irradiação prévia
- Doença renal
- Tuberculose
- Derrame pleural

Adapted from Gallup, DG, Talledo, OE, South Med J 1997; 90:972.

MALIGNIDADES GINECOLÓGICAS QUE CURSAM COM AUMENTO DE CA 125

- Cânceres Epiteliais Ovarianos
- Câncer de Endométrio
- Adenocarcinoma da Cérvix
- Tumores de Sertoli-Leydig do Ovário

Adapted from Gallup, DG, Talledo, OE, South Med J 1997; 90:972.

MALIGNIDADES SISTÊMICAS QUE CURSAM COM AUMENTO DE CA 125

- Câncer de Mama
- Câncer de Cólon
- Câncer de Pulmão
- Câncer de Pâncreas

Adapted from Gallup, DG, Talledo, OE, South Med J 1997; 90:972.

ESTUDOS DE IMAGEM

A constante busca pelo diagnóstico não invasivo da endometriose levou a um grande desenvolvimento e aperfeiçoamento dos métodos de imagem para o diagnóstico da doença.

ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL (USGTV)

A ultrassonografia transvaginal é útil no diagnóstico do endometrioma e pode auxiliar no diagnóstico de doença vesical ou retovaginal.

Os endometriomas são bem visualizados pela USG, pelas suas características ecogênicas típicas. Tornam-se visíveis à USG quando atingem diâmetro maior que 5 mm e apresentam-se como estruturas císticas com ecos internos dispersos e paredes com focos ecogênicos. Podem conter septações, paredes espessas e nodularidades nas paredes, mas não são achados frequentes. A USG apresenta uma sensibilidade de 92% e especificidade de 99% no diagnóstico do endometrioma.

Visando a diferenciação com cistos hemorrágicos ou do corpo lúteo, idealmente a USG deve ser realizada na primeira fase do ciclo menstrual.

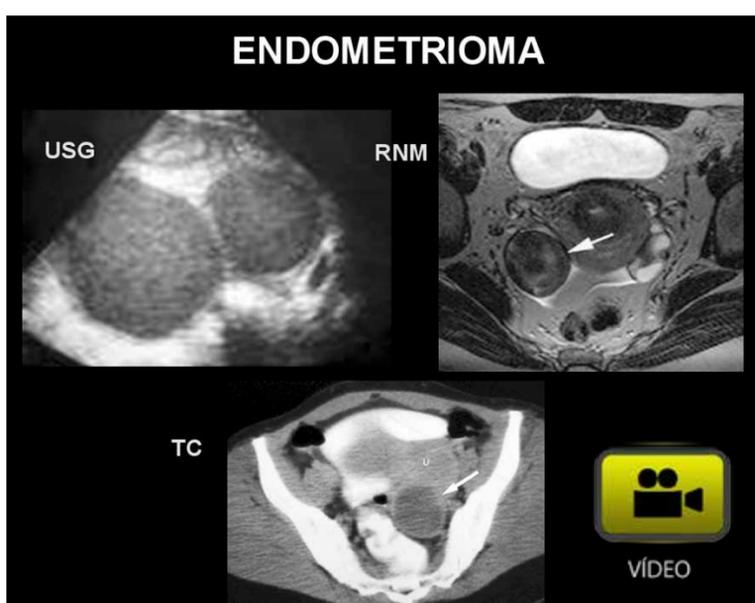
ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL COM PREPARO INTESTINAL

O uso de enema retal, uma hora antes do exame, reduz os resíduos fecais e a aerocolia, melhorando a acurácia do método. O exame permite ainda a definição do número de lesões intestinais, assim como da camada intestinal acometida por cada uma destas lesões, as quais constituem informações fundamentais na definição da estratégia cirúrgica.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM) DE ABDOME E Pelve

É o método de imagem mais promissor na avaliação de pacientes com suspeita de endometriose primária ou recorrente. É um exame não invasivo que pode avaliar áreas inacessíveis ao videolaparoscópio, além de diferenciar lesões em aderências que possam passar despercebidas durante a videolaparoscopia. No entanto, a ressonância magnética não pode substituir a videolaparoscopia por apresentar algumas limitações, como a detecção de pequenos implantes peritoneais.

Caso exista suspeita clínica de endometriose profunda infiltrativa, deve ser aventada a possibilidade de acometimento ureteral, vesical e intestinal.



IMPORTANTE

Tanto a ultrassonografia (transretal e/ou transvaginal) quanto a Ressonância Magnética podem ser usadas para mapear a extensão da doença. A escolha do método depende das circunstâncias individuais do caso.

IMPORTANTE

Estudos de imagem são raramente úteis para o diagnóstico ou determinação da doença devido a sua baixa resolução na visualização de aderências ou implantes peritoneais/ovarianos superficiais.

CISTOSCOPIA, UROGRAFIA EXCRETORA E UORRESSONÂNCIA

Os exames para avaliação do aparelho urinário são muito importantes nas pacientes com EIP. A ressonância magnética e a ultrassonografia revelam com precisão o acometimento do detrusor, porém podem ter dificuldade de identificar lesões dos óstios ureterais. A uorressonância (uso de contraste no aparelho urinário) permite melhorar o detalhamento do acometimento vesical e dos óstios ureterais, quando comparada com a ressonância magnética sem o referido contraste.

As lesões de bexiga que atingem a mucosa podem ser identificadas como áreas azuladas nas cistoscopias. O histopatológico da biópsia destas lesões pode confirmar endometriose, mas muitas vezes pode revelar apenas sinais de inflamação crônica. O exame cistoscópico permite avaliar o tamanho da lesão e o local de acometimento. É importante saber se a lesão atinge os óstios ureterais e/ou a região do trígono, aumentando a dificuldade técnica do ato cirúrgico.

O comprometimento ureteral ocorre com frequência nas lesões extensas de compartimento posterior e também pode ocorrer nas lesões de compartimento anterior. A urografia excretora costuma ser útil na avaliação da excreção renal e afastar ou confirmar a dilatação ureteral a montante, com ou sem hidronefrose. A uorressonância substitui com vantagens a urografia excretora, pois, além de oferecer mais detalhes na imagem, não emite radiação ionizante. A pielografia retrógrada pode ser necessária para a avaliação da extensão da lesão ureteral. Em alguns casos, a cintilografia renal deve ser solicitada para avaliar a função renal. Hidronefrose por tempo prolongado pode levar a uma exclusão renal e a nefrectomia pode ser necessária.

RETOSSIGMOIDOSCOPIA E COLONOSCOPIA

Estes exames oferecem pouco ganho na avaliação da endometriose intestinal, visto que raramente a doença compromete a mucosa.

É capaz de avaliar a presença de compressões extrínsecas, comprometimento da luz intestinal e, em algumas situações, realizar biópsias das lesões, confirmando sua etiologia.

VIDEOLAPAROSCOPIA (VLSC)

É o método diagnóstico de escolha e definitivo, pois permite a visualização direta dos implantes e, preferencialmente, a biópsia para estudo histopatológico das lesões suspeitas.



Ainda não se sabe se existe um momento específico e ideal no ciclo menstrual para sua realização, embora alguns autores recomendem que seja realizada na fase folicular precoce, o que diminuiria a possibilidade de confusão de um endometrioma com um corpo lúteo hemorrágico e a probabilidade de se realizar uma cirurgia na presença de uma gravidez inicial. No entanto, não deve ser realizada durante ou dentro do intervalo de três meses após o tratamento hormonal para endometriose, para evitar erro diagnóstico.

Idealmente, caso a cirurgia seja praticada para fins de diagnóstico, o consenso é ressecar ou cauterizar os focos de endometriose no mesmo tempo cirúrgico.

A acurácia da VLSC diagnóstica depende da localização e do tipo de lesão, da experiência do cirurgião e da extensão da doença (leve ou profunda). Muitos estudos têm mostrado que a biópsia e o estudo histopatológico de áreas suspeitas são de suma importância quando a questão é o diagnóstico, uma vez que apenas o diagnóstico visual pode estar incorreto em um número substancial de casos.

Por outro lado, uma videolaparoscopia branca (sem anormalidades) é altamente confiável para a exclusão de endometriose. Entretanto, implantes microscópicos ocultos podem estar no submesotélio conferindo um aspecto macroscópico de peritônio normal. Como já mencionado, a experiência do cirurgião é o fator principal na obtenção de alta correlação entre o diagnóstico macroscópico e o histopatológico.

A tendência atual, em termos de diagnóstico, é indicar a cirurgia nas pacientes com quadros algícos típicos, nas que não responderam ao tratamento conservador ou nas portadoras de infertilidade. De forma geral, os casos devem ser individualizados.

IMPORTANTE

Pacientes que apresentem lesões endometrióticas clássicas à videolaparoscopia e sintomas típicos devem ser tratadas como tal, mesmo na ausência de confirmação histopatológica.

Vale lembrar que a visualização de vasos proeminentes na videolaparoscopia não é um sinal de endometriose, mas sugere síndrome da congestão pélvica, que alguns autores consideram como causa de dor pélvica crônica.

Lesões que podem ser confundidas com endometriose na visualização macroscópica incluem: endossalpingiose, hiperplasia mesotelial, deposição de hemossiderina, hemangiomas, alterações inflamatórias, reações a contrastes radiológicos oleosos, entre outras. Estas lesões podem ser descartadas através do estudo histopatológico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Uma grande variedade de desordens compartilha um ou mais aspectos clínicos de endometriose, a saber:

- Doença inflamatória pélvica
- Síndrome do cólon irritável
- Cistite intersticial
- Adenomiose
- Tumores ovarianos
- Doença diverticular
- Câncer de cólon

ESTADIAMENTO

Com a realização dos exames pertinentes, orientados por uma boa anamnese e exame físico, é possível fazer uma boa avaliação da extensão da doença e fazer, inclusive, uma classificação inicial, que pode ser revisada após os achados cirúrgicos. A classificação mais usada em todo mundo é a da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM; antiga *American Fertility Society* – AFS). Esta classificação já possui deficiências importantes em relação à endometriose peritoneal e infertilidade. E, ainda, possui pior desempenho em relação ao prognóstico da dor e não contempla adequadamente à EIP. Algumas classificações para EIP já foram propostas, porém a maioria delas não é muito útil na prática.

Na **Tabela 1**, na página seguinte, a classificação da endometriose segundo a *American Fertility Society*.

A **FIGURA 2** apresenta alguns exemplos de classificação da endometriose segundo a AFS e sua descrição.

TRATAMENTO

GENERALIDADES

Independente do quadro clínico apresentado, a endometriose costuma progredir em 2/3 das pacientes após um ano do diagnóstico. Por esse motivo, o tratamento é necessário.

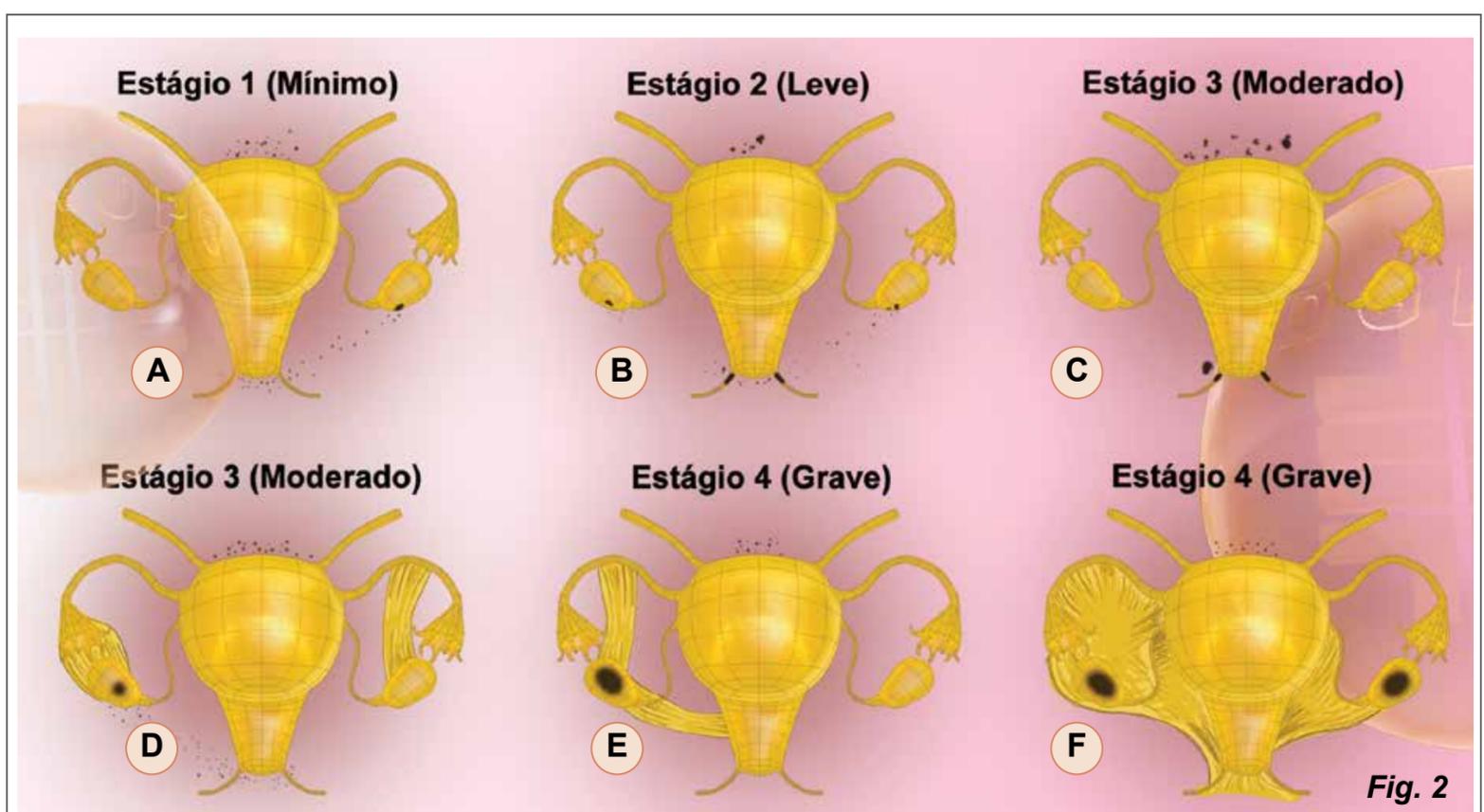
Tab. 1	Endometriose	< 1 cm	1-3 cm	> 3 cm
Peritônio	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovário direito	Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
Ovário esquerdo	Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20

Obliteração do fundo de saco posterior	PARCIAL	COMPLETEA
	4	40

	Aderências	< 1/3 envolvido	1/3-2/3 envolvidos	> 2/3 envolvidos
Ovário direito	Frouxa	1	2	4
	Densa	4	8	16
Ovário esquerdo	Frouxa	1	2	4
	Densa	4	8	16
Trompa direita	Frouxa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
Trompa esquerda	Frouxa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16

*Se as fímbrias estiverem totalmente comprometidas, considera-se como 16.

Estágio I	Mínima	1-5
Estágio II	Leve	6-15
Estágio III	Moderada	16-40
Estágio IV	Grave	> 40



A) Endometriose superficial de peritônio, com 1 a 3 cm (2 pontos); ovário direito com endometriose superficial < 1 cm (1 ponto); aderência frouxa em trompa direita < 1/3 (1 ponto). Total: 4 pontos. Estágio I.

B) Endometriose profunda em peritônio > 3 cm (6 pontos); endometriose superficial em ovário direito < 1 cm (1 ponto); aderência frouxa em ovário direito < 1/3 (1 ponto); endometriose superficial em ovário esquerdo < 1 cm (1 ponto). Total: 9 pontos. Estágio II.

C) Endometriose profunda em peritônio > 3 cm (6 pontos); obliteração parcial em fundo de saco (4 pontos); endometriose profunda em ovário esquerdo 1-3 cm (16 pontos). Total: 26 pontos. Estágio III.

D) Endometriose superficial em peritônio > 3 cm (4 pontos); aderências frouxas em trompa direita < 1/3 (1 ponto); aderências frouxas em ovário direito < 1/3 (1 ponto); aderências densas em trompa esquerda < 1/3 (16 pontos); endometriose profunda

em ovário esquerdo < 1 cm (4 pontos); aderências densas em ovário esquerdo < 1/3 (4 pontos). Total: 30 pontos. Estágio III.

E) Endometriose superficial de peritônio > 3 cm (4 pontos); endometriose profunda em ovário esquerdo 1-3 cm (32 pontos *); aderências densas em ovário esquerdo < 1/3 (8 pontos *); aderências densas em trompa esquerda < 1/3 (8 pontos *). Total: 52 pontos. Estágio IV. *Em caso de ausência de um dos anexos, a pontuação deve ser duplicada.

F) Endometriose profunda > 3 cm (6 pontos); obliteração completa de fundo de saco (40 pontos); endometriose profunda em ovário direito 1-3 cm (16 pontos); aderências densas em ovário direito < 1/3 (4 pontos); aderências densas em trompa esquerda > 2/3 (16 pontos); endometriose profunda em ovário esquerdo 1-3 cm (16 pontos); aderências densas em ovário esquerdo > 2/3 (16 pontos). Total: 114 pontos. Estágio IV.

Existe uma variedade de opções de tratamento para pacientes com endometriose. Estas incluem:

- Condução expectante.

- Analgesia com anti-inflamatórios não esteroidais.
- Contraceptivos orais.

- Terapia com progestogênios, danazol, análogos do GnRH.
- Tratamento cirúrgico com videolaparoscopia ou laparotomia. A cirurgia pode ser conservadora (mantém o útero e o ovário) ou definitiva (histerectomia e ooforectomia bilateral). A única forma de tratar a doença definitivamente é através da cirurgia. Consiste na ooforectomia bilateral, com a consequente suspensão da produção de esteroides sexuais. 
- Terapias combinadas em que o tratamento clínico é oferecido antes e/ou após a cirurgia.

A conduta expectante é considerada para dois grupos de pacientes:

- Mulheres com doença mínima.
- Mulheres na perimenopausa.

Algumas pacientes assintomáticas ou com pouquíssimos sintomas que apresentam endometriose mínima têm a doença identificada acidentalmente. Estas pacientes podem se beneficiar de contraceptivos orais para retardar a progressão da doença, além de obter proteção contraceptiva. Após a menopausa, o implante endometriode é suprimido como resultado da ausência da produção dos hormônios ovarianos. Consequentemente, em mulheres na perimenopausa, a doença pode ser manejada de forma expectante mesmo que a doença esteja em estágios avançados.

Os tratamentos clínico e cirúrgico são recomendados para pacientes que apresentam sintomas mais graves. Para pacientes em que a doença se caracteriza por dor pélvica, infertilidade ou massa pélvica, as decisões terapêuticas dependerão da queixa principal da paciente e dos seus objetivos terapêuticos.

ABORDAGEM CLÍNICA

O tratamento hormonal tem por objetivo a inibição da produção de estrogênio, que é um indutor de crescimento do tecido endometriode. A terapia medicamentosa não cura a doença na maioria das vezes.

As diversas drogas e seus mecanismos de ação para o tratamento da endometriose apresentam eficácia semelhante, com exceção dos contraceptivos orais em que esta é algo inferior. Por outro lado, seus efeitos colaterais são aceitáveis e permitem uma melhor adesão ao tratamento. Os estudos disponíveis até o momento evidenciaram uma eficácia semelhante entre o danazol, os análogos do GnRH e a gestrinona, no que diz respeito ao alívio de sintomas e redução do tamanho de focos endometrióticos.

Assim, como não há superioridade nítida de um medicamento sobre o outro, a questão de preço e tolerância para cada droga deve ser avaliada.

VANTAGENS

- Evita o risco de lesão iatrogênica de órgãos pélvicos.
- Evita o risco de aderências pélvicas pós-operatórias.
- Trata os implantes não identificados durante a cirurgia.

DESVANTAGENS

- Efeitos colaterais das medicações.
- Ausência de efeitos nas aderências pélvicas.
- Ausência de efeitos nos endometriomas.
- Infertilidade durante o tratamento pela supressão da ovulação.

IMPORTANTE

Em relação ao tratamento da infertilidade associada à endometriose, não há evidências atuais de que o manejo clínico seja benéfico. Isso pode ser explicado, provavelmente, pelo efeito anovulatório da maioria dos medicamentos disponíveis para o tratamento da doença.

Pesa também contra o manejo clínico da endometriose o fato de que, ao término da terapêutica, a recidiva das lesões pode ser observada em uma parcela considerável dos casos.

ANTICONCEPCIONAIS COMBINADOS ORAIS (ACO)

Podem causar uma espécie de decidualização do endométrio, já que induzem um estado de pseudogravidez. Os hormônios contidos em sua fórmula, especialmente o estrogênio, diminuem a secreção hipofisária de FSH e LH, resultando na supressão da esteroidogênese e gametogênese ovariana. Qualquer pílula combinada de baixa dosagem pode ser eficaz no tratamento, que deve ser efetuado de forma ininterrupta, ou seja, sem pausa para sangramento de supressão. Idealmente, devem ser utilizadas pílulas que contenham em suas formulações noresteroides, ou seja, com maior ação androgênica. 

A amenorreia deve ser induzida por cerca de 6 a 12 meses. Cerca de 60 a 95% das pacientes referem melhora da dor pélvica. No entanto, algumas mulheres podem experimentar piora transitória dos episódios algícos no início do tratamento. Este fato é atribuído ao componente estrogênico da pílula que promove estímulo ao crescimento endometrial.

IMPORTANTE

Apesar de os agonistas de GnRH e danazol serem considerados mais efetivos do que os ACO em mulheres com doença moderada ou grave no tratamento da dor pélvica, os ACO representam uma boa escolha para as mulheres com doença mínima ou leve, uma vez que apresentam poucos efeitos colaterais e fornecem anticoncepção adequada.

PROGESTOGÊNIOS

Representam uma boa opção devido ao seu custo baixo, alta eficácia e baixo índice de efeitos colaterais (considerado tratamento de escolha por alguns autores). 

Agem produzindo decidualização e atrofia do tecido endometriode. Pode-se empregar o acetato de medroxiprogesterona na dose de 30 mg/dia por via oral, ou por via intramuscular na dose de 150 mg a cada três meses (forma farmacológica de depósito). Seus efeitos colaterais incluem retenção hídrica, hemorragia de privação (corrigida com estrogênios por um curto período), náuseas e ganho ponderal. O SIU liberador de levonorgestrel (Mirena®) parece ser uma boa opção para o tratamento da dor pélvica e dismenorreia, sem o inconveniente da perda óssea associado ao tratamento com progestogênio de depósito.

Outros progestágenos e outras vias de administração, como implantes subcutâneos, tem sido objetos de estudo para o tratamento da endometriose, mas os resultados ainda são escassos.

DANAZOL

Corresponde a um derivado sintético da 19-nortestosterona com propriedades androgênicas e progestogênicas. Promove inibição da secreção de GnRH e da esteroidogênese, além de efeito direto sobre o crescimento do tecido endometriótico. Liga-se aos receptores androgênicos e à globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando a fração livre de testosterona.

Apresenta grande número de efeitos colaterais secundários a sua ação androgênica e ao hipoestrogenismo que advém de seu uso. Entre os efeitos colaterais mais comuns incluem-se: ganho ponderal, retenção hídrica, acne, pele oleosa, hirsutismo, fogachos, vaginite atrófica, redução do tamanho mamário, redução da libido, câibras, alteração da voz, náuseas, instabilidade emocional e alteração da função hepática e do perfil lipídico (elevação do LDL e diminuição do HDL). 

O Danazol é efetivo em regredir implantes nos casos de dor considerados leves a moderados. Mais de 80% das pacientes experimentam alívio dos sintomas algícos com a terapia. Cistos endometrióticos grandes e aderências respondem mal à terapia. A dose recomendada é de 400 a 800 mg/dia por via oral, geralmente mantida por 6 meses.

GESTRINONA

É um agente antiprogestacional de longa ação com efeitos androgênicos, antiestrogênicos e antiprogestogênicos. Seu mecanismo de ação e efeitos colaterais são semelhantes aos do danazol (porém menos intensos). Apresenta como vantagem a comodidade posológica, uma vez que a dose preconizada é de 2,5 a 10 mg

por via oral, duas vezes por semana. Assim como as outras opções de tratamento clínico, também não melhora a infertilidade.

AGONISTAS DO HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS – GnRH (LEUPROLIDE, BUSSERRELINA, NAFARELINA, HISTRELINA, GOSSERRELINA ETC.)

Os análogos de GnRH competem com o GnRH, ligando-se aos seus receptores. Eles produzem uma menopausa medicamentosa, com todos os sintomas característicos deste período. Os análogos são inativados por via oral e, portanto, só podem ser administrados pelas vias nasal, subcutânea ou intramuscular. Apresentam um bom resultado sintomático. Despertam como efeitos colaterais: fogachos, ressecamento vaginal, redução da libido e dispareunia. A perda da matriz óssea pode ser importante (pode chegar a 5% na coluna lombar em seis meses). A paciente deve ser monitorada pela realização de densitometria óssea, principalmente quando o tratamento durar mais de seis meses. Quando o tratamento durar mais de seis meses ou em pacientes com fator de risco para osteoporose, seu uso pode ser associado à *add-back therapy*, ou seja, o emprego de algum tipo de estrógeno ou associação de estrógeno com progestógeno que, apesar de poder diminuir parcialmente o efeito da terapia, evitaria a osteoporose quando utilizado por até 24 meses. Não é prudente fazer uso deste artifício por mais de 12 meses. Após este período, nem mais esta estratégia é capaz de impedir uma osteoporose precoce.

INIBIDORES DA AROMATASE

Uma das mais novas e promissoras opções terapêuticas da endometriose consiste no emprego dos inibidores da aromatase. Parecem regular a formação local de estrogênio nos tecidos endometrióticos, além de inibir a produção ovariana e periférica (tecido adiposo) de estrógenos. A aromatase é uma enzima que participa na conversão de androstenediona e testosterona em estrona e estradiol. No tecido endometriótico, a prostaglandina E2 estimula tanto a expressão como atividade da enzima aromatase, a qual leva à transformação de androgênios em estrógenos. Os estrógenos, por sua vez, induzem a formação de mais prostaglandina E2, estabelecendo um *feedback* positivo na lesão endometriode. Desta forma, o uso dos inibidores da aromatase representa, atualmente, uma grande promessa no manejo terapêutico da endometriose. No entanto, são necessários mais estudos para comprovar sua eficácia.

OUTROS

Novos medicamentos usados no arsenal terapêutico contra a endometriose incluem: mifepristona, antagonistas do GnRH, inibidores da angiogênese, SERMs (como o raloxifeno), inibidores do fator de necrose tumoral, antagonistas da progesterona, moduladores seletivos de receptores de progesterona, pentoxifilina etc.

ABORDAGEM CIRÚRGICA

A cirurgia está indicada quando os sintomas da endometriose são graves, incapacitantes ou agudos; quando os sintomas não apresentaram melhora ou pioraram com o tratamento conservador ou quando a doença é avançada. Assim, a cirurgia é preferida ao tratamento clínico quando existe distorção da anatomia pélvica, cistos endometrióticos, ou obstrução intestinal ou do trato urinário. No controle da dor, a cirurgia citoredutora melhora este sintoma em até 86% das pacientes.

O tratamento cirúrgico pode ser laparotômico ou laparoscópico. O resultado em relação à melhora da dor não parece ser diferente entre as duas vias, apesar do melhor desempenho da laparoscopia em relação à infecção de cicatriz operatória, retorno às atividades habituais e menos dor no pós-operatório. Para este tipo de cirurgia e para a proposta de citoredução, a equipe deve estar preparada tanto do ponto de vista técnico quanto de equipamento. São cirurgias extensas e que muitas vezes envolvem ressecções intestinais e de bexiga, ureterólise, reimplante ureteral e apendicectomia.

ABORDAGEM CIRÚRGICA CONSERVADORA

É tipicamente representada pela videolaparoscopia. O tratamento adequado para endometriose é geralmente possível e desejável no procedimento diagnóstico inicial. Ele oferece a vantagem de cauterizar os implantes e de realizar a lise das aderências, o que evita a progressão da doença. O tratamento cirúrgico precoce também evita os gastos elevados e os efeitos colaterais do tratamento clínico. As desvantagens desta abordagem incluem lesão inadvertida de órgãos adjacentes (alças intestinais e bexiga) e trauma mecânico de estruturas pélvicas que podem resultar na formação de grandes aderências pélvicas.

A cirurgia conservadora engloba excisão, fulguração ou vaporização a laser de implantes endometrióticos e remoção de aderências.



VÍDEO

A **cirurgia laparoscópica conservadora** (preservação da reprodução) está sempre indicada quando a doença se associa a extensas aderências e na presença de endometriomas identificáveis maiores que 3 cm (pouco responsivos ao tratamento clínico). Entre os objetivos da cirurgia, destacam-se a necessidade de restaurar as relações anômicas para o mais próximo do normal possível, além de ressecar (preferível) ou fulgurar, através de laser ou eletrocauterização (de preferência bipolar), o maior número de lesões.

O objetivo final é a restauração da anatomia pélvica. O alívio do quadro algíco é alcançado na maioria dos pacientes que são submetidas à ablação cirúrgica/ressecção da endometriose. Os sintomas algícos podem desaparecer por seis meses ou mais. Contudo, o risco

de recorrência estimado é de aproximadamente 40% em 10 anos de seguimento.

IMPORTANTE

A videolaparoscopia pode ser cogitada se apresentar com aderências extensas ou endometriose infiltrativa localizada próxima de estruturas como as artérias uterinas, ureter, bexiga ou intestino. No entanto, estes casos requerem equipe cirúrgica habilitada, multidisciplinar (urologistas, proctologistas e cirurgiões vasculares) e com extrema destreza técnica.

O retorno da fertilidade após a cirurgia se correlaciona diretamente com a gravidade da doença. Mulheres com doença moderada são capazes de engravidar em 60% dos casos após o procedimento, enquanto que este número cai para 35% na presença de endometriose grave. A cirurgia para endometriose mínima e leve parece melhorar o prognóstico quando comparadas às não operadas em relação à fertilidade. Nas pacientes com endometriose severa, a melhor opção terapêutica visando a fertilidade consiste na fertilização *in vitro*.

O papel limitado do tratamento clínico isolado no manejo dos endometriomas já é conhecido. A terapia conservadora, independente do medicamento prescrito, pode simplesmente conduzir a uma redução de volume, sem completa regressão do cisto endometriótico. A aspiração guiada por ultrassonografia transvaginal, embora factível, é associada a uma alta taxa de recorrência mesmo quando combinada com tratamentos locais ou sistêmicos. Apesar da escassez de estudos randomizados, existe um consenso geral de que a cirurgia videolaparoscópica representa o tratamento de primeira linha nas mulheres subinférteis com endometriomas ovarianos, especialmente naquelas com massas maiores que 4 cm. Inversamente, a modalidade do procedimento videolaparoscópico a ser empregado permanece controversa. O ponto fundamental da discussão compreende a ablação ou exérese da cápsula do cisto. Em estudo randomizado comparando essas duas abordagens cirúrgicas, foi documentada uma maior taxa de gravidez e menor recorrência após a cistectomia videolaparoscópica. Vale lembrar que existem algumas evidências que suportam a ideia de que a cirurgia pode afetar negativamente a reserva ovariana. Os mecanismos deletérios potenciais correspondem à remoção de quantidade consistente de tecido ovariano e à hemostasia realizada durante a cistectomia.

IMPORTANTE

A aspiração de endometriomas é técnica associada a elevadas taxas de recorrência. A abordagem ideal dos endometriomas consiste em sua retirada completa, o que pode ser realizado por ablação ou exérese do cisto. A ressecção total do cisto parece estar associada a melhores taxas de fertilidade, menor recorrência do endometrioma e melhora da dor. Estima-se em 7% a taxa de recorrência do endometrioma após cistectomia.

As condutas após abordagem cirúrgica conservadora, de acordo com a classificação de endometriose, está resumida nos **FLUXOGRAMAS 1, 2 e 3**.

ABORDAGEM CIRÚRGICA DEFINITIVA

A cirurgia definitiva para endometriose está indicada quando doença significativa está presente e o futuro reprodutivo não é desejado, quando sintomas incapacitantes persistem após cirurgia conservadora ou tratamento clínico, ou quando afecções pélvicas coexistentes possam ser beneficiadas pela histerectomia. A decisão de realizar um procedimento definitivo depende primariamente do interesse da paciente em conservar sua capacidade reprodutiva. Os ovários podem ser conservados em pacientes jovens para evitar a necessidade de terapia de reposição estrogênica. Mas vale ressaltar que, nestes casos, o risco de recorrência da doença é 6 vezes maior do que quando a ooforectomia é realizada.

Entretanto, a remoção de ambos os ovários é apropriada quando os ovários estão intensamente acometidos pela endometriose, ou a paciente está próxima da menopausa. Terapia de reposição hormonal para prevenção de sintomas climatéricos está indicada quando os ovários são removidos, mesmo que a cirurgia não tenha eliminado todos os implantes endometrioides. A chance de recorrência, nestes casos, é pequena, exceto quando a endometriose envolve as alças intestinais.

NEURECTOMIA PRÉ-SACRAL

Foi um procedimento muito realizado no passado. Atualmente já não é mais indicado, exceto em casos excepcionais de dor pélvica refratária a todos os outros tratamentos.

IMPORTANTE

ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA ENDOMETRIOSE

DOR PÉLVICA:

O tratamento clínico parece ser uma boa opção, com melhora em cerca de 80% das pacientes com quadros leves a moderados. Entretanto, os efeitos transitórios da terapia sempre devem ser lembrados, assim como os intensos efeitos colaterais e ausência de efeito sobre endometriomas, infertilidade ou aderências.

PACIENTE INFÉRTIL:

O tratamento clínico não apresenta bons resultados, em qualquer estágio da doença. Nos casos de endometriose mínima ou leve, a melhor estratégia parece ser a abordagem cirúrgica laparoscópica.

Nos casos graves, a opção ideal é a fertilização *in vitro* após cirurgia laparoscópica.

A abordagem cirúrgica dos endometriomas associados à infertilidade ainda é controversa. Uma grande preocupação seria de que a ressecção dos endometriomas resultaria em perda de tecido ovariano sadio, reduzindo o *pool* de oócitos, com piora da infertilidade.

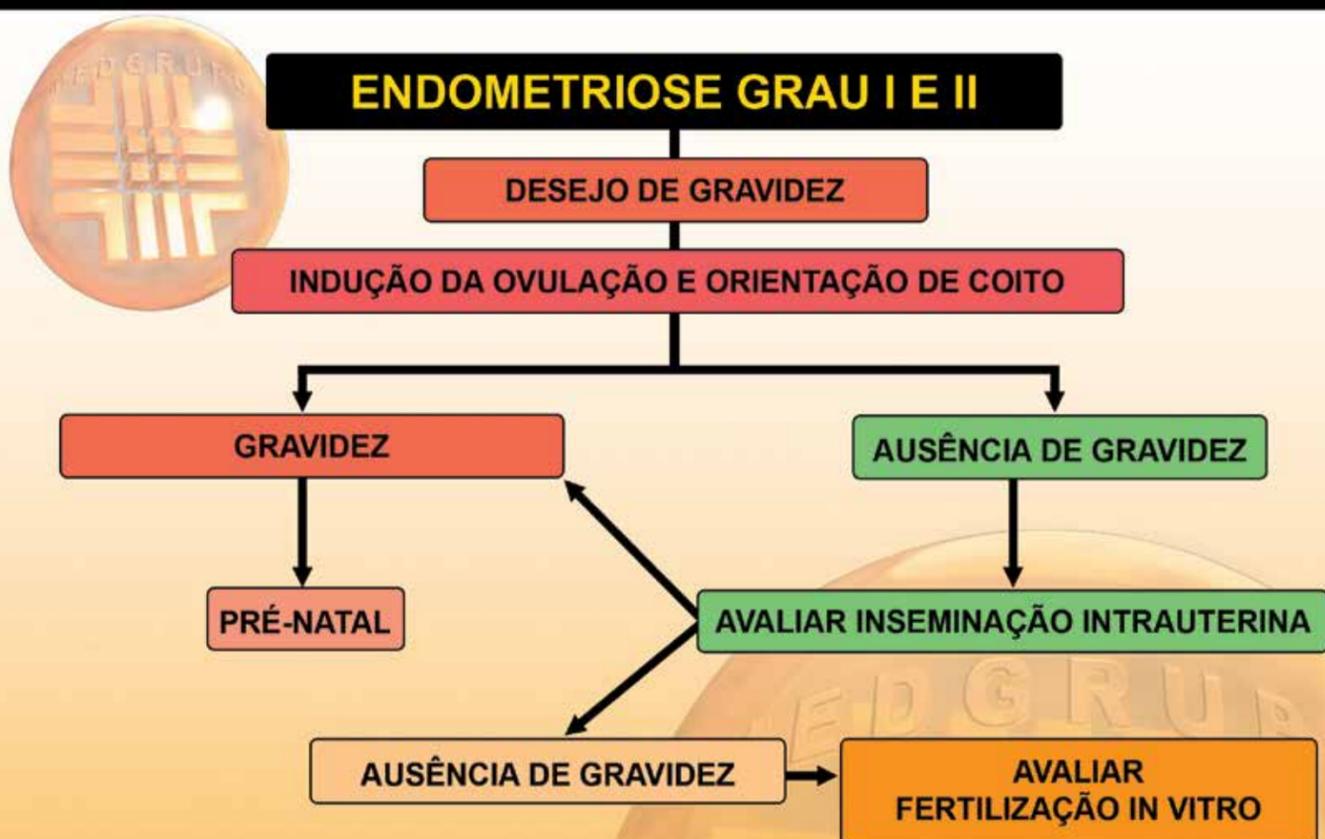
ENDOMETRIOMAS:

Os endometriomas não apresentam boa resposta ao tratamento clínico. Além disso, o tratamento clínico dispensa a avaliação histopatológica definitiva. Assim, a terapia ideal consiste na abordagem cirúrgica. Não há evidências de que a terapia clínica pós-operatória previna a recorrência dos endometriomas.

ENDOMETRIOSE PROFUNDA:

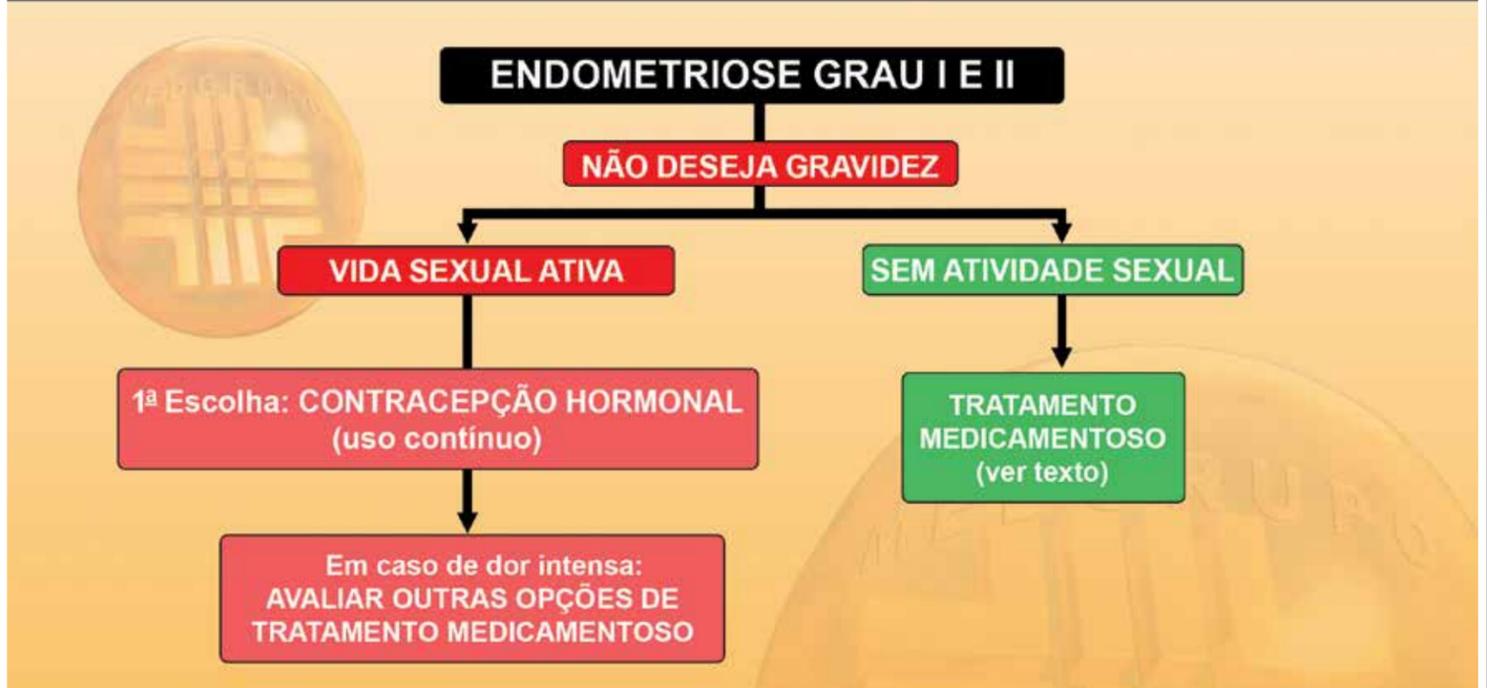
A doença assintomática pode ser manejada de forma expectante. O tratamento clínico da doença sintomática é pouco eficaz, com taxas de recorrência próximas a 70%. A abordagem cirúrgica é mais efetiva no alívio de dor pélvica e dispareunia. A histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral isoladamente são terapias inadequadas se a doença profunda for deixada sem tratamento.

FLUXOGRAMA DO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE GRAUS I E II, APÓS ABORDAGEM CIRÚRGICA



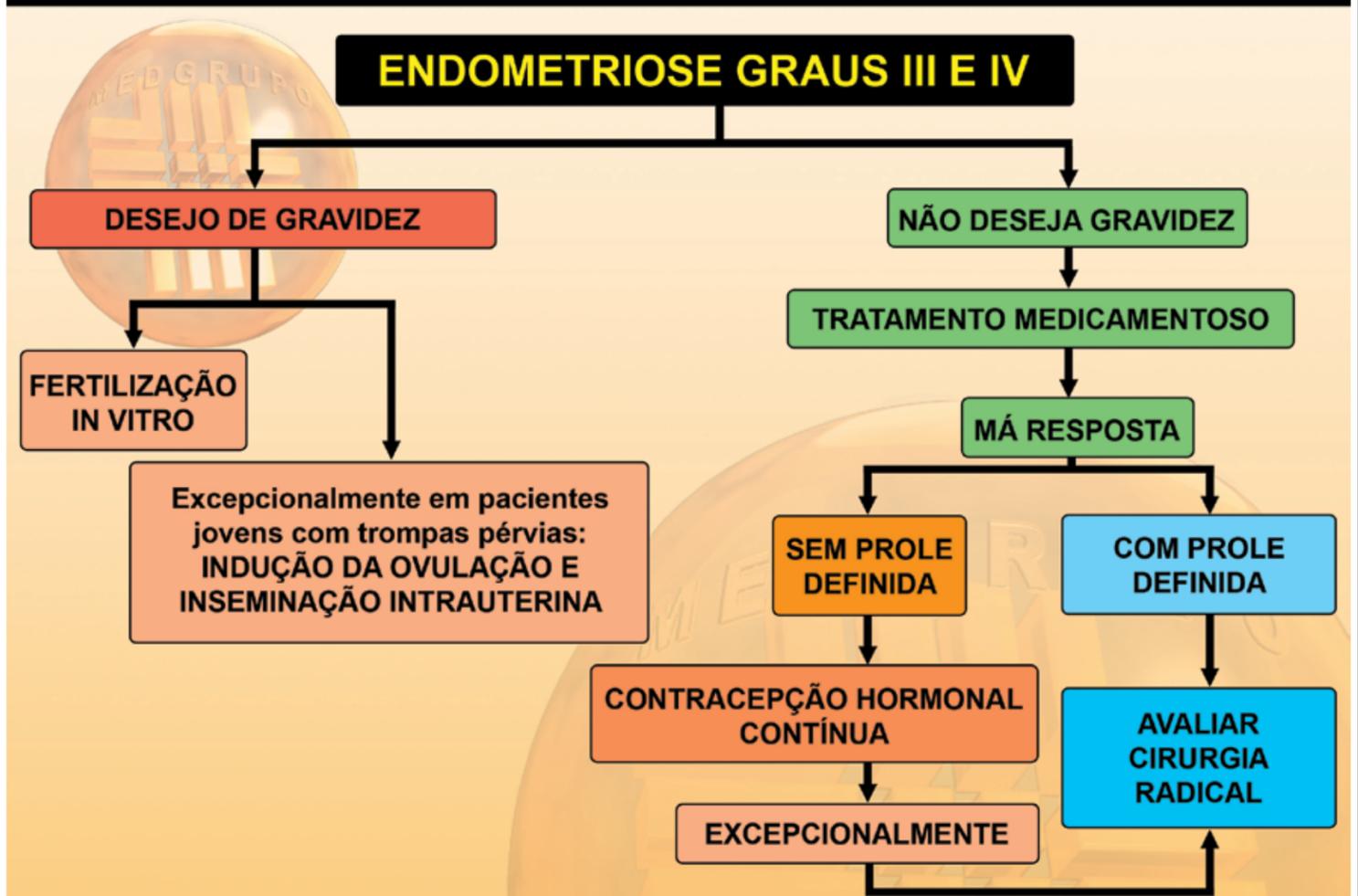
FLUXOGRAMA 1: Fluxograma do tratamento da endometriose graus I e II, após abordagem cirúrgica, em caso de desejo de gravidez.

FLUXOGRAMA DO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE GRAUS I E II, APÓS ABORDAGEM CIRÚRGICA



FLUXOGRAMA 2: Fluxograma do tratamento da endometriose graus I e II, após abordagem cirúrgica, em caso de ausência de pretensões reprodutivas.

FLUXOGRAMA DO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE GRAUS III E IV



FLUXOGRAMA 3: Fluxograma do tratamento da endometriose graus III e IV.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

ASSOCIAÇÃO ENDOMETRIOSE E CÂNCER

Evidências epidemiológicas de grandes estudos de coorte sugerem que a endometriose é um fator de risco independente para o câncer de ovário epitelial. Revisão da literatura mostrou que a prevalência da endometriose em carcinoma seroso, mucinoso, células claras e endometrióide foi, respectivamente, de 4,5%, 1,4%, 35,9% e 19%. O risco de transformação maligna para a endometriose ovariana foi estimado em 2,5%. Geralmente, acometem pacientes na pré-menopausa. Possuem um prognóstico melhor que aqueles que não são derivados da endometriose. Até o momento, não existem informações que mostrem que a extirpação profilática dos sítios de endometriose seja útil na redução do risco.

O carcinoma endometrióide tende a ser encontrado em estágios iniciais com lesões endometrioides de baixo grau. Ele apresenta menor doença residual após a cirurgia do que os carcinomas não endometrioides. Por conseguinte, a taxa de sobrevida é melhor (81% *versus* 54%).

O risco de câncer de ovário é maior em mulheres portadoras de endometriose com infertilidade primária. O risco parece ser reduzido através do uso de contraceptivos orais. Por outro lado, a terapia de reposição hormonal ou o uso de tamoxifeno pode aumentar o risco de câncer de ovário em áreas de endometriose, mas evidências até o momento são escassas.

Dois mecanismos foram propostos para explicar uma ligação entre a endometriose e o câncer ovariano:

1º) Células endometrióticas podem sofrer transformação maligna para um câncer.

2º) A endometriose e o câncer ovariano podem, simplesmente, apresentar mecanismos e/ou fatores de risco em comum, tais como, predisposição genética, disfunção imune e fatores ambientais.

Não se sabe se as mulheres portadoras de endometriose estão predispostas a outros tipos de câncer.

VISÃO ATUAL

Dentro de uma visão atual, a maioria dos serviços estabelece como conduta para os casos de endometriose moderada e grave:

- (1) Videolaparoscopia para confirmação diagnóstica e terapêutica.
- (2) Tratamento clínico com acetato de medroxiprogesterona, gestrinona, danazol, contraceptivos orais contínuos ou análogos do GnRH por seis meses após cirurgia.
- (3) Videolaparoscopia de “*second look*”, ou seja, revisão da necessidade de prolongar o tratamento nas pacientes que não apresentam melhora.
- (4) Acompanhamento posterior com incentivo à gravidez (quando for o desejo da paciente), o que consiste em excelente tratamento pelo bloqueio hormonal decorrente desse evento. No caso de não desejo da gravidez, o uso de anticoncepcionais sem intervalos ou o DIU de progesterona estabelecem um padrão de acompanhamento para evitar a recidiva da doença, que reaparece em 40% dos casos tratados. Nas pacientes que desejam engravidar, há que se salientar que a maior chance ocorre no primeiro ano após a cirurgia. Caso não se obtenha sucesso reprodutivo, o período sem medicação pode ser determinante para o recrudescimento da doença.
- (5) O emprego da cirurgia em pacientes assintomáticas com infertilidade poderá ser indicado em casos de ISCA (Infertilidade Sem Causa Aparente), ou seja, nos casos em que todas as outras causas possíveis já foram excluídas. Nestes casos, a laparoscopia pode evidenciar endometriose em até 40% das pacientes, e a destruição de focos pode melhorar o prognóstico reprodutivo destas mulheres. Já nos casos avançados de endometriose, com comprometimento tubário extenso, a cirurgia não promove bons resultados em relação à infertilidade. Neste caso, está indicada a fertilização *in vitro*.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

➤ A SEGUIR, SERÃO APRESENTADAS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE A ENDOMETRIOSE. ELAS AINDA NÃO FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MAS SEMPRE VALE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS PROVAS DE GINECOLOGIA DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETTER. FIQUE DE  NELAS!



RAÇA COMO FATOR DE RISCO

FIQUE DE OLHO!

ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015):

A prevalência da endometriose assintomática é menor em negras e maior em asiáticas, em comparação com brancas, informação presente em nosso texto.

TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 3ª EDIÇÃO, 2012):

Ambas as edições citam que existe um risco aumentado de pacientes asiáticas desenvolverem a doença (risco relativo de 8,6).

GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009):

Cita que não há evidências sobre associação da raça com a endometriose.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016), NOVAK – TRATADO DE GINECOLOGIA (15ª EDIÇÃO, 2012) E O ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011) não fazem qualquer menção se a endometriose é mais diagnosticada neste privilegiado grupo social.

A divergência entre referências não é incomum. No entanto, é importante lembrar que o ano de preparação para os concursos de residência médica visa sedimentar conceitos já incorporados na literatura médica consagrada, isto é, nos livros-texto. Os conceitos contidos nos artigos científicos demoram a ser incorporados nos livros-texto e, por conseguinte, especialmente para fins de concursos de residência médica, não devem ser considerados uma verdade absoluta. Portanto, até que novas evidências estejam disponíveis, sugerimos memorizar que existe um risco elevado em asiáticas.



FIQUE DE OLHO!

TRATAMENTO COM ANTICONCEPCIONAIS ORAIS: CÍCLICO OU CONTÍNUO

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

Todos os livros didáticos recentes recomendam o uso de ACO contínuo.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (SOGIMIG, 2012):

Ambas as edições recomendam o uso de anticoncepcionais orais combinados de forma contínua no tratamento da endometriose.

Continua

TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 2012):

Ambas as edições recomendam o uso dos ACO preferencialmente de forma **contínua**.

GINECOLOGIA (NOVAK, 2012):

Recomendam o uso de anticoncepcionais de forma **contínua** e informa que não há evidências convincentes de que o uso cíclico seja eficaz na profilaxia do desenvolvimento ou recorrência da endometriose.

GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009):

Recomenda o uso de anticoncepcionais contínuos, preferindo-se a associação de etinilestradiol 0,003 mg e levonorgestrel 0,15 mg ou acetato de medroxiprogesterona 150 mg IM a cada 3 meses.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011):

Cita que os anticoncepcionais orais podem ser utilizados de forma contínua ou cíclica, mas que o uso contínuo é mais eficaz em relação ao uso cíclico.

OBS.: Pela maioria das fontes, o uso de ACO deve ser contínuo!



LOCAIS MAIS ACOMETIDOS

FIQUE DE OLHO!

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016):

Não citam uma localização mais prevalente.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2006):

Lista, de forma decrescente, os locais de acometimento pela endometriose da seguinte forma (citada em nosso texto):

- 1- ovários (65%)
- 2- ligamentos uterossacos (28 a 60%)
- 3- fundo de saco posterior (30 a 34%)
- 4- folheto posterior do ligamento largo (16 a 35%)
- 5- fundo de saco anterior (15 a 35%)

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011):

A edição 2011 não especifica a frequência do acometimento, mas cita que as lesões endometrióticas são mais comuns nos ovários, no peritônio pélvico e nos ligamentos uterossacos. Já a endometriose profunda é citada como mais comum nos ligamentos uterossacos, toro uterino, fundo de saco de Douglas, septo retovaginal, intestino e bexiga.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016):

Cita que, na região pélvica, os ovários são acometidos em 36 a 38% dos casos; o peritônio do fundo de saco posterior em 25 a 40%; o ligamento uterossacro entre 2 e 3%

e a superfície peritoneal pélvica entre 2 a 3% dos casos.

GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009)

Cita em ordem decrescente de prevalência, os ligamentos uterossacos, os ovários, a escavação retouterina, a escavação vesicouterina, os ligamentos largos, a serosa uterina e as tubas.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (SOGIMIG, 2012) E GINECOLOGIA (NOVAK, 2012) não citam uma localização mais prevalente.

OBS: Pela maioria das fontes, parece que os ovários são os locais mais acometidos.



FIQUE DE OLHO!

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DE PRIMEIRA LINHA

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016)

Esta fonte informa que as várias medicações hormonais apresentam resposta similar no tratamento da dor pélvica crônica associada à endometriose.

TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015)

Esta fonte advoga o uso de tratamento hormonal com contraceptivos hormonais combinados ou progestogênios naquelas pacientes com quadros algícos, sem desejo reprodutivo, que não apresentem imagens sugestivas de doença avançada.

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016)

Informa que os contraceptivos orais combinados são a base do tratamento da dor associada à endometriose.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (SOGIMIG, 2012)

Cita que as drogas mais utilizadas no tratamento hormonal da endometriose são os anticoncepcionais orais combinados de forma contínua.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011)

Ambas as edições não citam um tratamento como primeira opção, citando apenas que a eficácia de todas as opções é semelhante e que a escolha deve depender do perfil de efeitos colaterais.

GINECOLOGIA (NOVAK, 2012)

A edição de 2012 informa que as várias medicações hormonais apresentam resposta similar no tratamento da dor pélvica crônica associada à endometriose.

GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009)

Cita os anticoncepcionais orais combinados, de forma contínua, como primeira opção para tratamento clínico. Não recomenda o Danazol e a Gestrinona como opções terapêuticas.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016)

Não define uma droga como primeira escolha, citando que todas as opções disponíveis têm eficácia semelhante (Danazol, Gestrinona, análogos de GnRH, progestágenos e ACO combinados).

Continua

OBS: Supondo que todos os tratamentos medicamentosos tenham a mesma eficácia, faz sentido iniciar a terapêutica sempre com aqueles que apresentam menos efeitos colaterais: anticoncepcionais combinados e progestágenos.



TRATAMENTO CIRÚRGICO DEFINITIVO

FIQUE DE OLHO!

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016)

Cita que a histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral é o tratamento definitivo e mais efetivo em mulheres com endometriose que não desejam manter a função reprodutiva.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (SOGIMIG, 2012)

Ambas as edições citam que o tratamento definitivo da endometriose consiste na castração por ooforectomia bilateral, resultando em ausência de produção de estrógenos pela sua principal fonte.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016), TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 3ª ED., 2012) E O LIVRO GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009)

Definem a terapia definitiva pela histerectomia com ou sem a remoção dos ovários, associadas à erradicação dos focos endometrióticos.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011)

Cita que a histerectomia total associada à anexectomia bilateral é reservada a pacientes com doença extensa e que não desejam ter filhos. As taxas de recorrência de dor da histerectomia isolada, sem anexectomia bilateral, são maiores do que as taxas do procedimento completo.

GINECOLOGIA (NOVAK, 2012)

Citam que os procedimentos radicais, como ooforectomia ou histerectomia total, podem ser indicados em situações graves. A salpingo-ooforectomia bilateral sempre deve ser considerada que a histerectomia for realizada.

TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) E GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016)

Não fazem menção ao tratamento cirúrgico definitivo.



EFEITO DO DANAZOL

FIQUE DE OLHO!

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2006)

Cita que o Danazol não apresenta efeito progestogênico, o que não está de acordo com outras referências, **GINECOLOGIA (NOVAK, 2012), TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (2012).**

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011)

A versão 2011 não descreve este efeito.

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015), GINECOLOGIA DE WILLIAMS (2014), GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2008)

Não citam esta característica em relação ao Danazol.

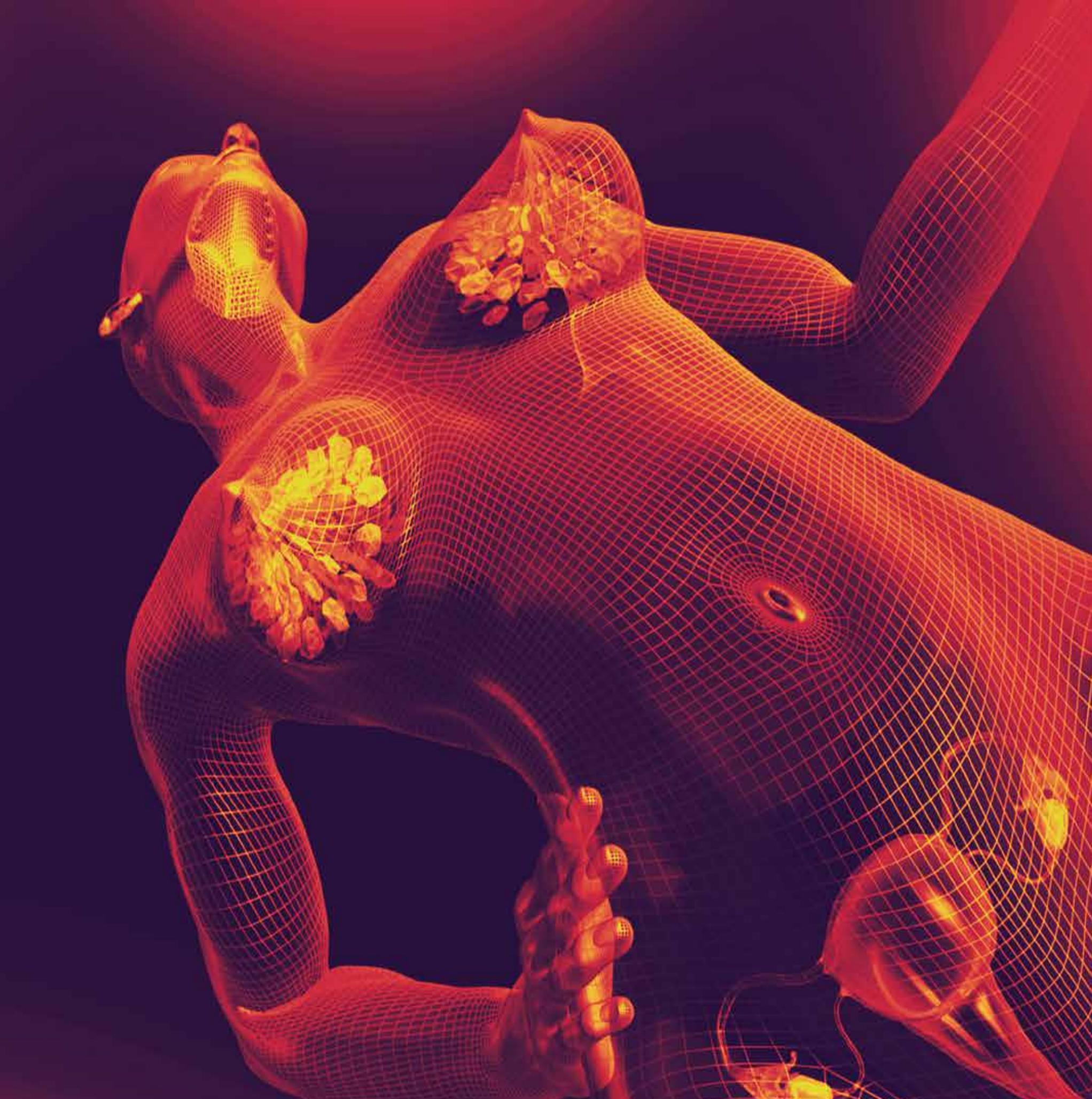
SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.

ARTIGOS CIENTÍFICOS:

1. *Revised American Society for Reproductive Medicine. Fertility Sterility* 1997, 67(5):817-821.



Cap.3

LEIOMIOMA UTERINO

LEIOMIOMA UTERINO

Leiomiomas uterinos são os tumores sólidos mais frequentes em idade fértil, tornando-se sintomáticos em 20% a 50% dessas mulheres.

Eles representam a causa estrutural mais comum de sangramento uterino anormal. São tumores sensíveis ao estrogênio e à progesterona. Consequentemente, eles se desenvolvem durante os anos reprodutivos. Após a menopausa, os leiomiomas geralmente regridem e o desenvolvimento de novos tumores é raro.

O diagnóstico do leiomioma uterino é realizado pela associação de dados da história clínica, do exame físico ginecológico e de achados nos exames de imagem. Merecem ser aqui destacados alguns diagnósticos diferenciais importantes, como: endometriose, adenomiose, carcinoma de endométrio e Sangramento Uterino Disfuncional (SUD). Desses, com exceção do SUD, o qual é um diagnóstico de exclusão, todas as outras afecções podem coexistir com o leiomioma uterino, dificultando seu diagnóstico e tratamento.

Esse capítulo visa ajudá-lo a fixar as particularidades dos leiomiomas e a reconhecer o que os diferencia das ginecopatias anteriormente citadas.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer os fatores de risco da doença.
- Saber o quadro clínico e as repercussões da doença e os exames complementares para elucidação diagnóstica.
- Saber as opções terapêuticas, suas indicações, vantagens e desvantagens.
- Conhecer as principais controvérsias sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo  para que você fique de  vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO

A importância do estudo dos leiomiomas uterinos ancora-se na sua frequência, diversidade de apresentações, impacto sobre a função reprodutiva e na multiplicidade de condutas terapêuticas.

Os leiomiomas são tumores benignos formados por fibras musculares lisas do útero com estroma de tecido conjuntivo em proporções variáveis. Podem incidir no corpo e cérvix uterinos.

São também denominados fibromas, fibromiomas, leiomiofibromas ou fibroides. No entanto, estes termos são inadequados, já que sua origem é muscular e o componente conjuntivo

não é neoplásico. O termo mioma é usual e corriqueiramente empregado.

EPIDEMIOLOGIA

É a neoplasia benigna mais comum da mulher. Responde por aproximadamente **95% dos tumores benignos do trato genital feminino**. Precisar sua real incidência é uma tarefa árdua, já que os leiomiomas uterinos podem apresentar pequenas dimensões e ser totalmente assintomáticos. Alguns autores estimam que acometa 1/3 de todas as mulheres em idade reprodutiva.

Sua frequência varia com idade, raça, paridade e método de avaliação.

Estudos em necropsia revelaram sua presença em 77% dos casos estudados. Raramente ocorrem abaixo dos 20 anos.

É responsável por um terço do total de histerectomias (a maior causa), o que deixa evidente sua importância na saúde pública.

FATORES PREDISPOANTES

Alguns dos fatores que podem aumentar o risco de desenvolvimento de leiomiomas estão resumidos abaixo:

- **História Familiar:** existem fortes indícios de que exista uma predisposição genética para o desenvolvimento de miomas. Seu achado muito mais frequente nas mulheres com história familiar da doença.
- **Idade:** leiomiomas não foram descritos em meninas pré-pubescentes, mas eles são ocasionalmente encontrados em adolescentes. Representam 20 a 50% dos tumores benignos das mulheres na quarta e quinta décadas de vida. Muitas pacientes com miomas sintomáticos encontram-se na 3ª ou 4ª década. São clinicamente aparentes em 25% das pacientes em idade reprodutiva. São evidenciados no exame histopatológico de aproximadamente 80% das histerectomias. A melhora dos sintomas relacionados à miomatose ocorre na menopausa, quando os ciclos menstruais são interrompidos e os hormônios esteroides declinam.
- **Raça:** são duas a três vezes mais comuns nas mulheres de raça negra do que nas mulheres de raça branca. Dentro das mulheres candidatas à histerectomia, mulheres negras são geralmente mais jovens no momento do diagnóstico de leiomiomas e apresentam doença mais severa (miomas mais volumosos e importante quadro anêmico). Miomas clinicamente relevantes (altura uterina compatível com nove ou mais semanas de gestação, miomas maiores do que 4 cm no maior diâmetro

ou miomas submucosos) são detectáveis pela ultrassonografia transvaginal em aproximadamente 50% das mulheres negras e 35% das mulheres brancas na perimenopausa.

- **Menarca Precoce:** a menarca antes dos 10 anos associa-se a um aumento do risco.
- **Nuliparidade / Infertilidade:** são mais comuns em pacientes nulíparas e inférteis. Contrariamente à primiparidade precoce, longos intervalos do último nascimento aumentam o risco.
- **Contraceptivos Injetáveis de Progesterona:** apesar de representar um importante fator de crescimento para os miomas como detalhado a seguir, segundo alguns autores, estes anticoncepcionais estão relacionados a uma redução do risco de leiomiomas em mulheres da raça negra. O papel da progesterona ainda não é totalmente esclarecido.
- **Obesidade:** alguns estudos mostraram uma relação entre miomas e obesidade. Entretanto, uma relação aumentada com o índice de massa corporal e ganho de peso não foi claramente demonstrada.
- **Consumo de Álcool:** o consumo de álcool, sobretudo de cerveja, aumenta o risco de leiomiomas.
- **Hipertensão:** hipertensão está positivamente associada a um aumento do risco. O risco é relacionado a um aumento da duração ou da severidade da hipertensão.
- **Dieta Rica em Carnes Vermelhas:** o consumo significativo de carnes vermelhas está associado ao aumento do risco de leiomiomas. Entretanto, nenhum estudo mostrou que a intervenção na dieta impõe modificações na incidência ou no quadro clínico dos miomas. São necessários estudos adicionais para definir sua influência na miomatose uterina.

FATORES DE PROTEÇÃO

- **Anticoncepcionais Combinados Orais (ACO):** o uso de ACO parece proteger contra a formação de novos miomas, reduzindo o risco em 17% a cada 5 anos de uso.
- **Primiparidade Precoce:** em alguns estudos de coorte, a primiparidade precoce diminui o risco de leiomiomas. A ocorrência de uma ou mais gravidezes com evolução além de 20 semanas diminui a chance de formação de leiomiomas.
- **Tabagismo:** diminui o risco de desenvolvimento de leiomiomas por um mecanismo desconhecido. Alguns estudos sugerem que o tabagismo parece interferir com o metabolismo estrogênico.
- **Dieta Rica em Verduras:** a alimentação rica em verduras está associada à diminuição do risco. Entretanto, nenhum estudo mostrou

que a intervenção na dieta impõe modificações na incidência ou no quadro clínico dos miomas. São necessários estudos adicionais para definir sua influência na miomatose uterina.

FATORES DE RISCO

- História familiar
- Idade
- Raça negra
- Nuliparidade
- Hipertensão arterial
- Álcool
- Menarca precoce

ETIOPATOGENIA

Existem algumas teorias em relação à gênese do mioma uterino. No entanto, seu aparecimento não está totalmente esclarecido. Alguns fatores podem influenciar o crescimento da musculatura uterina.

NÍVEIS CIRCULANTES DE ESTROGÊNIO

Indubitavelmente, este hormônio é o principal fator determinante do crescimento tumoral, especialmente o estradiol, que parece agir diretamente sobre a proliferação celular dos miomas ou mediado por fatores de crescimento como EGF, IGF-1 e insulina. Entretanto, isoladamente não explica a formação do tumor. O aparecimento no menacme, o crescimento durante a reposição hormonal e gravidez (que cursa com níveis elevados de estrogênio), a regressão de tamanho ou interrupção de crescimento após a menopausa e a conexão com outras doenças hiperestrogênicas, tais como hiperplasias endometriais, endometriose e adenomiose, corroboram sua influência. No entanto, apesar dessas observações, não foram comprovados níveis aumentados de estrogênio em mulheres portadoras de leiomiomas uterinos. É provável que mulheres com níveis elevados de estrogênio apresentem doenças benignas das mamas, endometriose, adenomiose, hiperplasia endometrial e alguns cânceres ginecológicos do que miomatose uterina. Existe, porém, maior número de receptores de estrogênio nos tecidos tumorais, o que faz com que a massa, uma vez formada, responda de forma sensível às variações do ambiente hormonal feminino.

AÇÃO SINÉRGICA DO HORMÔNIO DE CRESCIMENTO (GH) COM O ESTROGÊNIO

Exerce influência no crescimento tumoral.

AÇÃO SINÉRGICA DO HORMÔNIO LACTOGÊNIO PLACENTÁRIO (hPL) COM O ESTROGÊNIO

Na gravidez, ocorre uma diminuição fisiológica do GH, porém ocorre a produção do Hormônio Lactogênio Placentário (hPL), que apresenta ação semelhante ao GH.

NÍVEIS CIRCULANTES DE PROGESTERONA

A progesterona também é responsável pelo crescimento do mioma, ao contrário do que muitos autores afirmam. O estrogênio age aumentando os receptores de progesterona. É maior a concentração dos receptores de progesterona no leiomioma do que nos tecidos normais. Há dois receptores de progesterona conhecidos: o A e o B, estando os dois aumentados no mioma. Existem evidências de que a progesterona estimule o crescimento celular e iniba a apoptose, através do aumento da expressão da proteína bcl-2 (uma inibidora da apoptose) e diminuição do fator de necrose tumoral alfa (um promotor da apoptose). Além disso, este hormônio aumenta o fator de crescimento epidérmico, também responsável pelo crescimento tecidual. Outro dado relevante é que o índice mitótico do tumor aumenta na fase lútea, na qual é grande a produção de progesterona. Dessa forma, pode-se entender que a progesterona tem papel importante no desenvolvimento dos miomas, por inibir a apoptose e estimular as mitoses e crescimento celular durante a fase lútea. É sugerido que o uso de progestágenos de forma isolada no tratamento da miomatose uterina por seis meses possa resultar em aumento do tamanho dos miomas em 92% dos casos.

IMPORTANTE

Uma vez que a progesterona parece participar do crescimento dos miomas, não é indicado tratar mioma com progesterona! Por diminuir o fluxo sanguíneo no endométrio, e conseqüentemente o sangramento menstrual, a progesterona nos dá a impressão de ser benéfica em algumas pacientes.

EFEITOS DA PROGESTERONA

INIBIÇÃO DA APOPTOSE ⇒ ESTÍMULO DO CRESCIMENTO TECIDUAL

↑ EXPRESSÃO DA PROTEÍNA bcl-2 = INIBIDORA DA APOPTOSE

↓ FATOR DE NECROSE TUMORAL = PROMOTOR DA APOPTOSE

AUMENTO DO FATOR DE CRESCIMENTO EPIDÉRMICO ⇒ ESTÍMULO DO CRESCIMENTO TECIDUAL



ATENÇÃO

Há pouco tempo ainda se acreditava que a progesterona inibia o crescimento dos leiomiomas, através do antagonismo ao efeito estrogênico, pela diminuição de seus receptores ou pela ativação da enzima 17 beta-OH-desidrogenase.

ALTERAÇÃO DA 17-OH-DESIDROGENASE

A 17-beta-OH desidrogenase representa um conjunto de enzimas responsáveis pela trans-

formação de hormônios esteroides (inclusive os estrógenos) em metabólitos geralmente mais fracos. Parece haver um tipo para cada hormônio esteroide. No caso dos estrógenos existem quatro tipos: I, II, III e IV, que estão presentes em diversos tecidos, inclusive no tecido miomatoso. O tipo II transforma o estradiol em estrona (estrogênio biologicamente menos ativo), e o tipo I é responsável pela reação inversa. No mioma há um aumento da enzima 17-beta-OH-desidrogenase do tipo I, que transforma a estrona em estradiol e diminuição da 17-beta-OH-desidrogenase tipo II. Tal fato sugere que o mioma produza um ambiente hiperestrogênico que mantém seu crescimento.

17-BETA-OH-DESIDROGENASE



↑ TIPO I: ESTRONA → ESTRADIOL ⇒ MIOMA

↓ TIPO II: ESTRADIOL → ESTRONA

AROMATASE

Esta enzima que faz parte da superfamília do citocromo P-450, com a função de catalisar a conversão de andrógenos em estrógenos. Transforma a androstenediona em estrona e a testosterona em estradiol. O tecido miomatoso apresenta maiores concentrações desta enzima do que o miométrio circunjacente normal, sugerindo novamente que o mioma produz um ambiente hiperestrogênico que mantém seu crescimento. Estas evidências conduzem a uma melhor compreensão das modalidades terapêuticas disponíveis atualmente para a miomatose uterina, que ainda estão longe do ideal.

INFLUÊNCIA GENÉTICA

Fatores genéticos recessivos promovem uma predisposição hereditária para o leiomioma uterino. Aproximadamente 40% dos miomas possuem anormalidades cromossômicas em suas células. A importância genética na origem dos miomas foi demonstrada em estudos com gêmeos e com a raça negra, nos quais há, respectivamente, uma alta taxa de concordância e uma maior prevalência. Ainda não foi determinado completamente seu papel na gênese e no crescimento dos leiomiomas.

- **MUTAÇÃO ESPONTÂNEA:** aproximadamente 60% dos leiomiomas apresentam um cariótipo normal (46, XX). Os outros 40% podem ser vistos como um fenótipo comum resultante de um número de eventos genéticos diferentes. Em outras palavras, existe uma variedade de subgrupos de cariótipos que caracterizam estes miomas. Mesmo miomas com cariótipo aparentemente normal (46, XX) podem abrigar mutações genéticas que não são detectadas pelas técnicas citogenéticas disponíveis.

- **PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR:** estudos em gêmeos e em famílias revelam uma predisposição aos leiomiomas em alguns casos.



LEMBRE-SE

Os miomas apresentam origem monoclonal, ou seja, advêm de uma mutação numa única célula, que após consecutivas duplicações constituem tumores. Ou seja, cada mioma desenvolve-se independentemente de uma única célula miometrial.

IMPORTANTE

O número de receptores de estrogênio e progesterona são maiores no tecido miomatoso do que no miométrio sadio, assim como há maiores concentrações de aromatase, de forma a manter um ambiente hiperestrogênico, levando à proliferação dos leiomiócitos.

FORMAS CLÍNICAS

PATOLOGIA

Os leiomiomas são tumores nodulares que podem ser únicos ou múltiplos, pequenos ou gigantes. Podem causar aumento simétrico do útero ou distorcer significativamente o seu contorno. São circunscritos, bem delimitados, pseudocapsulados (não há uma cápsula verdadeira); permitindo, com relativa facilidade, sua enucleação cirúrgica da musculatura normal. Podem estar localizados no colo uterino (cervicais), no istmo (ístmicos) ou no corpo uterino (corporais, os mais comuns). Podem ser pediculados ou sésseis.

O aspecto macroscópico é brancacento e endurecido, com brilho nacarado; ou podem ser róseos, de consistência amolecida, cística ou elástica, dependendo da presença de maior ou menor quantidade de tecido conjuntivo e muscular. Quando predomina o tecido conjuntivo, são duros e brancacentos. Quando predomina o tecido muscular, apresentam-se de coloração rósea e consistência amolecida. A cor e a consistência podem se alterar em função de diversos processos degenerativos.

Em termos histológicos, observam-se fibras musculares lisas distribuídas de forma espiralar, com tecido conjuntivo de permeio. São raras as mitoses, podendo ser observadas em maior número em algumas situações como na gravidez, uso de anticoncepcionais hormonais ou na presença de necrose. Esta característica é importante na distinção com os leiomiossarcomas.

O mioma é uma neoplasia com raras mitoses. O normal é a presença de até duas mitoses por 10 Campos de Grande Aumento (CGA), independente da presença de atipia celular, pleomorfismo ou células gigantes. Se não houver atipia ou pleomorfismo, são aceitas até quatro mitoses/10 CGA. Na gravidez, em uso de progestógenos ou com degeneração tumoral, pode haver aumento de mitoses sem que signifique malignidade. Miomas com potencial maligno incerto são aqueles que possuem 5 a 9 mitoses

por 10 campos de CGA, que não demonstram atipia nuclear ou células gigantes; ou com um menor número de mitoses (2 a 4 mitoses por 10 CGA) que demonstram características nucleares atípicas ou células gigantes.

Os miomas são intensamente celulares, mas, à medida que crescem, passam por transformações com aumento do tecido conjuntivo e diminuição dos leiomiócitos, as quais definem os diversos tipos de alterações degenerativas secundárias encontradas. Estas degenerações são:

- **HIALINA** – a mais comum, caracterizada pela presença de um tumor amolecido. Tem sua origem na diminuição do fluxo de sangue para o mioma.

- **CÍSTICA** – degeneração secundária à liquefação das áreas com degeneração hialina, com formação de coleções líquidas.

- **MUCOIDE** – apresenta cistos preenchidos com material gelatinoso.

- **RUBRA, VERMELHA, CARNOSA OU NECROBIOSE ASSÉPTICA** – alterações que podem ocorrer durante a gravidez, sendo mais comum nos miomas intramurais. Pode provocar dor, hipertermia e até ruptura com quadro de abdome agudo. São ocasionadas por obstruções venosas devido ao rápido crescimento tumoral.

- **GORDUROSA** – é uma degeneração mais rara, apresentando tecido gorduroso depositado no interior das fibras musculares lisas.

- **CALCIFICAÇÃO** – é resultado do acúmulo de cálcio em áreas onde o suprimento sanguíneo do tumor é deficitário, como ocorre nos leiomiomas que sofreram necrose, degeneração gordurosa ou após a menopausa. (**FIGURA 1** – Calcificação)

Fig. 1 CALCIFICAÇÃO DE MIOMA



VÍDEO

- **NECROSE** – resulta da interrupção do fluxo sanguíneo. Pode surgir em qualquer tipo de mioma, porém é mais comum nos miomas pediculados com pedículo longo, ou mais comumente se ocorrer torção do pedículo.

- **SARCOMATOSA** – é a degeneração maligna, extremamente rara (observada em menos de 0,5% dos casos). Não se sabe se o tumor se inicia nas células musculares ou conjuntivas. São tumores extremamente agressivos, de crescimento

rápido e quase exclusivamente encontrados na pós-menopausa. Assim, o diagnóstico sempre deve ser suspeitado em uma mulher após a menopausa que apresenta súbito crescimento de um mioma pré-existente. A confirmação é histopatológica, com o achado na peça cirúrgica de 10 ou mais mitoses por 10 Campos de Grande Aumento (CGA), ou entre 5 a 10 mitoses se houver anaplasia ou pleomorfismo.

CLASSIFICAÇÃO

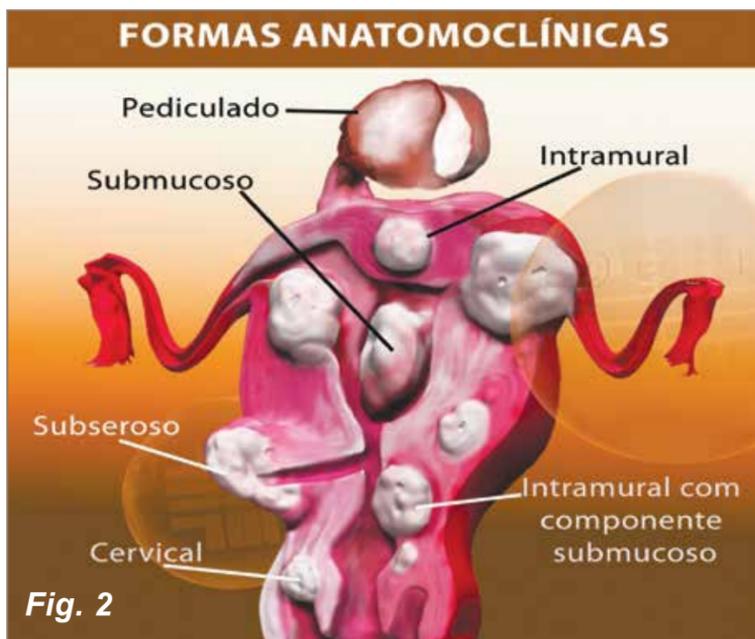
Utilizam-se basicamente dois fatores para classificá-los:

PORÇÃO UTERINA ONDE SE ENCONTRAM:

Possibilita a classificação em cervicais, ístmicos e corporais (98% dos casos). Os miomas cervicais serão abordados separadamente, devido à sua importância no diagnóstico diferencial com os pólipos cervicais.

POSIÇÃO RELATIVA ÀS CAMADAS UTERINAS:

As formas anatomoclínicas são apresentadas na **FIGURA 2**.



- **SUBSEROSO** – posicionado abaixo da serosa uterina (localiza-se sob o peritônio visceral uterino). Possui mais de 50% do seu volume projetado na camada serosa do útero. É o que provoca menos sintomas.

- **INTRAMURAL OU INTERSTICIAL** – posicionado na intimidade do miométrio. Forma intermediária entre o subseroso e submucoso e, à medida que cresce, pode evoluir para subseroso ou submucoso. Menos de 50% do seu volume protrai na superfície serosa do útero. Relaciona-se com quadros de hemorragia uterina. **FIGURAS 3A e B**.

- **SUBMUCOSO** – é a forma que provoca mais hemorragias devido à sua íntima relação com a mucosa endometrial.

- **CERVICAL** – equivale de 1 a 2% dos casos de leiomiomas. Apresenta-se como uma de-

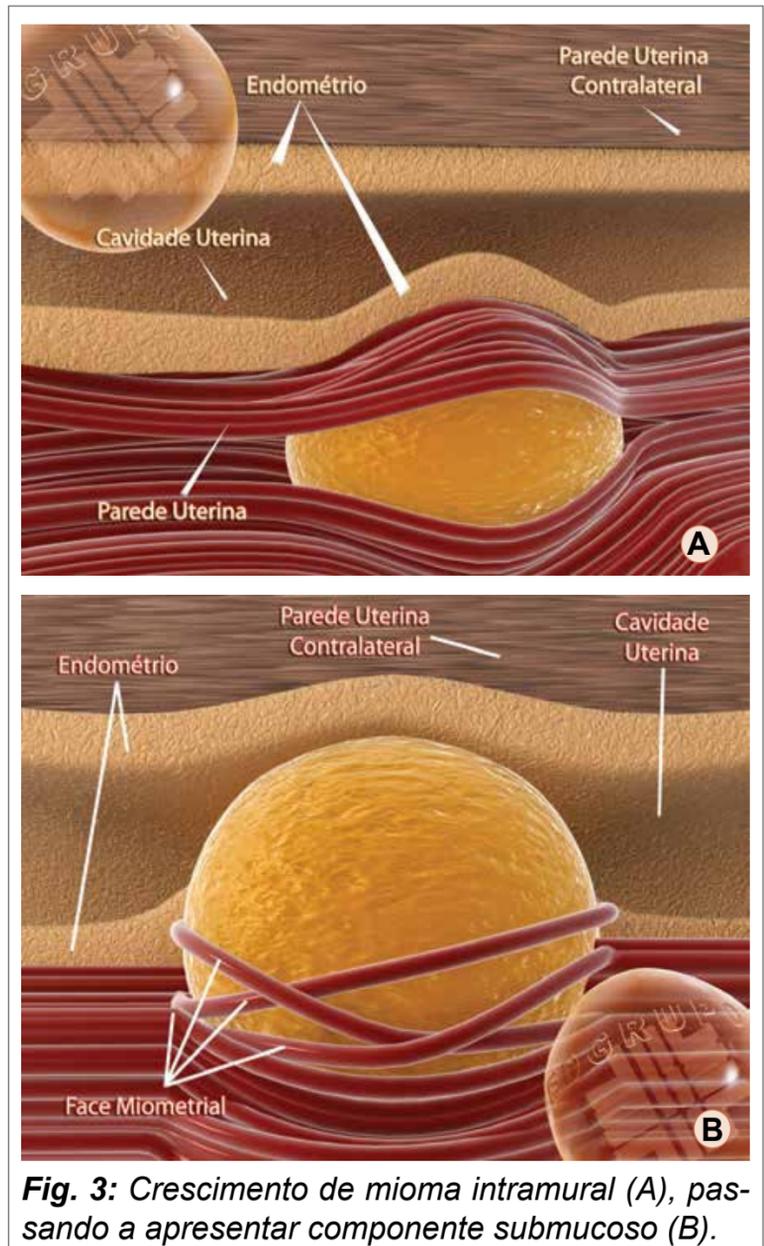


Fig. 3: Crescimento de mioma intramural (A), passando a apresentar componente submucoso (B).

formidade do colo, muitas vezes dificultando a colocação do espéculo e a visualização do orifício externo.



Fig. 4

São geralmente assintomáticos. No entanto, os mais volumosos podem acompanhar-se de dispareunia e exteriorização pelo introito vaginal. Havendo obstrução do canal cervical é possível ocorrer dismenorreia. O exame especular e o toque vaginal definem o diagnóstico.

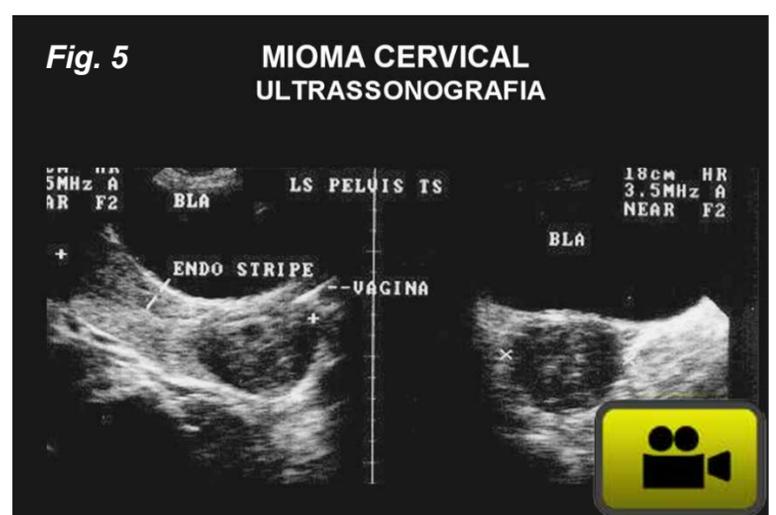
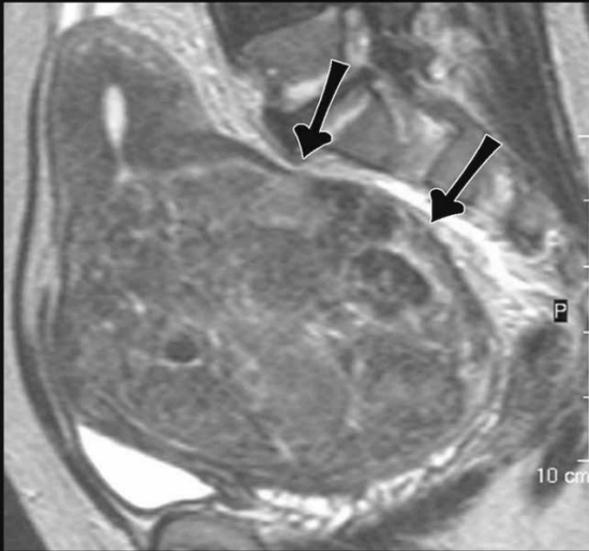


Fig. 5



VÍDEO

Fig. 6 **MIOMA CERVICAL**
RM



O tratamento corresponde à miomectomia, quando há interesse em preservar o útero; caso contrário, está indicada a histerectomia total a ser realizada por via vaginal, abdominal ou videolaparoscópica.

▪ **FORMAS RARAS** – infiltrante, metastatizante e peritoneal disseminado.

Um tipo interessante é o mioma parasita, em que um mioma primariamente subseroso pediculado, que se adere a outras estruturas, se desprende do útero e passa a ter circulação própria não dependente do fluxo uterino.

O mioma subseroso pode crescer dissecando os folhetos do ligamento largo, sendo, então, do tipo intraligamentar. Este é o que mais comumente provoca obstrução ureteral.



ATENÇÃO

O livro Rotinas em Ginecologia (Freitas – 5ª edição, 2006) define os miomas intramurais como aqueles que se localizam na camada miométrial, com menos de 50% de seu volume protruído na superfície serosa do útero. Os submucosos como os localizados na camada interna do miométrio, com projeção para a cavidade uterina, e os subserosos como os que possuem mais de 50% do seu volume projetado na camada serosa do útero.



ATENÇÃO

Com relação à localização, os leiomiomas podem ser também **intraligamentares**. Nestes casos, crescem entre os folhetos do ligamento largo. Possuem íntima relação anatômica com os ureteres, podendo acarretar compressão do trato urinário.



LEMBRE-SE

Os leiomiomas **pediculados** são um tipo especial de miomas. Podem se originar de miomas subserosos ou submucosos.

Os **miomas paridos** correspondem ao crescimento exagerado do pedículo dos

submucosos, que culmina com a exteriorização pelo colo uterino.

Os **miomas parasitas** podem se originar a partir do contato dos miomas pediculados subserosos com o epíplon, no caso da existência de suprimento sanguíneo. Evoluem com atrofia do pedículo original.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico é feito pela anamnese (investigando os sintomas) e pelo toque vaginal bimanual.

Através da anamnese e do exame clínico cuidadoso é possível realizar o diagnóstico na maior parte dos casos. No entanto, qualquer tumor pélvico pode ser confundido com um mioma uterino.

ANAMNESE

Fatores como idade, raça (três vezes mais comuns nas mulheres de raça negra), paridade (mais comuns em pacientes nulíparas e inférteis), dentre outros, devem ser elucidados.

Os sintomas dependem do tamanho, do número e da localização dos leiomiomas. Vale lembrar que menos de 50% dos miomas uterinos são sintomáticos. E, ainda, são descobertos por métodos de imagem acidentalmente. Neste contexto, merecem destaque:

▪ Sangramento anormal

É o sintoma mais comum associado aos miomas uterinos e o que mais leva a paciente à intervenção cirúrgica. Caracteriza-se inicialmente por desvios menstruais. A hipermenorreia é o distúrbio mais característico. Posteriormente, evolui para perdas sanguíneas contínuas, que variam de polimenorreia a episódios de metrorragia. Parece decorrer do aumento da superfície endometrial sangrante, da compressão e congestão venosa no miométrio e endométrio e, por fim, da dificuldade do miométrio em se contrair. É mais comum nos miomas submucosos.



ATENÇÃO

O sangramento intermenstrual não é característico dos miomas e deve ser investigado para exclusão de afecções endometriais.

A presença e a intensidade do sangramento são determinadas, em parte, pela localização do mioma, e não pelo tamanho do mioma, que possui importância secundária.

▪ Dor pélvica e dismenorreia

São sintomas inespecíficos. A isquemia é a responsável pela dor proveniente do próprio tumor. Contudo, a dor deriva usualmente da compressão de estruturas contíguas. Manifestam-se como dor hipogástrica com irradiação para a região lombar

e membros inferiores, sintomas urinários e intestinais, e dispareunia (resultante da congestão pélvica). Podem também derivar da torção do pedículo ou degeneração miomatosa.



ATENÇÃO

Outras causas de dor e sangramento devem ser descartadas antes de atribuí-las aos miomas.

O ginecologista deve realizar uma avaliação propedêutica meticulosa para afastar ou confirmar ginecopatias que possam estar relacionadas ao sangramento, como o câncer de endométrio, por exemplo.

■ Infertilidade

É controverso que o leiomioma isoladamente represente causa de infertilidade. Geralmente, há outros fatores associados. Estima-se que esteja presente em cerca de 5 a 10% dos casais inférteis.

Os leiomiomas não interferem na ovulação. Por esse motivo, enumeram-se diversos mecanismos que podem interferir na concepção ou provocar a interrupção da gravidez:

- Oclusão dos óstios tubários nos tumores fúndicos.
- Alterações endometriais vasculares impedindo a nidação.
- Leiomiomas submucosos mimetizando dispositivos intrauterinos.
- Incapacidade de distensão uterina nos miomas múltiplos ou volumosos.

IMPORTANTE

Apenas se justifica a remoção de miomas submucosos que obstruam os óstios tubários ou volumosos em pacientes inférteis quando forem afastados quaisquer outros fatores que possam justificar a esterilidade conjugal.

Pode haver abortamentos ou complicações obstétricas em mulheres com leiomiomas (apresentações anômalas, trabalho de parto prematuro, DPP), embora a maioria evolua com gestações e partos sem complicações.

■ Compressão geniturinária

Nos leiomiomas volumosos ou naqueles situados no istmo uterino ou nos intraligamentares, pode ocorrer compressão vesical e/ou ureteral. Clinicamente, podem provocar polaciúria (que pode aparecer mesmo em tumores pequenos devido à compressão vesical), incontinência urinária, hidronefrose e infecções urinárias. Obstrução ureteral com hidronefrose pode ocorrer em tumores volumosos que ultrapassam a sínfise púbica. A compressão ureteral é 3 a 4 vezes mais comum à direita, porque o ureter esquerdo está protegido pelo cólon sigmoide.

EXAME FÍSICO

O exame clínico apresenta boa acurácia em úteros com mais de 300 g, o que equivale à gestação de 12 semanas.

Ao toque vaginal bimanual, deve-se identificar o útero, sua posição, volume, forma, contornos, consistência e mobilidade. Os miomas tipicamente aumentam o volume uterino, tornando sua superfície irregular (nódulos), bocelada, endurecida, diminuindo sua mobilidade e modificando sua forma.

Os achados do exame clínico incluem:

■ Aumento do volume abdominal

Comum em miomas volumosos que saem da cavidade pélvica. Não é infrequente a presença de tumores que alcançam o mesogástrio, conferindo ao abdome aparência gravídica. Atualmente, se tornou uma queixa isolada menos frequente, graças aos exames ginecológicos e avaliação ultrassonográfica periódicos.

■ Crescimento rápido ou crescimento após a menopausa

Pode estar relacionado à degeneração sarcomatosa.

■ Corrimento vaginal

■ Distúrbios intestinais

A compressão do reto pode acarretar constipação, fezes em fita e hemorroidas.



LEMBRE-SE

Os sintomas seguintes podem estar associados aos leiomiomas:

- Compressão do retossigmoide podendo causar obstrução intestinal ou constipação.
- Prolapso de tumor pediculado submucoso através do colo ("mioma parido"). Em geral está associado à cólica intensa e subsequente ulceração e infecção, podendo haver, em casos extremos, inversão uterina aguda.
- Estase venosa nos membros inferiores e possível tromboflebite secundária à compressão pélvica.
- Policitemia.
- Ascite.



MEMORIZE

SINTOMAS DOS MIOMAS DE ACORDO COM A POSIÇÃO RELATIVA ÀS CAMADAS UTERINAS

Os miomas subserosos tendem a causar sintomas compressivos e distorção da anatomia de órgãos adjacentes; os intramurais causam sangramento e dismenorrea, enquanto os submucosos produzem frequentemente sangramentos irregulares e infertilidade.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares auxiliares no diagnóstico são:

ESTUDOS DE IMAGEM

■ **Ultrassonografia pélvica por via trans-abdominal ou transvaginal** – é o exame de imagem mais importante e mais facilmente acessível. Evidencia nódulos hipoeoicos na parede uterina. O estudo transvaginal tem a vantagem de fornecer informações adicionais sobre a arquitetura interna e anatomia da massa tumoral bem como alterações da cavidade endometrial.



Fig. 7: Múltiplos nódulos miomatosos (M) e endométrio desviado (endo).

■ **Histerossalpingografia** – não é exame utilizado como primeira opção para identificação de miomas. Está indicado na avaliação da permeabilidade tubária em casos de infertilidade. Pode detectar falha de enchimento da cavidade endometrial nos leiomiomas submucosos ou distorções uterinas no caso de miomas intramurais (**FIGURA 8**).



Fig. 8

■ **Tomografia Computadorizada** – não é indicada de rotina como exame diagnóstico primário. Pode ser útil no planejamento do tratamento e na suspeição de degeneração maligna ou de patologia não ginecológica (**FIGURA 9**).

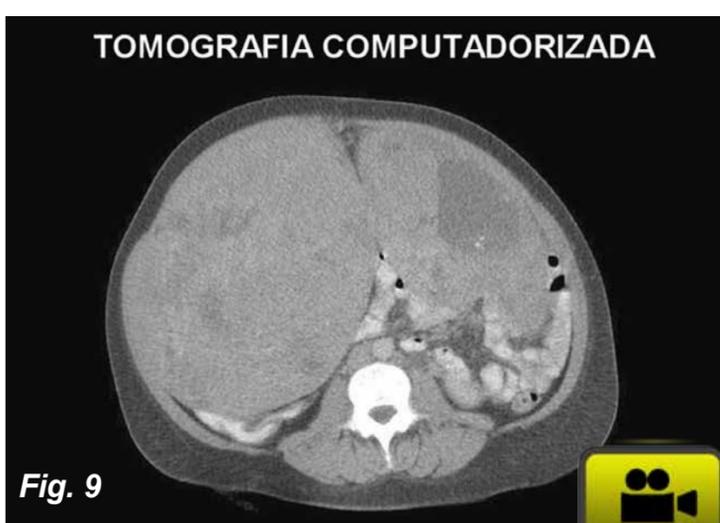


Fig. 9

■ **Ressonância Magnética** – é o melhor exame para visualização e mensuração de leiomiomas. Sua limitação é o custo elevado. Método propedêutico ideal para a diferenciação de leiomiomas e adenomiose, ou para constatação da adenomiose de forma associada. Deve sempre ser realizada quando se cogita um tratamento conservador (como embolização) por mostrar claramente a localização e o número dos miomas, além da sua distância à serosa, o que pode ser um fator preditivo de perfuração durante a embolização (caso o tumor esteja muito próximo) (**FIGURA 10**).



RNM evidenciando mioma intramural em T2 (A) e T1 (B)

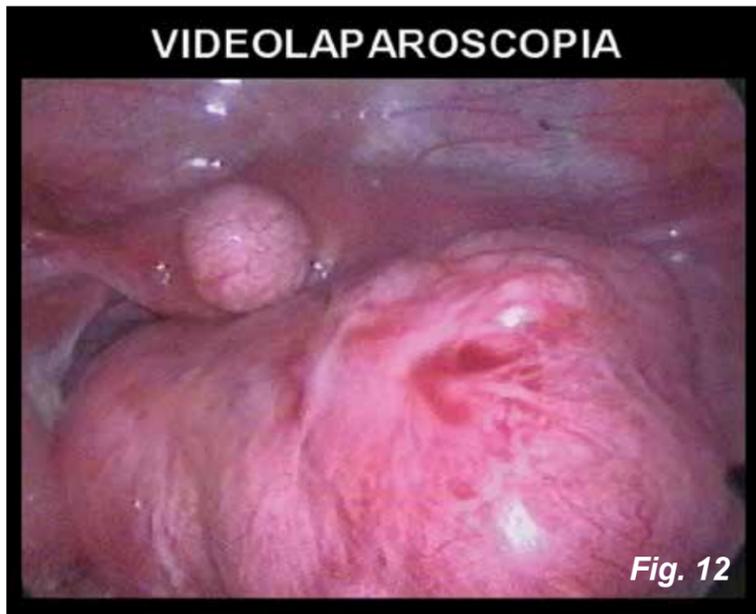
PROCEDIMENTOS VIDEOENDOSCÓPICOS

■ **Histeroscopia** – importante na avaliação do sangramento uterino anormal. Permite identificar nódulos submucosos (pela sua visualização) ou nódulos intramurais (pelas deformidades que causam à cavidade uterina). São úteis no diagnóstico diferencial de outras afecções ginecológicas, tais como: pólipos endometriais, hiperplasias endometriais, adenomiose e carcinoma de endométrio. Nas pacientes com infertilidade, permite a localização precisa do tumor, bem como a avaliação da permeabilidade dos óstios tubários (**FIGURA 11**).



Fig. 11

■ **Videolaparoscopia** – não é indicada apenas para fins diagnósticos. Encontra indicação nos casos de infertilidade ou de outras afecções ginecológicas concomitantes. Leiomiomas podem ser um achado em videolaparoscopias realizadas com outras finalidades (**FIGURA 12**).



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve incluir os distúrbios e doenças que apresentem sinais e sintomas semelhantes:

1- CONDIÇÕES QUE CURSAM COM SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL OU ALTERAÇÕES DO VOLUME UTERINO OU ABDOMINAL:

- Pólipos endometriais
- Hiperplasias endometriais
- Neoplasia do corpo ou colo uterino
- Adenomiose
- Malformação uterina
- Gravidez (tópica e ectópica)
- Abortamentos
- Neoplasia trofoblástica gestacional
- Tumores císticos e sólidos do ovário

2- CONDIÇÕES PÉLVICAS DE ORIGEM EXTRAGINECOLÓGICA QUE MASCARAM O DIAGNÓSTICO:

- Aderências pélvicas
- Tumores vesicais ou intestinais
- Tumores retroperitoneais
- Cistos mesentéricos
- Rim ectópico
- Fecaloma
- Abscessos

TRATAMENTO

GENERALIDADES

O tratamento dos casos assintomáticos de leiomiomas uterinos não é necessário, e deve-se adotar conduta expectante. O tipo e o momento ideal de intervenção devem ser individualizados, com base nos seguintes fatores:

- Tamanho do(s) mioma(s)
- Localização do(s) mioma(s)
- Sintomas
- Idade da mulher
- Aspiraões reprodutivas e história obstétrica

CONDUTA EXPECTANTE

As pacientes assintomáticas devem ser acompanhadas clinicamente. Não se justifica qualquer tratamento. Ancora-se em exames clínicos periódicos e ultrassonografias seriadas (trimestralmente ou semestralmente). Esta conduta objetiva assegurar que os tumores não estão crescendo rapidamente, o que justificaria a intervenção. Também está indicada nas pacientes pouco sintomáticas (sem comprometimento geral) e nas pacientes na perimenopausa, assim como nas pacientes na pós-menopausa com miomas assintomáticos com tamanho estável ou em regressão. A queda dos níveis de estrogênio na pós-menopausa reduz o tamanho tumoral.

Indicações de Conduta Expectante

- Casos assintomáticos.
- Pacientes sintomáticas, sem comprometimento geral.
- Pacientes na perimenopausa ou na menopausa.

TRATAMENTO CLÍNICO

O objetivo da terapêutica conservadora é o alívio dos sintomas. O tratamento clínico evita complicações associadas à cirurgia e permite a conservação uterina. Como pode ser difícil distinguir os sintomas relacionados aos leiomiomas de outras ginecopatias simultâneas, uma triagem com tratamento clínico antes da intervenção cirúrgica é frequentemente razoável. Esta estratégia poderá distinguir a origem dos problemas da mulher. Entretanto, muitas mulheres preferem ser encaminhadas diretamente para a realização da cirurgia, já que frequentemente acontece um rápido retorno dos sintomas após a suspensão do tratamento.

O tratamento medicamentoso para leiomiomas uterinos possui uma aplicabilidade limitada. Geralmente está indicado para redução do volume tumoral e controle da perda sanguínea (anemia no pré-operatório), para pacientes na perimenopausa ou para aquelas com risco cirúrgico elevado.

Indicações de Tratamento Clínico

- Redução tumoral
- Controle da perda sanguínea
- Pacientes na perimenopausa
- Pacientes com risco cirúrgico elevado

A seguir, serão detalhadas as opções para tratamento clínico dos miomas.

ANÁLOGOS DE GNRH

São as drogas mais efetivas no tratamento clínico dos leiomiomas.

O GnRH natural é produzido pelo hipotálamo, secretado de forma pulsátil e possui uma

meia-vida de dois a oito minutos. Estimula a produção e liberação de gonadotrofinas pela adeno-hipófise.

Os agonistas ou análogos de GnRH são produzidos a partir de uma alteração na molécula original do GnRH, na posição 6, o que lhes confere um enorme aumento na meia-vida e uma afinidade pelo receptor muito mais alta. Este fato determina uma potência 15 a 200 vezes maior que o hormônio original. Podem ser usados por via intramuscular, subcutânea ou nasal. Não podem ser utilizados por via oral porque a droga é rapidamente degradada por peptidases do sistema digestivo.

Os análogos de GnRH são utilizados na forma de depósito. Provocam um efeito inicial positivo sobre a hipófise na liberação de gonadotrofinas (nos primeiros 14 dias), devido à saturação dos receptores (**efeito flare-up**). Após este período, induzem a dessensibilização das células gonadotróficas pela redução do número de receptores na membrana celular (**fase de downregulation dos receptores**), que perdura por cerca de uma a três semanas e culmina com um profundo estado hipoestrogênico.

O uso dos análogos promove uma diminuição média de 30 a 70% no tamanho dos miomas. Age precariamente em miomas calcificados ou com muita fibrose, devido à pequena vascularização. Cerca de 2/3 das pacientes desenvolvem amenorreia, melhoram os parâmetros hematimétricos e experimentam uma redução significativa do tamanho uterino (35 a 60%) após três meses de utilização da medicação. Em contrapartida, após a interrupção do medicamento há um rápido retorno da menstruação e do volume uterino prévio ao tratamento.

Como efeitos colaterais, os agonistas de GnRH podem levar a quadro importante de hipoestrogenismo. A perda de massa óssea (que pode chegar à osteoporose) é a complicação mais séria. Podem ocorrer fogachos, ressecamento vaginal, distúrbios do perfil lipídico e alterações do humor. Pelos seus intensos efeitos locais e sistêmicos, provocam uma “ooforectomia medicamentosa”.

Por todas essas razões, estes medicamentos são empregados basicamente no preparo pré-operatório de pacientes com anemia significativa (hemoglobina < 9,5 mg%) ou, raramente, para atenuação dos sintomas de mulheres na perimenopausa ou em contraindicações agudas à cirurgia. O *Food and Drug Administration* aprovou o uso do leuprolide no pré-operatório de pacientes com miomas, mas não para o tratamento clínico destes tumores.

■ **Benefícios do uso pré-operatório de análogos de GnRH**

O uso pré-operatório dos análogos de GnRH pode facilitar a cirurgia pelo:

- Aumento dos parâmetros hematimétricos, evitando a necessidade de hemotransfusão.

- Diminuição do tamanho uterino, que torna a realização da cirurgia mais simples. Pode permitir a execução de uma cirurgia menos invasiva, como uma histerectomia vaginal ou videolaparoscópica ou miomectomia laparoscópica; ou admitir uma incisão da pele pequena em pacientes que serão submetidas à miomectomia laparotômica.

- Redução da perda de sangue durante o procedimento, por diminuir a vascularização uterina.

No entanto, uma vez que a suplementação oral de ferro pode, isoladamente, melhorar os índices hematimétricos pré-operatórios, é prudente avaliar a utilização dos análogos, dados seus efeitos colaterais e custo. Neste contexto, os benefícios devem se sobrepor ao custo e aos efeitos colaterais para justificar seu uso.

■ **Riscos do uso pré-operatório de análogos de GnRH**

Alguns cirurgiões relatam que o uso dos análogos induz a uma perda da pseudocápsula que circunda o mioma, o que dificulta sua retirada. Por isso, indica-se que a cirurgia não seja realizada durante o uso da medicação, devendo ser postergada por 60 dias. De forma que os efeitos positivos da medicação sobre o volume tumoral ainda estejam presentes, mas o plano em torno da pseudocápsula do mioma torne-se novamente dissecável, como antes da medicação.

Além disso, os análogos podem promover uma redução importante nos miomas de menor tamanho, tornando-os imperceptíveis durante a cirurgia. Conseqüentemente, após a interrupção da medicação estes tumores voltam a crescer, e pode ocorrer o retorno dos sintomas pré-operatórios, em curto espaço de tempo.

O período médio do uso dos análogos compreende os 3 a 6 meses anteriores à cirurgia. Entretanto, alguns estudos sugerem que o seu efeito não ultrapassa 12 semanas. Faz-se mister lembrar que o emprego desta droga por mais de 6 meses está associado a uma redução importante na massa óssea. Por outro lado, em aproximadamente 1 a 2% dos casos, a medicação pode induzir a ocorrência de degeneração hialina associada à necrose focal, que provoca dor e febre.

ANÁLOGOS DE GNRH E ADD-BACK THERAPY

Os efeitos colaterais relacionados à administração dos análogos de GnRH podem ser minimizados com o uso da *add-back therapy*, que consiste na administração simultânea de estrogênio e progesterona após a fase inicial de *downregulation*.

Baixas doses da terapia de estrogênio e progesterona mantêm a amenorreia e a redução do volume uterino e previnem, concomitantemente, efeitos colaterais hipoestrogênicos, como osteoporose e sintomas vasomotores.

ANTAGONISTAS DE GnRH

Atualmente, estão disponíveis os antagonistas de GnRH, como o *cetorelix*. A grande vantagem destes medicamentos é o rápido aparecimento dos efeitos terapêuticos e a ausência da atividade agonista (não possuem o efeito “*flare-up*” inicial). Contudo, as doses disponíveis no mercado para uso na indução da ovulação nos EUA são impraticáveis para o tratamento para os leiomiomas. Até o momento, ainda não foi demonstrada sua superioridade sobre os agonistas na terapêutica da miomatose uterina.

DANAZOL

É um esteroide sintético derivado da 19-nortestosterona com algumas propriedades androgênicas e efeitos progestogênio-*like*. Logo, possui atividades antigonadotróficas e antiestrogênicas. 

Seu mecanismo de ação inclui:

- Supressão da secreção de GnRH;
- Supressão da hipófise anterior e, por conseguinte, inibição da secreção de gonadotrofinas pela hipófise;
- Inibição direta da esteroidogênese;
- Aumento da depuração metabólica de estrogênio e progesterona;
- Interação antagonista e agonista direta com receptores endometriais de androgênio e progesterona;
- Atenuação imunológica de efeitos reprodutivos clinicamente adversos;
- Inibição direta das enzimas ovarianas responsáveis pela produção estrogênica;
- Indução de amenorreia.

Pela sua capacidade de induzir amenorreia, pode controlar a anemia consequente da menorragia provocada pelos leiomiomas. No entanto, seu efeito sobre o volume do mioma permanece controverso, embora pareça não reduzir o volume uterino. A ausência de menstruação é o melhor indicador de resposta terapêutica.

Os importantes efeitos colaterais estão relacionados a suas propriedades androgênicas e hipoestrogênicas. Representam o principal fator limitante para seu uso por período prolongado.

Os efeitos adversos mais comuns compreendem ganho ponderal, retenção hídrica, acne, pele oleosa, hirsutismo, fogachos, vaginite atrófica, redução do tamanho das mamas, redução da libido, câibras e instabilidade emocional. O engrossamento da voz é outro possível efeito colateral irreversível. É contraindicado em pacientes com hepatopatia, uma vez que a droga possui metabolização hepática e

pode causar lesão hepatocelular. É contraindicado em pacientes com hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva ou comprometimento da função renal, porque pode causar retenção hídrica. Seu uso é contraindicado na gravidez devido aos seus efeitos androgênicos sobre o feto (categoria X).

Utilizado na dose de 400 a 800 mg/dia. Uma estratégia prática para seu uso é iniciar o tratamento com 400 mg/dia (200 mg duas vezes ao dia) e aumentar a dose, se necessário, para produzir amenorreia e aliviar os sintomas.

GESTRINONA

É um derivado da 19-nortestosterona com propriedades androgênicas, antiprogestogênicas, antiestrogênicas e antigonadotróficas.

Atua central e periféricamente, aumentando os níveis de testosterona livre e reduzindo os níveis de globulina de ligação dos hormônios sexuais (efeito androgênico), reduzindo os níveis de estradiol para níveis correspondentes ao início da fase folicular (efeito antiestrogênico), reduzindo os níveis médios de Hormônio Luteinizante (LH) e impedindo os picos de LH e o Hormônio Folículo Estimulante (FSH) – efeito antigonadotrófico. Promove diminuição do tamanho dos miomas e induz a amenorreia em 50 a 100% nas pacientes com leiomiomas. Este último efeito é dose-dependente.

O reinício da menstruação ocorre cerca de 30 dias após a interrupção da medicação. Uma vantagem da gestrinona é sua longa meia-vida (28 horas), quando administrada por via oral. A dose padrão é de 2,5 mg duas vezes por semana.

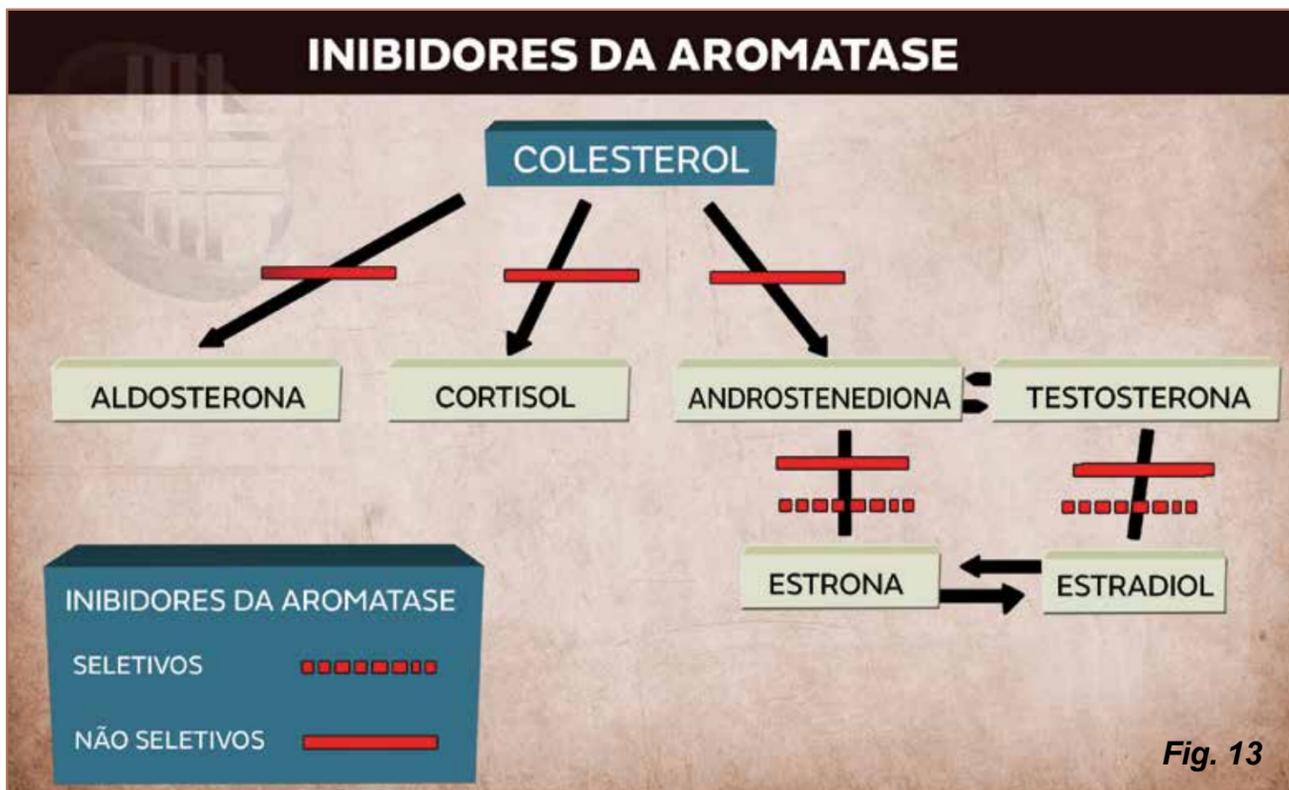
Os efeitos colaterais clínicos da gestrinona são dose-dependentes e semelhantes, porém menos intensos que aqueles causados pelo danazol. Eles incluem náuseas, câibras musculares e efeitos androgênicos como ganho ponderal, acne, seborreia, cabelo e pele oleosa.

Uma grande vantagem desta medicação é que seu efeito permanece após a interrupção do seu uso. Um recente estudo, por exemplo, revelou que em 89% das pacientes tratadas por 6 meses o volume uterino permaneceu menor que o volume pré-tratamento, mesmo após 18 meses de suspensão da terapia.

INIBIDORES DA AROMATASE (IA)

Os IA são moléculas que atuam inibindo a enzima (aromatase) responsável pela conversão periférica de androstenediona e testosterona em estrona e estradiol, respectivamente (**FIGURA 13**).

Existem várias gerações de IA disponíveis no mercado atualmente. São classificados em geração, de acordo com a sua ordem de desenvolvimento clínico e em tipos, de acordo com o mecanismo de ação.



Os do tipo 1 são análogos esteroidais da androstenediona, ligando-se irreversivelmente à aromatase. Os do tipo 2 são não esteroidais e se ligam de forma reversível à enzima.

Os IA foram fármacos inicialmente descritos na quimioprevenção do câncer de mama, uma vez que, ao contrário do tamoxifeno, não possuem atividade agonista. Atualmente, são estudados como possível alternativa terapêutica em ginecopatias hormônio-dependentes, como a endometriose e a miomatose uterina. Estudos preliminares indicam que a deficiência sistêmica de estrogênio com a droga não é tão significativa a ponto de provocar todos os sintomas climatéricos. No entanto, é suficiente para abolir o estímulo estrogênico para o crescimento do mioma. Esta classe de drogas inibe também a produção local de estrogênio, uma vez que há aromatase no mioma.

Permanece em estudo sua aplicabilidade no tratamento dos leiomiomas.

SISTEMA INTRAUTERINO (SIU) LIBERADOR DE LEVONORGESTREL

Não existem estudos randomizados avaliando o uso do SIU de levonorgestrel (**FIGURA 14**) para o tratamento da menorragia associada aos leiomiomas uterinos. Pequenos estudos observacionais revelaram uma redução no sangramento e um incremento dos índices

hematimétricos após a inserção deste SIU. Em outras palavras, reduzem o fluxo menstrual, mas não o tamanho dos miomas.

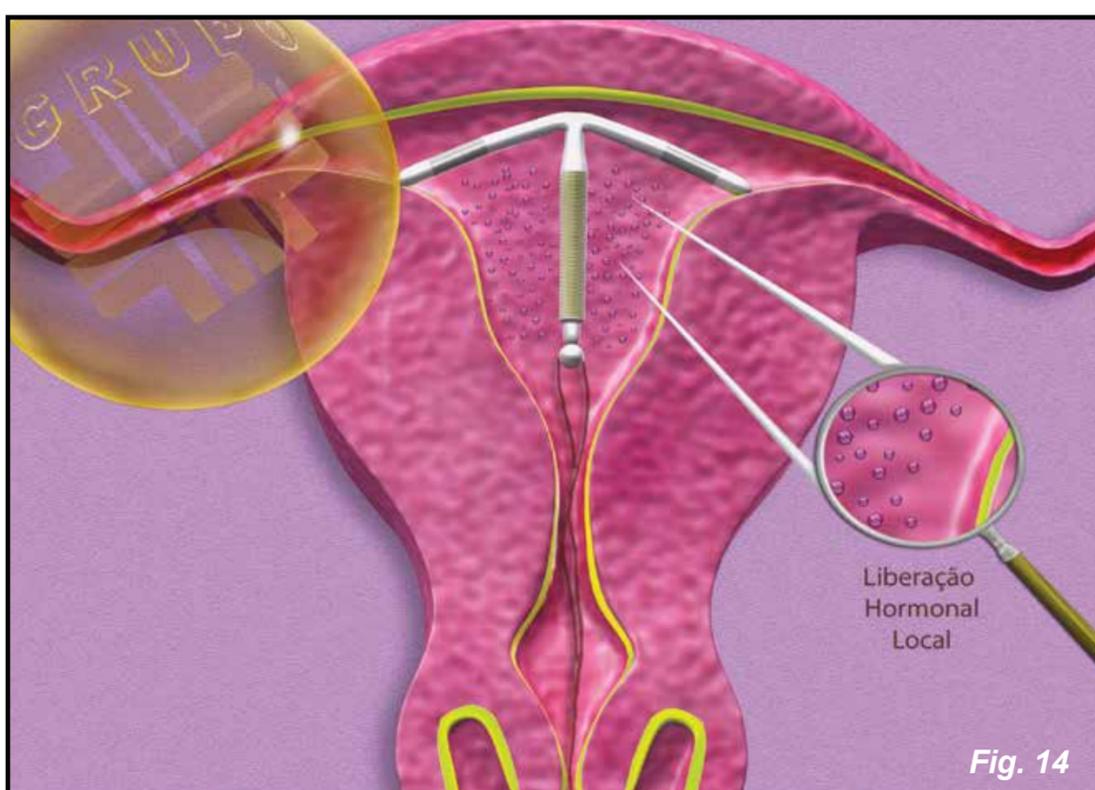
Grandes cavidades uterinas, miomas que provocam distorção da cavidade uterina e/ou a presença de miomas submucosos representam contraindicações ao seu uso.

Como já mencionado, o uso de progestágenos não está indicado com o objetivo de diminuir o tamanho dos miomas.

CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

Tratamentos clínicos com medicações como anticoncepcionais orais e agentes progestínicos são comumente prescritos para tratar o sangramento uterino provocado pela miomatose, embora não tenham eficácia para a redução de leiomiomas. Acredita-se que, através de mecanismo de atrofia endometrial, possam ser úteis na diminuição dos sintomas.

Como existem algumas evidências de que o uso de anticoncepcionais orais (ACO) e contraceptivos injetáveis de progesterona diminuem o risco de desenvolvimento de novos leiomiomas e reduzem os sintomas de outras condições ginecológicas eventualmente associadas, alguns autores recomendam que se tente uma abordagem terapêutica com estas medicações antes de progredir para terapias mais invasivas.



IMPORTANTE

Ainda não está totalmente esclarecido o papel da progesterona sobre os miomas. Ao mesmo tempo em que já se conhece seu efeito no crescimento dos miomas, estudos sugerem que o uso de contraceptivos injetáveis à base de progestágenos pode diminuir o risco de desenvolvimento da doença (em mulheres da raça negra) e que pode evitar o crescimento de novos miomas. Dessa forma, até que novas evidências surjam, os progestágenos continuam sendo utilizados no tratamento da sintomatologia hemorrágica decorrente da miomatose. Porém, vale reforçar, mais uma vez, que não apresentam efeito em diminuir o tumor.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS

Estes fármacos, que são úteis no tratamento da menorragia idiopática, não foram muito estudados nos casos de leiomiomas associados à menorragia. Parece não diminuir a perda sanguínea em pacientes com miomas.

MIFEPRISTONE

É um potente antiprogestogênio (antagonista da progesterona RU-486), derivado da nores-tindrona, com efeito inibitório direto sobre as células endometriais humanas. Segundo a literatura, promove uma diminuição do volume uterino que varia de 26 a 74%, em comparação com os agonistas de GnRH. Há também uma melhora dos sintomas de sangramento. No entanto, as doses de mifepristone disponíveis no mercado nos EUA tornam o tratamento dos miomas difícil (200 mg para um processo abortivo contra 5 a 50 mg/dia por 3 a 6 meses para redução tumoral). Além disso, efeitos adversos, como hiperplasia endometrial e elevações transitórias nas transaminases, foram relatados com o uso do mifepristone nestas doses/duração.

O mifepristone pode provocar abortamento pelo aumento da contratilidade uterina, através da reversão da inibição da contração induzida pela progesterona. Desta forma, não está liberado para uso clínico no Brasil.

RALOXIFENO

Pertence à classe dos Moduladores Seletivos dos Receptores de Estrogênio (SERMs), assim como o tamoxifeno. Não possui efeito no miométrio normal na pós-menopausa e não parece agir na pré-menopausa. Seu uso é estudado em associação com os análogos de GnRH, numa tentativa de diminuir os efeitos destes nos ossos, uma vez que o raloxifeno age positivamente na massa óssea.

ASOPRISNIL

É um modulador seletivo do receptor de progesterona, com atividade antagonista e agonista

parcial nos receptores do hormônio. Diferente do mifepristone, não possui efeito abortivo. Sua utilização ancora-se no papel da progesterona no crescimento dos miomas. Ainda é uma droga em estudo.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia corresponde ao suporte da terapia para leiomiomas. A histerectomia é o procedimento definitivo. Miomectomia por várias técnicas, ablação de endométrio e miólise são procedimentos alternativos.

Os sintomas de leiomiomas benignos e sarcomas uterinos são similares. Contudo, muitas mulheres com massas uterinas, mesmo aquelas com rápido crescimento tumoral ou do útero não possuem um sarcoma. A cirurgia deve ser considerada em mulheres na pós-menopausa com massa pélvica nova ou crescente, sangramento anormal e dor pélvica. Neste contexto, a incidência de sarcomas é alta (1 a 2%).

Indicações de Tratamento Cirúrgico na Miomatose

- Tratamento de sangramento uterino anormal ou dor pélvica
- Avaliação quando há suspeita de malignidade
- Tratamento de infertilidade
- Tratamento de abortamentos recorrentes

Outros fatores de risco para a ocorrência de sarcomas uterinos incluem:

- Irradiação pélvica anterior.
- Uso de tamoxifeno.
- Presença de leiomiomas cutâneos indicando a possibilidade da síndrome de leiomiomatose hereditária e carcinoma de células renais.

A avaliação com Ressonância Magnética (RM), embora não seja definitiva, pode conferir informações adicionais sobre malignidade. A ausência de resposta ao tratamento com agonistas do GnRH e com a embolização uterina aumenta a suspeita de malignidade.

As possibilidades terapêuticas cirúrgicas incluem:

HISTERECTOMIA

Os leiomiomas correspondem à causa mais comum de indicação de histerectomia. Representam 30% das histerectomias em caucasianas e mais de 50% das histerectomias em mulheres negras. O risco cumulativo de histerectomia por leiomiomas para as mulheres de 25 a 45 anos é de 7%. No entanto, é de 20% em mulheres da raça negra.

A histerectomia elimina a chance de recorrência de sintomas causados pelos miomas. Para muitas mulheres com prole constituída, a oportunidade de liquidar definitivamente os sintomas torna a histerectomia uma opção atrativa. Assim, representa uma alternativa para os casos muito sintomáticos não responsivos a outras terapias, ou nos casos de miomas volumosos, em que não há interesse na preservação uterina.

Contudo, a morbidade associada à histerectomia pode ter mais importância que seus benefícios. Um mioma subseroso solitário, um mioma pediculado ou um mioma submucoso são rapidamente removidos pela videolaparoscopia ou histeroscopia. Nestes casos, a miomectomia endoscópica é uma opção com menor morbidade.

A histerectomia profilática para evitar complicações futuras dos miomas ou do seu tratamento não é recomendada.

IMPORTANTE

Para realizar uma histerectomia é fundamental a avaliação colpocitológica prévia, a fim de excluir neoplasias que poderiam modificar a abordagem da paciente.

As histerectomias podem ser fúndicas, subtotais ou totais. A histerectomia subtotal fica reservada apenas para os casos de grande dificuldade técnica intraoperatória. A abordagem operatória (**FIGURA 15**) pode ser feita por videolaparoscopia, laparotomia ou por via vaginal.



VÍDEO

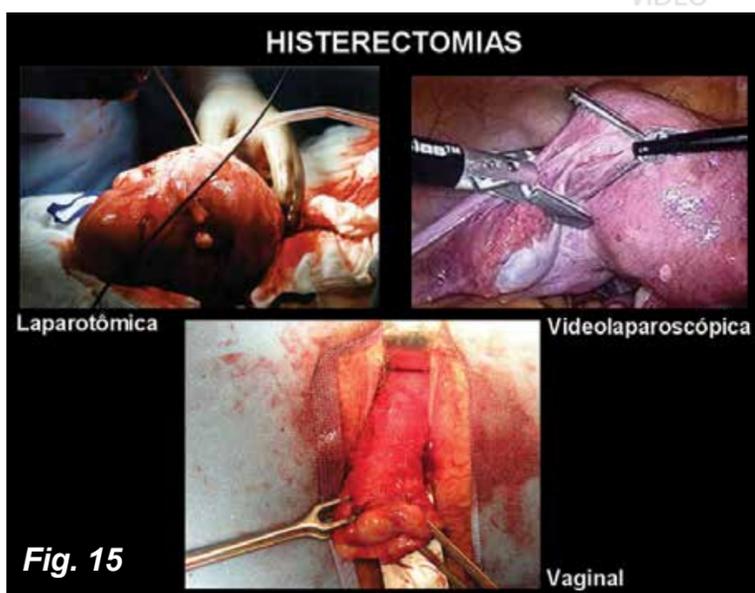


Fig. 15

 A via vaginal é considerada por diversos autores como a via preferencial para a histerectomia, dado o retorno mais rápido às atividades normais, menores índices de complicações e dor pós-operatória. Como limitação da técnica, cita-se o volume uterino, que deve ser menor ou igual a 300 cm³. Além disso, anormalidades cervicais ou cirurgias pélvicas anteriores também representam obstáculo ao procedimento vaginal. Isto não significa que o procedimento não possa ser realizado, mas apenas que uma cuidadosa avaliação pré-operatória e exame físico devem ser realizados.



VÍDEO

Indicações de Histerectomia na Miomatose

- Paciente com prole constituída ou sem desejo de engravidar, apresentando: sintomas importantes ou falha no tratamento clínico.

A escolha deve se basear nas condições clínicas da paciente, na intensidade dos sintomas, na idade, paridade e experiência do cirurgião.

IMPORTANTE

COMPLICAÇÕES DA HISTERECTOMIA

As complicações mais comuns da histerectomia incluem:

- **Hemorragia:** perda média estimada de 400 ml.
- **Infecção:** presente em 1/3 das pacientes submetidas a histerectomias que não recebem antibioticoprofilaxia.
- **Infecção urinária:** ocorre em 2 a 5% dos casos.
- **Lesão ureteral:** ocorre em 0,1% do total dos procedimentos; em 1,39% das histerectomias laparoscópicas; 0,04% das histerectomias totais abdominais; 0,03% das subtotais e 0,02% das vaginais.
- **Lesão vesical:** ocorre em cerca de 0,5% dos casos.
- **Lesão intestinal:** ocorre em cerca de 0,3% dos procedimentos.
- **Fístulas:** principalmente vesicovaginais e retovaginais. As fístulas ureterovaginais são mais comuns nas histerectomias radicais indicadas em malignidades ginecológicas (ex.: câncer de colo uterino).

IMPORTANTE

SAIBA UM POUCO MAIS SOBRE FÍSTULAS...

As fístulas mais comuns após uma histerectomia são as vesicovaginais e retovaginais.

- **Vesicovaginais:** manifestam-se por secreção vaginal aquosa contínua e duradoura, com mais frequência alguns dias após o procedimento. Ao exame físico, demonstra-se o acúmulo de urina no interior da vagina. Pode ser confirmada pela inserção de um tampão de algodão na vagina seguido da instilação de corantes (azul de metileno ou índigo-carmin) através de um cateter transureteral. Se o tampão se corar de azul, a presença de fístula vesicovaginal é confirmada. No entanto, se o tampão não se cora, a presença de fístula ureterovaginal deve ser aventada. O tratamento consiste no cateterismo vesical por 3 a 4 semanas, na tentativa de se conseguir o fechamento espontâneo da fístula; ou abordagem cirúrgica em caso de insucesso no fechamento espontâneo.

- **Retovaginais:** manifestam-se pela perda de gás pela vagina, corrimento fétido nas pequenas fístulas e fezes na vagina nas fístulas maiores. O exame físico com demonstração de corrimento fétido ou de fezes na vagina define o diagnóstico. O tratamento geralmente é cirúrgico.

MIOMECTOMIA

Miomectomia é uma opção para as mulheres que ainda desejam gestar ou que não desejam retirar o útero. Não há vantagem na preservação uterina em mulheres portadoras de miomatose uterina sintomática que não possuem aspirações reprodutivas.

Apesar da miomectomia ser uma terapia eficaz para tratamento da menorragia e pressão pélvica, a desvantagem do procedimento é o risco significativo de desenvolvimento de novos miomas. Em cinco anos após a miomectomia, 50 a 60% dos pacientes terão miomas detectados ao ultrassom e 10 a 25% irão necessitar de uma segunda intervenção cirúrgica após a primeira miomectomia.

As principais complicações ao procedimento são a hemorragia intra e pós-operatória, formação de aderências pélvicas e ruptura uterina no final da gravidez ou durante o trabalho de parto, sendo bem aceita a cesariana como via de parto para as pacientes submetidas a miomectomia prévia.

Pode ser realizada por via laparotômica, laparoscópica ou histeroscópica.

■ **Miomectomia Laparotômica:** a abordagem clássica é a miomectomia laparotômica. É importante julgar alternativas para esta abordagem cirúrgica na paciente sem prole constituída. O risco de ruptura após uma miomectomia laparotômica antes do parto é muito pequeno (aproximadamente 0,002%) em comparação com uma cesariana clássica (corporal) (3,7%), segundo alguns estudos. Além disso, é muito comum na prática clínica aconselhar as pacientes com história de uma incisão intramural prévia a se submeterem a uma cesariana eletiva. Tal fato dificulta o conhecimento do risco real de ruptura na gestação a termo. Por outro lado, a miomectomia laparotômica, particularmente próxima dos óstios tubários, pode causar aderências que dificultam a fertilidade.

Pacientes com história de miomectomia laparotômica prévia com importante cicatriz uterina devem aguardar alguns meses antes de engravidar; as recomendações variam na literatura de três a seis meses. Caso a paciente apresente dificuldade para engravidar após esta abordagem cirúrgica, é aconselhável submetê-la à avaliação da cavidade uterina e dos óstios tubários. A histerossalpingografia, para este fim, é oportuna.

As complicações deste procedimento cirúrgico são diretamente proporcionais ao aumento no número de miomas. O risco de recorrência pode ser menor se somente um leiomioma está presente e é removido.

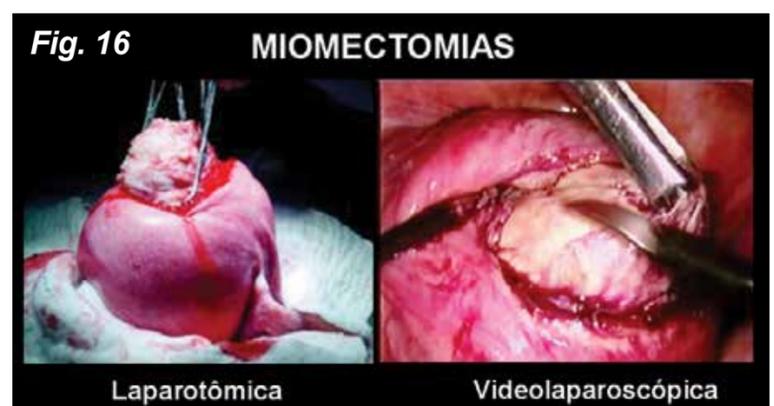
Indicações de Miomectomia Laparotômica

- Desejo de procriação.
- Presença de múltiplos miomas.
- Útero muito volumoso, com miomas intramurais maiores que 5 a 8 cm ou altura do fundo uterino superior a 16 semanas de gestação.
- Miomas profundos intramurais.

O tempo operatório e a duração da hospitalização são comparáveis ao tempo de uma histerectomia total abdominal. Em relação à perda sanguínea, ainda existem controvérsias na literatura, com alguns estudos sugerindo que a perda sanguínea durante o procedimento é maior na miomectomia, e outros evidenciando perdas semelhantes.

■ **Miomectomia Videolaparoscópica:** neste caso, o útero miomatoso não deve ser muito volumoso (preferencialmente menor que um útero gravídico de 17 semanas), de forma que permita a visualização do procedimento pelo endoscópio (**FIGURA 16**). Em estudos confiáveis, quatro fatores foram encontrados no aumento de risco de conversão para um procedimento aberto, a saber:

- Tamanho do mioma maior ou igual a 5 cm
- Localização intramural
- Localização em parede corporal anterior
- Uso pré-operatório de análogos do GnRH



O sucesso desta técnica depende diretamente da habilidade do cirurgião.



VÍDEO

Os miomas subserosos e intramurais sintomáticos podem ser tratados por via laparoscópica ou laparotômica. Os defensores da via laparoscópica advogam que o procedimento poderia provocar menos aderências. Já os que defendem a laparotomia acreditam que a técnica videolaparoscópica não seria capaz de detectar miomas menores com um potencial de crescimento futuro. A técnica videolaparoscópica não deve ser utilizada quando há numerosos miomas (ainda não existe consenso na literatura quanto à questão numérica dos miomas).

Indicações de Miomectomia Videolaparoscópica

- Desejo de procriação.
- Presença de pequeno número (até 3 a 5) de miomas subserosos ou intramurais menores ou iguais a 5 cm.
- Útero não muito volumoso, com miomas menores que 5 a 8 cm ou altura do fundo uterino inferior a 17 semanas de gestação.

Situações Especiais de Tratamento Cirúrgico

- **Abdome agudo ou dor intensa aguda não relacionada a outras causas** – Por necrose maciça do mioma ou torção de pedículo de mioma subseroso.
- **Infertilidade** – Efetua-se a **miomectomia** somente nos casos de miomas submucosos, os quais podem, eventualmente, ser relacionados à infertilidade.

A retirada do mioma da cavidade abdominal pela via laparoscópica pode ser realizada por uma minilaparotomia (após o término da cirurgia endoscópica) ou, mais comumente, através de uma incisão vaginal ou por meio de um aparelho chamado morcelador, que tritura o mioma e permite sua retirada em fragmentos, que deverão ser encaminhados para estudo histopatológico.

■ **Miomectomia Histeroscópica:** a miomectomia histeroscópica é, em geral, o tratamento de escolha para os miomas submucosos. Entretanto, dependendo de sua localização, tamanho e número de miomas, pode não ser a opção terapêutica mais adequada.



VÍDEO



Fig. 17

Existem classificações para os miomas submucosos que permitem uma projeção da dificuldade em se retirar estes tumores. A **classificação** mais antiga, da Sociedade Europeia de Histeroscopia, elaborada por **Wamsteker**, em 1993, dividiu os miomas em três níveis:

- **Nível 0:** mioma submucoso pediculado, em que todo ele está dentro da cavidade, de fácil retirada geralmente.
- **Nível 1:** mioma com mais de 50% na cavidade, geralmente não traz problemas para sua retirada.

- **Nível 2:** mioma com mais de 50% no miométrio, geralmente de difícil retirada, sendo indicada outra técnica para sua retirada ou uso prévio de análogos.

Outra **classificação** mais recente, elaborada por **Ricardo Lasmar** e colaboradores em 2004, se baseia no grau de dificuldade técnica para a realização da miomectomia histeroscópica, recomendando a conduta mais indicada em cada situação.

Esta classificação baseia-se na penetração do nódulo no miométrio, extensão da base do nódulo em relação à parede do útero, tamanho do nódulo e topografia, como evidenciado a seguir (**FIGURA 18**):

- A) Grau de penetração (**FIGURA 18A**)
- B) Extensão da base do mioma (**FIGURA 18B**)
- C) Tamanho do mioma por métodos complementares:

Tamanho	Escore
≤ 2 cm	0
Maior que 2 e menor que 5 cm	1
≥ 5 cm	2

- D) Topografia (**FIGURA 18C**)

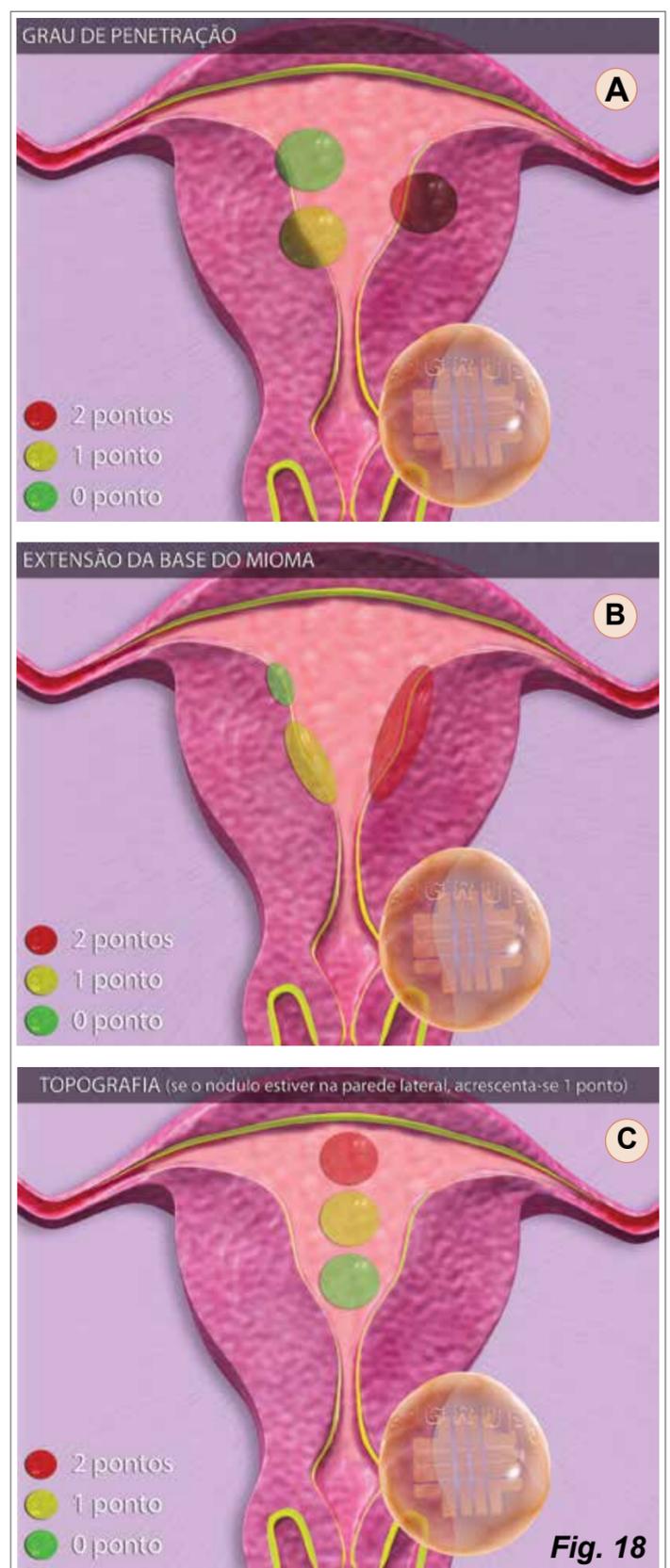


Fig. 18

A paciente pode apresentar mais de um mioma submucoso. Cada mioma submucoso tem sua pontuação individual. Para enquadramento no grupo (I, II ou III) deve ser levado em consideração apenas o mioma que apresente o maior escore. Após esta avaliação, é obtida uma pontuação, esmiuçada a seguir:

Escore	Grupo	Conduta sugerida
0 a 4	I	Miomectomia histeroscópica com baixa complexidade
5 e 6	II	Miomectomia complexa, pensar em preparo com análogo do GnRH e/ou cirurgia em dois tempos
7 a 9	III	Indicar outra técnica não histeroscópica

As maiores complicações da histeroscopia cirúrgica correspondem à perfuração uterina e problemas decorrentes da infusão de fluidos, necessária para distender e limpar a cavidade. Eventualmente, o líquido hipotônico penetra em vasos desnudos (devido à cirurgia) e provoca hiponatremia dilucional. A principal forma de prevenção da hiponatremia é a aferição sistemática do volume de líquidos infundido, que não deve ultrapassar 1.500 ml. Atenção especial deve ser voltada para o estado mental da paciente, pois sintomas neurológicos denunciam a queda do sódio plasmático.

Indicações de Miomectomia Histeroscópica

- Pacientes com miomas submucosos +.
- Sangramento uterino anormal.
- Dor pélvica.
- Infertilidade (sobretudo nas pacientes com indicação de fertilização *in vitro*).
- Abortamentos recorrentes.

Os **FLUXOGRAMAS 1** e **2** resumem a conduta nas mulheres com mioma.

ABLAÇÃO ENDOMETRIAL

Consiste na destruição do endométrio (**FIGURA 19**) através de laser, balões térmicos, micro-ondas, fluidos quentes, corrente monopolar e bipolar e criocirurgia. Pode solucionar, de forma pouco invasiva, os episódios de sangramento vaginal nas pacientes com prole constituída. Não está indicada na presença de miomas volumosos ou em pacientes que ainda desejam gestar. Uma vez que não trata miomas intramurais e subserosos, não é efetivo na melhora dos sintomas algícos e de pressão provocados por tais miomas.



VÍDEO



Tratamento dos Miomas e Infertilidade

Uma das indicações mais clássicas de necessidade de tratamento dos miomas é a presença de infertilidade.

Assim, o tratamento deve ser proposto para miomas que deformam a cavidade (submucosos ou intramurais com componente submucoso) ou que são volumosos, os quais, provavelmente, constituem a causa da infertilidade. O critério volume é muito discutível, entretanto, os autores recomendam a remoção de miomas intramurais maiores que 5 cm para otimizar as técnicas reprodutivas, após avaliação criteriosa da reserva ovariana previamente à cirurgia. O **FLUXOGRAMA 1** resume exatamente as informações que acabamos de citar.

A técnica cirúrgica dependerá da localização dos miomas.

A via histeroscópica é recomendada como procedimento padrão para tratar miomas que estão localizados (submucosos) ou predominantemente situados na cavidade uterina (intramurais com componente submucoso). A extensão da invasão intramural deve ser bem avaliada no pré-operatório devido à dificuldade de remoção completa, podendo ser necessária uma segunda intervenção.

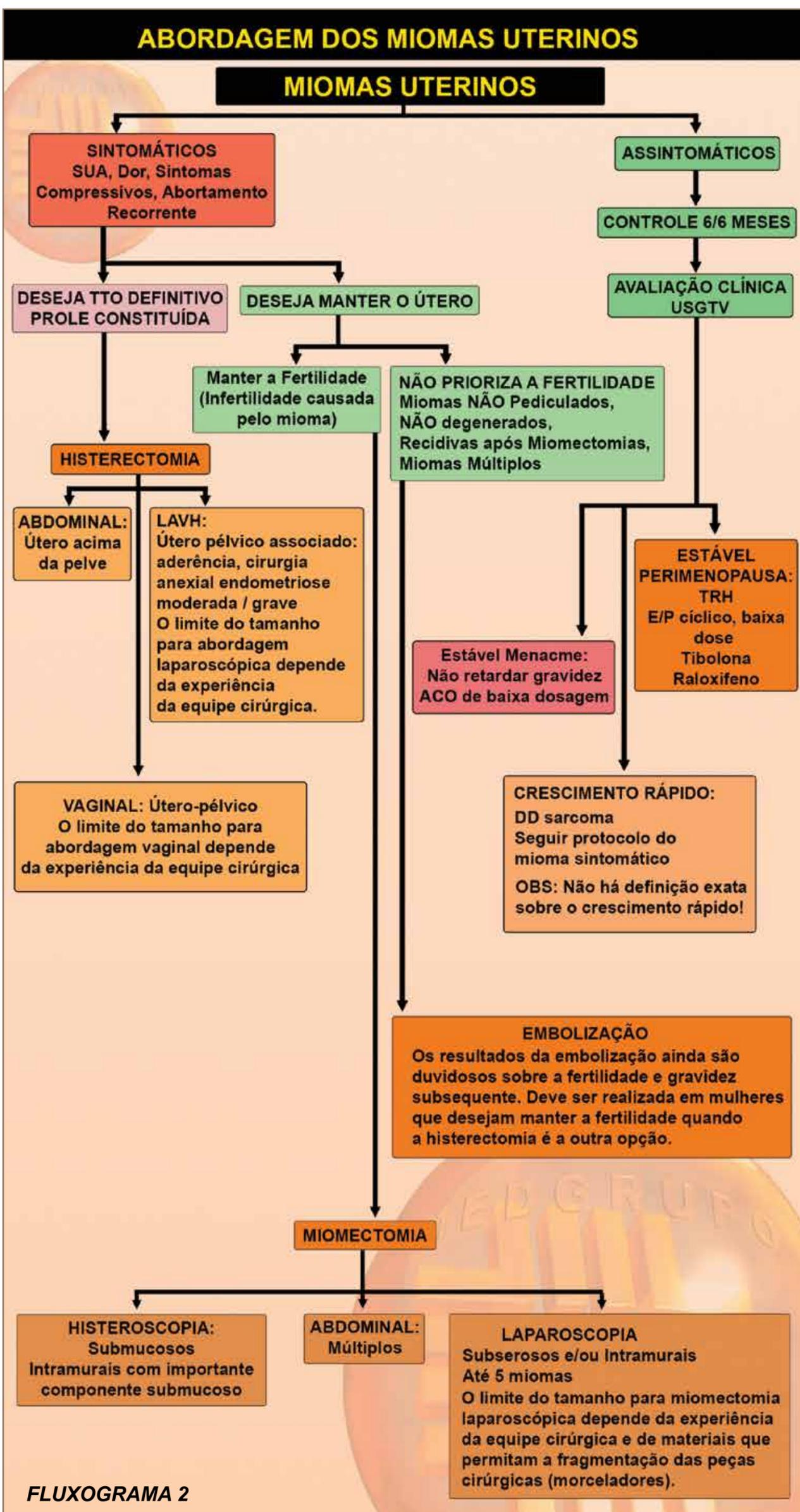
A via laparoscópica é a preferível para os miomas intramurais com atenção a dois pontos importantes: usar menores incisões sobre o útero, mesmo para remoção de miomas maiores (facilitada com a utilização de morceladores), para facilitar o reparo da parede uterina; e realizar eficiente sutura no miométrio. Há consenso de que a sutura inadequada determina alto risco de rotura uterina e trabalho de parto. De forma geral, esta via é menos invasiva, com menos tempo de hospitalização e baixo risco de aderências e sangramento quando comparada com a laparotômica. No entanto, não foram encontradas tantas vantagens quando foram comparadas as taxas de gravidez, abortamento, parto pré-termo e índices de cesariana.

Vantagens da Ablação / Ressecção Endometrial sobre a Histerectomia

- Menor tempo operatório
- Menor dor pós-operatória
- Menor perda sanguínea
- Recuperação mais rápida
- Menor incidência de complicações
- Custo menor



FLUXOGRAMA 1: Conduta nas mulheres com mioma e desejo de gravidez.



FLUXOGRAMA 2

Indicações de Ablação Endometrial

- Menorragia.
- Pacientes esterilizadas ou com prole constituída.
- Cavidade uterina menor que 12 cm na histerometria (14 cm para ressecção com alça diatérmica).
- Ausência de dismenorreia intensa sugestiva de adenomiose.
- Histologia do endométrio benigna (período máximo de seis meses).
- Falência ou intolerância ao tratamento medicamentoso.
- Obesidade ou doença sistêmica que contraindique uma cirurgia maior.

MIÓLISE

Corresponde à coagulação térmica videolaparoscópica ou crioblação do tecido miomatoso. Esta técnica é mais fácil do que a miomectomia, porque não requer sutura. No entanto, pode aumentar a chance de formação de aderências pélvicas subsequentes ou de ruptura uterina na gravidez.

A miólise combinada à ablação endometrial é mais efetiva do que o procedimento realizado de forma isolada. Os resultados de fertilidade e gravidez após a miólise não são conhecidos. Casos de gravidez bem sucedida e de ruptura uterina foram descritos na literatura. Conseqüentemente, este procedimento deve ficar reservado à pacientes com prole constituída.

Indicações de Miólise

- Pacientes com menos de 4 miomas
- O maior mioma não deve ultrapassar 10 cm de diâmetro

OCLUSÃO DA ARTÉRIA UTERINA (OAU)

A OAU via vaginal ou laparoscópica foi proposta como uma alternativa à embolização da artéria uterina. No entanto, a experiência com este procedimento é limitada. As vantagens desta abordagem sobre a embolização uterina são:

- A realização do procedimento é efetuada apenas por um ginecologista.
- Evita a introdução de corpos estranhos (partículas de álcool polivinil, gelfoam).
- Pode acarretar menos dor no pós-operatório.

Pode ser realizada por via videolaparoscópica ou pela via vaginal. O acesso videolaparoscópico da pelve por outras indicações é uma vantagem, mas requer manejo cirúrgico e anestesia geral. No acesso vaginal, a lesão de ureter é um problema potencial.

A OAU por via vaginal pode ser uma alternativa para controlar a perfusão uterina, evitando-se os riscos da embolização e da cirurgia laparoscópica. Com o auxílio do Doppler, localiza-se o fluxo das artérias uterinas, as quais serão clam-

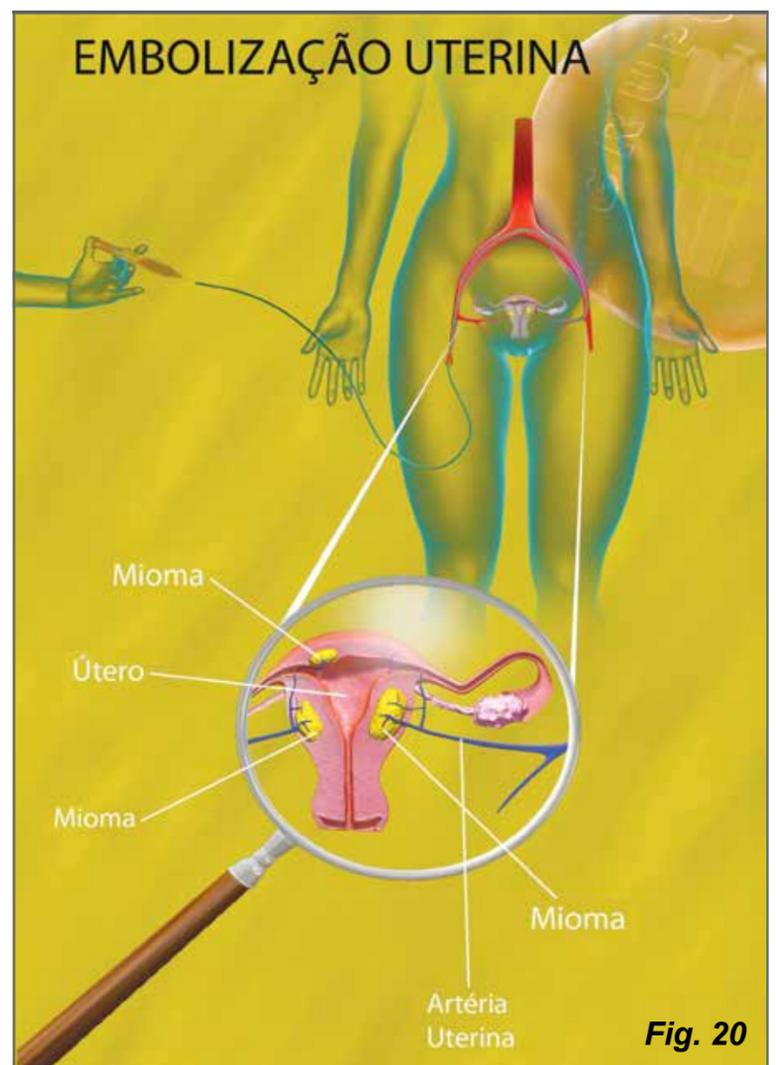
peadas por via vaginal, de forma a interromper por completo o fluxo sanguíneo nestes vasos. Após seis horas de clampeamento, o *clamp* é retirado e o procedimento está finalizado.

Sugere-se que a oclusão temporária das artérias uterinas pode levar à redução de até 80% do volume uterino, sem maiores complicações.

RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

EMBOLIZAÇÃO DA ARTÉRIA UTERINA

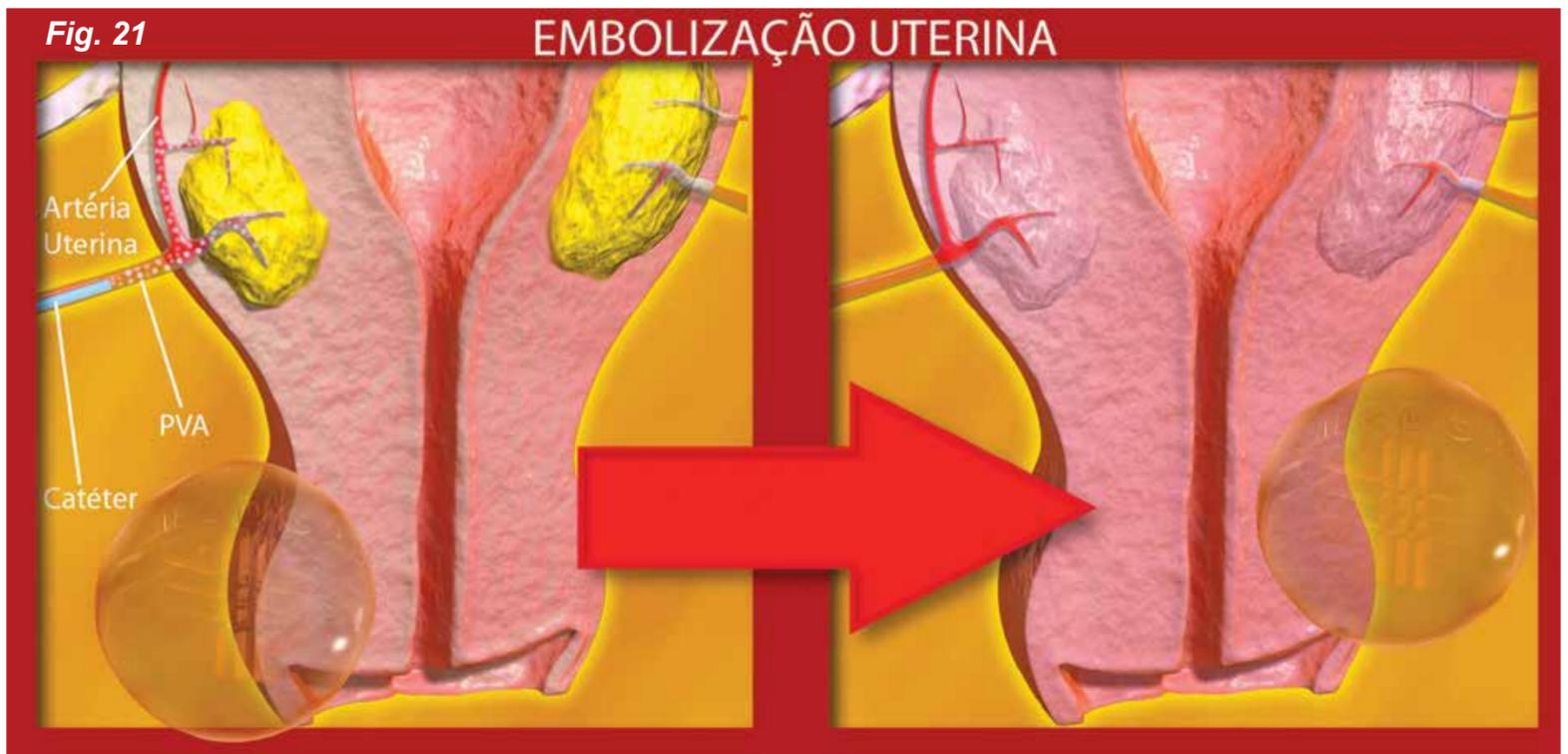
Há alguns anos foi descrita a técnica de embolização da artéria uterina (**FIGURAS 20 e 21**). É uma técnica promissora no tratamento não invasivo dos leiomiomas.



Foi realizada pela primeira vez em 1995. Consiste na injeção de partículas na circulação uterina, com o objetivo de interromper o fluxo sanguíneo dos miomas e, com isso, provocar sua destruição. Os agentes mais utilizados são Álcool Polivinil (PVA), gelfoam e microesferas embosféricas.

O objetivo é injetar as partículas em ambas as artérias uterinas para diminuir substancialmente o fluxo arteriolar, produzindo uma isquemia irreversível do mioma. O maior calibre dos vasos do mioma que o da circulação normal do útero possibilita que a embolização seja realizada seletivamente na região do mioma, e não em regiões normais do útero.

O acesso percutâneo é feito, preferencialmente, por ambas as artérias femorais, com a necessidade de se atingir a artéria uterina, que geralmente é o primeiro ramo da artéria ilíaca interna, com um diâmetro variando de 1 a 6 mm. Seus ramos se anastomosam livremente no corpo do útero, motivo pelo qual a embolização deve obstruir as duas artérias uterinas para que se obtenha sucesso no procedimento.



Ao atingir a artéria uterina, as partículas, suspensas em uma solução de contraste, são injetadas até a completa oclusão da artéria uterina, confirmada por angiografia.

■ **Efeitos colaterais e complicações:**

Os efeitos colaterais são atribuídos principalmente à oclusão de outras artérias, como as que irrigam o ovário (culminando em falência ovariana precoce), a bexiga, o intestino, os músculos e os nervos.

A embolização pode provocar dor pélvica, vômitos e cefaleia, mesmo após alguns dias da realização do procedimento. Pode provocar endometrite, febre, leucocitose, mialgia, intensa secreção vaginal e hematoma pós-punção da femoral. Vale ressaltar que o procedimento está formalmente contraindicado em casos de infecção pélvica ativa. A infecção também pode ocorrer pela colonização de bactérias no mioma desvitalizado.

Pode ocorrer ainda a expulsão do mioma para a cavidade uterina, principalmente nos miomas que tangenciam a parede endometrial, nos submucosos ou intramurais com componente submucoso, resultando em dor intensa, sangramento e infecção, devendo, portanto, ser evitada nestas situações.

Apesar de raro nos dias atuais devido ao aprimoramento da técnica, o risco de insuficiência ovariana, ainda que temporário, é sugerido por diversos autores nacionais como uma contraindicação do procedimento em pacientes que ainda desejem gestar.

No entanto, estudos recentes descrevem alguns casos de gestações bem sucedidas após embolização. Todavia, a paciente deve ser informada que, assim como durante uma miomectomia, uma histerectomia pode ser necessária devido a complicações advindas do procedimento.

A embolização impõe uma redução no tamanho do mioma de 40 a 70%. A taxa de recorrência varia de 1 a 2%, ou seja, menor do que a observada na miomectomia (15 a 20%). Esta diferença pode ser explicada pela obstrução

adicional de pequenos vasos que nutrem miomas que ainda não visíveis, embora já estejam em formação. A taxa de sucesso para tratamento do sangramento gira em torno de 85%.

Pode ser utilizada como adjuvante a cirurgias para miomectomia, permitindo a redução do volume tumoral e sangramento intraoperatório. Está contraindicada em miomas pediculados e submucosos, pelo risco de necrose, infecção e expulsão dos mesmos, assim como em pacientes com alergia ao contraste ou contraindicação à realização de arteriografia (coagulopatia, insuficiência renal etc.).

Indicações de Embolização da Artéria Uterina

- Pacientes sintomáticas com miomas volumosos e múltiplos, não pediculados, não degenerados e que desejem preservar o útero.

ULTRASSONOGRRAFIA FOCADA GUIADA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (EXABLATE 2000):

Representa outro método desenvolvido para uma abordagem minimamente invasiva dos miomas (**FIGURAS 22 e 23**).

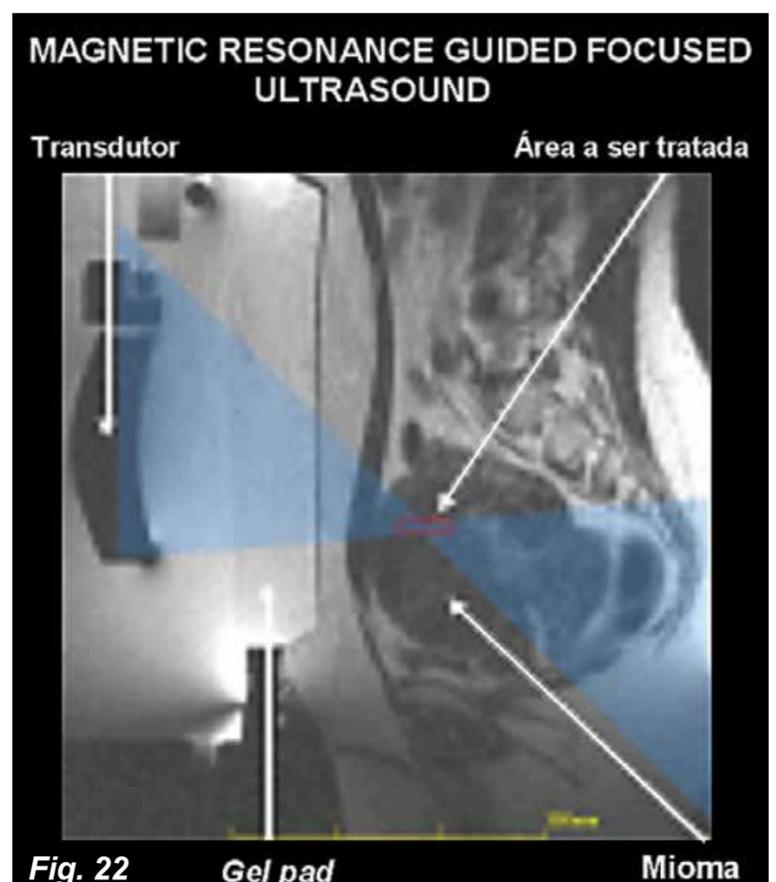


Fig. 22

Gel pad

Mioma

As ondas de ultrassonografia de alta intensidade (500 a 700 W/cm²) são focadas para a lesão com monitorização pela ressonância, causando aumento da temperatura (55 a 90°C) e necrose coagulativa.

Está indicado em mulheres que não desejam mais gestar, mas que apresentem riscos cirúrgicos elevados ou que não desejem retirar o útero.

Como complicações, pode levar a dor abdominal, febre, náusea, dor lombar ou em membros inferiores, infecção genital ou urinária, queimaduras na pele ou intra-abdominais, como no intestino ou bexiga.



VÍDEO

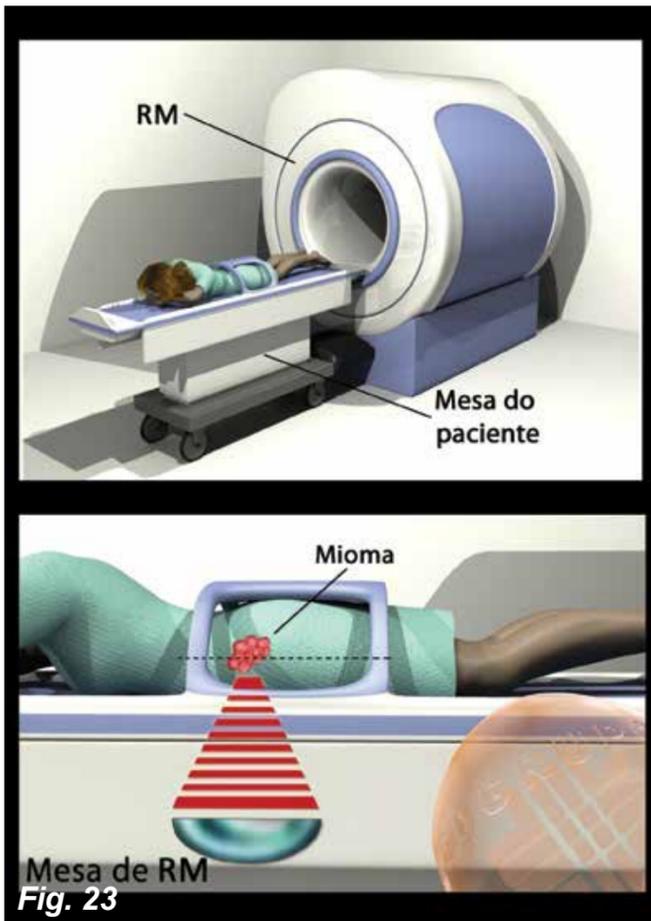


Fig. 23

Particularidades do mioma uterino e gravidez

- Pode haver **crescimento do mioma** na gravidez, porém em 2/3 dos casos o volume do tumor não aumenta ou até diminui. Os miomas acompanham a gravidez em 2% dos casos, sendo geralmente assintomáticos. Quanto ao risco gestacional, a presença de mioma parece aumentar o risco de gravidez ectópica, abortamento, parto prematuro, amniorrexe prematura, apresentações anômalas, discinesia uterina, rotura uterina, hemorragias, infecções, coagulação intravascular disseminada, torção uterina, descolamento prematuro de placenta e placenta prévia.
- **Durante o ciclo grávido puerperal não deve ser praticada qualquer terapia medicamentosa ou cirúrgica.** A miomectomia durante a cesariana está limitada aos casos de miomas subserosos pediculados e só deve ser realizada excepcionalmente. As únicas indicações de cirurgia para mioma na gestação são os casos de degeneração rubra e torção pedicular acompanhada de abdome agudo. A degeneração rubra ocorre em 5% dos miomas na gravidez (geralmente no 2º trimestre) e tem como manifestações clínicas náuseas, vômitos e febre. Inicialmente se recomenda o tratamento sintomático e, somente se não houver melhora, deve-se indicar a cirurgia.

Por se tratar de tecnologia muito recente e ainda de elevado custo, existem poucos aparelhos disponíveis até o momento e o custo para sua utilização ainda o torna método pouco indicado.

IMPORTANTE

A oclusão das artérias uterinas por via videolaparoscópica ou vaginal, a embolização das artérias uterinas e a ultrassonografia focada guiada pela ressonância magnética representam novas técnicas de tratamento conservador de pacientes com miomas.

Entretanto, esses métodos requerem conhecimentos técnicos e materiais de alto custo. Além disso, estudos metodologicamente adequados, contendo uma amostra maior de pacientes e um tempo de seguimento mais prolongado, são necessários para análise do real papel destes procedimentos no manejo conservador dos miomas.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

➤ A SEGUIR, SERÃO APRESENTADAS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE A MIOMATOSE. ELAS AINDA NÃO FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MAS VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS PROVAS DE GINECOLOGIA DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. FIQUE DE NELAS!



FIQUE DE OLHO!

17 o QUÊ?

A enzima que transforma estradiol em estrona é citada de diferentes formas na literatura:

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015)

Essas fontes bibliográficas não fazem menção a esta divergência.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (FREITAS, 2011) cita que a enzima que converte o estradiol em estrona se chama 17-alfa-hidroxi-desidrogenase.

ENTRETANTO, OLIVRO AS BASES FARMACOLÓGICAS DA TERAPÊUTICA (GOODMAN & GILMAN) a define como 17-beta-hidroxidesidrogenase.

Já o **TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 2007)** a define como 17-hidroxidesidrogenase tipo II.

VAMOS PELA MAIORIA: A ENZIMA É A 17-BETA-HIDROXIDESIDROGENASE E O TIPO II TRANSFORMA O ESTRADIOL EM ESTRONA!



DANAZOL

FIQUE DE OLHO!

Os livros **TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 2012)** e **GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016)** citam que o danazol é um derivado da 17-alfa-etiniltestosterona.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2006)

Cita que o danazol é um derivado da 19-nortestosterona.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011)

Não apresenta o danazol como opção terapêutica, pois afirma que não há estudos randomizados considerando os riscos e benefícios da medicação.

Os livros **GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016)** / **ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015)** / **TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015)** / **ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015)**, **GINECOLOGIA (NOVAK, 2012)** e **GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (SOGIMIG, 2007)**, **GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009)** e o **MANUAL DE ORIENTAÇÃO DA FEBRASGO: LEIOMIOMA UTERINO (2004)** não citam esta informação.

A BULA DO MEDICAMENTO ACABA COM A DÚVIDA

O danazol é o 17-alfa-pregna-2,4-dien-20-ino-(2,3-d)-isoxazol-17-ol, um derivado esteroide sintético da etisterona, ou seja, todos os livros apresentam informações corretas.



TAMANHO UTERINO X TÉCNICA CIRÚRGICA

FIQUE DE OLHO!

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / **ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015)** / **TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015)** / **ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015)**

Essas fontes bibliográficas não fazem menção ao ponto de corte para indicação da histerectomia vaginal.

TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI, 3ª EDIÇÃO, 2012)

Cita que a histerectomia vaginal só deve ser realizada em úteros com volume maior que 280 cm³, na dependência da experiência do cirurgião. A técnica laparoscópica ficaria reservada para os úteros de volume entre 280 e 320 cm³ (gestação de 14 semanas) e a laparotômica para os úteros compatíveis com gravidez maior que 16 semanas. O mesmo valor de corte para as cirurgias vaginais é citado no livro

Ginecologia e Obstetrícia (SOGIMIG, 2012).

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011)

Cita que úteros com volume menor que 500 cm³ podem ser abordados pela histerectomia por via vaginal.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016)

Cita que a histerectomia vaginal é uma opção para os casos de volume uterino menor que 300 cm³, e a histerectomia abdominal para volumes maiores.

GINECOLOGIA (UNIFESP, 2009) não especifica um tamanho limite para a abordagem vaginal, mas recomenda que a via laparoscópica seja escolhida em casos de útero imóvel ou menos acessível ou na presença de fatores de risco, como doença inflamatória pélvica, endometriose ou doença anexial. A via laparotômica seria preferível em casos de leiomiomas volumosos.

PELA MAIORIA, NOS PARECE QUE O VOLUME UTERINO ACIMA DE 300 CM³ SERIA UM LIMITADOR PARA A REALIZAÇÃO DA HISTERECTOMIA POR VIA VAGINAL.

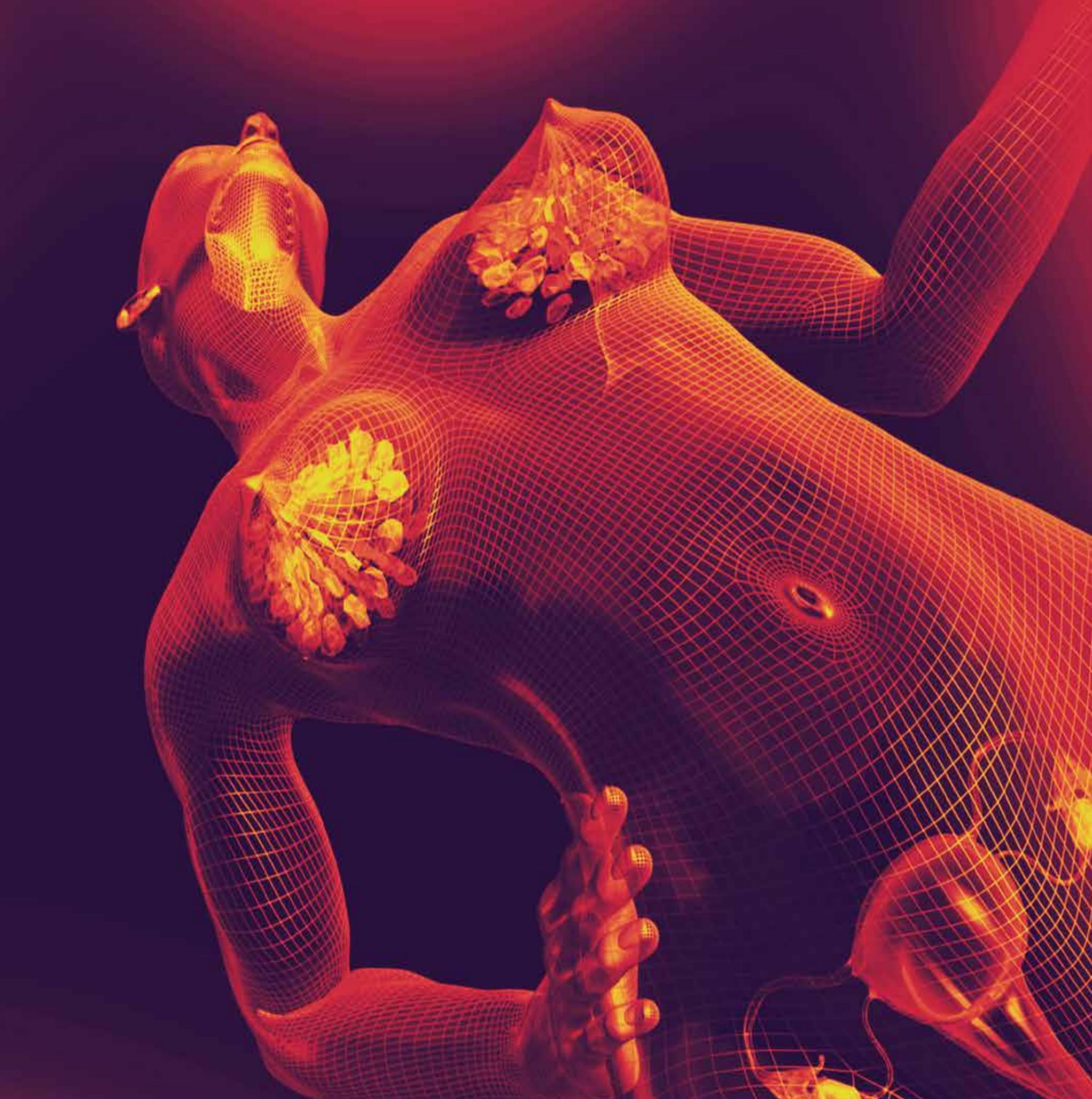
SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.

ARTIGOS CIENTÍFICOS:

1. *Miomas Submucosos: Classificação Pré-Operatória para Avaliação da Viabilidade da Cirurgia Histeroscópica*. Lasmar et al. RBGO 26 (4): 305-309, 2004.



Cap.4
ADENOMIOSE



ADENOMIOSE

A adenomiose caracteriza-se por aumento uterino causado por focos ectópicos endometriais, tanto glandulares quanto de estroma, profundamente localizados dentro do miométrio. Esses focos podem estar distribuídos por todo o miométrio (adenomiose difusa) ou formar um conjunto nodular circunscrito (adenomiose focal).

Trata-se, portanto, de uma causa estrutural menos frequente de sangramento uterino anormal que, excepcionalmente, aparece em casos clínicos nas provas de residência médica. E como as questões sobre o assunto são geralmente tranquilas, é imprescindível conhecer os pontos principais desta afecção, os quais estão resumidos abaixo.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer o quadro clínico desta ginecopatia e suas repercussões.
- Saber os exames complementares para elucidação diagnóstica.
- Saber as opções terapêuticas, suas indicações, vantagens e desvantagens.
- Conhecer as principais controvérsias sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO

A adenomiose corresponde à **presença de tecido endometrial (glândulas e estroma) entre as fibras musculares do miométrio**. Em outras palavras, caracteriza-se por **pequenos “lagos” de endométrio espalhados na intimidade do miométrio e/ou como um nódulo circunscrito na parede miometrial**, chamado adenomíoma. Assim, geralmente, a adenomiose é difusa, com infiltração global de endométrio. Com menor frequência, a adenomiose é focal.

Pode estar combinada à hipertrofia compensatória do miométrio e, por vezes, ao aumento volumétrico do útero, que é normalmente mais pronunciado na parede corporal posterior.

A reação miometrial associada causa perda dos limites com o miométrio normal, que se tornam mal definidos.

A título de cultura médica, no passado, a adenomiose era denominada endometriose interna.

DEFINIÇÃO HISTOLÓGICA:

A definição histológica da adenomiose nunca foi abordada nas provas de residência médica, mas as bancas examinadoras sempre podem inovar...

A adenomiose caracteriza-se pela infiltração das glândulas da camada basal do endométrio entre as fibras do miométrio em uma extensão superior a meio campo na lente objetiva de menor aumento ou, pelo menos, um campo de grande aumento a partir da base do endométrio.

A profundidade exata da invasão de endométrio no miométrio necessária para levar ao seu diagnóstico não é um consenso na literatura . O endométrio pode ser encontrado do miométrio à superfície peritoneal.

Para fins de provas de residência médica, memorize que a adenomiose corresponde à existência de endométrio na intimidade do miométrio em uma profundidade de 3 mm.

EPIDEMIOLOGIA

A frequência encontrada na literatura é variável. A prevalência varia de 5 a 70%, com média de 20 a 30%. Esta variação é explicada pelas diferentes definições histológicas utilizadas e depende diretamente da quantidade de secções de tecido analisadas. Além disso, a imprecisão pode ser explicada pela dificuldade de estabelecer o diagnóstico da doença. Na maioria dos casos, a adenomiose só é diagnosticada após a realização de histerectomia para tratamento de sangramento uterino anormal ou dismenorreia incapacitante.

Em geral, a afecção é mais prevalente em mulheres entre 40 e 50 anos, mas pode ser encontrada em mulheres mais jovens, entre 20 e 30 anos.

Quase todos os casos de adenomiose, aproximadamente 90%, ocorrem em mulheres multíparas.

Ainda não está claro se esta condição é mais comum na raça branca do que na raça negra.

FISIOPATOLOGIA

Até o momento, a fisiopatologia da adenomiose não foi desvendada.

A afecção ocorre quando o limite normal entre a camada basal do endométrio e o miométrio é interrompido, o que resulta em uma invaginação do endométrio para o íntimo da camada muscular uterina. Assim, a adenomiose carac-

teriza-se pela presença das glândulas e do estroma endometriais entre os feixes do miométrio, em localização superior a dois campos de pequeno aumento (2,5 mm) abaixo da borda inferior do endométrio, acompanhada de hipertrofia vascular e miometrial compensatória. Esta propagação tecidual é facilitada por uma atividade não cíclica e não apoptótica da camada basal, associada ao estado de hiperestrogenismo.

A adenomiose é uma doença estrogênio dependente. O tecido adenomiótico sempre contém receptores de estrogênio, mas em menor número do que o miométrio adjacente. Já os receptores de progesterona e de androgênios nem sempre estão presentes. As enzimas aromatase e sulfatase também são encontradas no tecido endometrial ectópico. Estas são capazes de converter, respectivamente, androgênios em estrogênios (principalmente, delta-4-androsterodiona em estrona) e a estrona-3-sulfato em estrona. A estrona produzida nestes processos é posteriormente convertida em 17-beta-estradiol, um estrogênio mais potente, por ação da enzima 17-beta-hidroxiesteroide desidrogenase (17bHSD1). Estas circunstâncias promovem uma maior produção de estrogênio nos tecidos adenomióticos, que juntamente com a porção circulante deste hormônio, estimula seu crescimento. Existem evidências que tanto o metabolismo do estrogênio quanto a expressão da aromatase estão alteradas no endométrio das pacientes portadoras de adenomiose.

Outro fator que contribui para o crescimento do tecido ectópico de forma desordenada é a maior concentração da proteína Bcl-2 nos focos adenomióticos, um produtor do gen supressor de apoptose.

Evidências recentes mostraram o envolvimento de fatores genéticos e ambientais na patogênese da adenomiose, mas são necessários mais estudos para confirmar esta associação.

IMPORTANTE

FISIOPATOLOGIA DA ADENOMIOSE

No exame macroscópico, é comum haver aumento uterino global, mas é raro que este aumento ultrapasse o de uma gravidez de 12 semanas. O contorno da superfície costuma ser liso e regular e é comum amolecimento generalizado e hiperemia do miométrio. A superfície uterina seccionada tem aspecto macroscópico esponjoso com áreas focais de hemorragia.

Os focos ectópicos das glândulas e do estroma, que são encontrados no miométrio na adenomiose, originam-se da camada basal do endométrio.

ETIOLOGIA

A etiologia da adenomiose é incerta, mas existem classicamente três teorias básicas para explicar seu desenvolvimento.

TEORIA HISTOLÓGICA

A teoria mais aceita a respeito do desenvolvimento da adenomiose propõe que sua gênese esteja ligada à invaginação da camada endometrial basal para o interior do miométrio. A interface endométrio-miométrio é única, diferente da maioria das interfaces mucosa-muscular, pois não possui uma barreira fisiológica. Portanto, mesmo no útero normal, o endométrio costuma invadir superficialmente o miométrio.

Os mecanismos que incitam a invasão profunda do miométrio não são conhecidos. É provável que o estrogênio, o qual é encontrado em níveis elevados nos tecidos acometidos, desempenhe um papel no seu desenvolvimento e manutenção, pois a adenomiose evolui durante os anos reprodutivos e regride após a menopausa.

TEORIA DOS TRAUMAS CIRÚRGICOS

A invaginação da camada endometrial basal para o interior do miométrio pode ser incitada por uma fragilidade miometrial causada por um trauma cirúrgico, teoria respaldada por alguns estudos.

De acordo com estas fontes, os traumas cirúrgicos uterinos representam um fator de risco para o desenvolvimento da doença. Um dos estudos verificou a presença de adenomiose em 48,8% das pacientes (nº de 873 mulheres e destas, 412 eram portadoras da afecção), as quais tinham história de algum procedimento cirúrgico uterino prévio (ex.: miomectomia, cesariana). Este grupo de pacientes apresentou maior número de gestações em comparação ao grupo que não apresentava a doença. A explicação aventada para este fato foi a de um possível deslocamento mecânico do endométrio para o íntimo do miométrio.

TEORIA IMUNOLÓGICA

Como muitos casos de adenomiose não possuem relação direta com traumas uterinos e a maioria das doenças crônicas está associada a fatores genéticos e ambientais, foi aventada a teoria imunológica para a adenomiose.

Estudos mais recentes apontaram envolvimento imunológico e/ou genético na doença. Até o momento, sabe-se que a adenomiose está relacionada a elevados títulos sanguíneos de autoanticorpos antifosfolípidios e do antígeno CA 125.

FATORES DE RISCO

A **paridade** e a **idade** são fatores de risco significativos.

A adenomiose é mais comum em mulheres que já pariram, ou seja, é menos comum em

nulíparas. No entanto, um número maior de gestações não se associa a um risco maior de doença. A relação com a paridade pode simplesmente traduzir um viés, já que seu diagnóstico é tipicamente realizado, geralmente, pela análise histopatológica de peças uterinas advindas de histerectomias. Especificamente, quase 90% dos casos ocorrem em mulheres com filhos e 80% desenvolvem-se em mulheres entre 40 e 60 anos.

A **história de cirurgia uterina anterior** parece ser um fator de risco para a doença.

Não parece haver relação significativa entre raça e obesidade.

CLASSIFICAÇÕES

A classificação da adenomiose ainda não foi diretamente “cobrada” nas provas de residência médica. Ela **pode ser classificada com base na sua distribuição ou na sua penetração no miométrio.**

Como não há consenso em relação a qual das classificações é a mais aceita, o ideal é ter uma noção de ambas.

CLASSIFICAÇÃO BASEADA NA DISTRIBUIÇÃO NO MIOMÉTRIO

Classicamente, a doença apresenta-se de duas formas:

- **ADENOMIOSE:** constitui a forma difusa da doença.
- **ADENOMIOMA:** representa a configuração focal da doença. Uma variação é representada na forma de pólipo adenomatoso, também chamada de adenomioma polipoide, a qual se apresenta como uma estrutura sésil ou pediculada, no endométrio ou na endocérvice, e representa aproximadamente 2% dos pólipos endometriais.

CLASSIFICAÇÃO BASEADA NA PENETRAÇÃO NO MIOMÉTRIO

Esta classificação ancora-se em critérios histopatológicos que variam nos livros didáticos, conforme será detalhado a seguir:

- **CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO O TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (CRISPI E COLS., 2012):**
 - *Adenomiose superficial:* quando ocorre invasão de 3 mm na camada do miométrio.
 - *Adenomiose intermediária:* quando a invasão atinge toda a espessura do miométrio.
 - *Adenomiose profunda:* quando a invasão endometrial encontra-se junto à serosa.

- **CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO O MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):**

Esta classificação se baseia no grau de penetração do miométrio:

- *Grau 1:* acometimento do terço interno do miométrio.
- *Grau 2:* acometimento de dois terços.
- *Grau 3:* acometimento de todo o miométrio.

Segundo esta fonte, a adenomiose pode ser classificada, ainda, como leve, moderada e grave, de acordo com o número de ilhas de endométrio observado no exame histopatológico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da adenomiose é difícil e apenas presuntivo. A maioria dos sintomas apresentados é similar aos de outras desordens uterinas benignas como, por exemplo, a miomatose uterina.

ANAMNESE

A adenomiose **é frequentemente assintomática.** Entretanto, o tecido ectópico responde aos estímulos hormonais sexuais de tal forma que, durante a fase menstrual, estes focos produzem pequenos sangramentos que ficam retidos entre as fibras musculares. Este processo culmina com uma reação inflamatória que acarreta dor e sangramento uterino anormal.

A frequência e a intensidade dos sintomas estão diretamente relacionadas com a extensão da doença. Convém lembrar que, **em aproximadamente 40% dos casos, a adenomiose se associa clinicamente a outras ginecopatias, como miomatose uterina e endometriose.** Fica difícil, então, atribuir os sintomas exclusivamente a ela. Há, portanto, suspeita clínica quando uma mulher apresenta-se com:

- **SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL:** presença de fluxo menstrual prolongado e volume aumentado, habitualmente cíclico, abundante e prolongado.
- **DISMENORREIA SECUNDÁRIA:** presença de dor que antecede em até uma semana o fluxo menstrual. Caracteristicamente, é uma dismenorreia intensa e progressiva. Pode anteceder o fluxo menstrual em vários dias (até uma semana antes do início do fluxo).
- **DISPAREUNIA:** sua presença é menos frequente.
- **DOR PÉLVICA CRÔNICA:** sua presença também é menos frequente.
- **INFERTILIDADE:** sua presença também é menos frequente. Estudos recentes correlacionam a alterações de pressão e da contratilidade miometrial.

EXAME FÍSICO

Há suspeita clínica quando diante do seguinte achado no exame físico:

- **Aumento do volume uterino:** observa-se aumento global e simétrico (uniforme, mas, em geral, medindo menos de 12-14 cm) do útero, que se encontra amolecido e doloroso, principalmente no período pré-menstrual.

O aumento simétrico do útero ocorre tanto na forma da adenomiose focal (adenomioma) quanto na difusa (de limites imprecisos), em virtude da proliferação de seus elementos estruturais.

Pode estar associado ou não à presença de leiomiomas uterinos.

Não há doença anexial associada.

Cabe aqui a lembrança que diante do achado de um útero aumentado no exame físico, deve-se afastar a possibilidade de gravidez, antes de considerar a possibilidade de adenomiose.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Exames de imagem, como a ultrassonografia, histerossonografia, ressonância magnética, histerossalpingografia e histeroscopia podem visualizar lesões características da adenomiose.

Vale lembrar que **a adenomiose ocorre frequentemente associada ao leiomioma**, pois este é o tumor uterino mais comum.

ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL (USGTV)

Este método tem sensibilidade e especificidade em torno de 50% no diagnóstico de adenomiose. A grande limitação da USGTV está na diferenciação entre leiomiomas e adenomiomas. Além disto, os achados ultrassonográficos são muito inespecíficos. O útero pode estar aumentado, e pode haver alterações de textura focais ou difusas.

O período recomendável para sua realização é o pré-menstrual, quando a adenomiose está mais proeminente.

É possível encontrar aumento difuso do útero, com textura e contornos normais por via abdominal ou áreas discretamente anecoicas em parede posterior. **Qualquer região do útero pode ser acometida pela adenomiose, mas a parede posterior é a mais comumente afetada.**

Com a ultrassonografia transvaginal, é possível encontrar áreas hipocóicas heterogêneas dentro do miométrio com margens parcialmente definidas (**FIGURA 1**). No interior destas áreas podem ser encontradas pequenas

imagens miometriais císticas que, histologicamente, correspondem a glândulas endometriais ectópicas. Ocasionalmente, a adenomiose apresenta **aspecto de “queijo suíço”**, aparência causada pelas áreas de hemorragia e coágulos no miométrio.



A **Tabela 1** resume as vantagens e as desvantagens da USGTV no diagnóstico da adenomiose.

Tab. 1: Vantagens e desvantagens da USGTV no diagnóstico da adenomiose.

VANTAGENS	DESvantagens
<ul style="list-style-type: none"> • Acesso fácil • Simplicidade • Baixo custo • Bem tolerada pelas pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> • Método examinador dependente • Não pode ser facilmente reproduzida no segmento das pacientes • Difícil diferenciação entre leiomiomas e adenomas

HISTEROSSONOGRAFIA (HSS)

Atualmente, é preconizada por alguns autores, pois consegue fazer uma distinção importante entre as lesões endometriais e miometriais. A HSS aumenta o potencial da ultrassonografia transvaginal e diminui a necessidade de biópsias.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

É o método de imagem de maior acurácia e não invasivo no diagnóstico da adenomiose. Possui altas sensibilidade (70 a 88%) e especificidade (67 a 93%). A RM também delinea melhor a localização e a extensão das lesões, além de auxiliar na monitorização do tratamento com terapia hormonal. Sua principal contribuição reside na diferenciação entre leiomiomas e adenomiomas.

O parâmetro de mensuração da zona juncional mioendometrial na RM é a atualmente a melhor referência para o diagnóstico presuntivo de adenomiose. Zona juncional com irregularidade e espessura acima de 12 mm é praticamente patog-

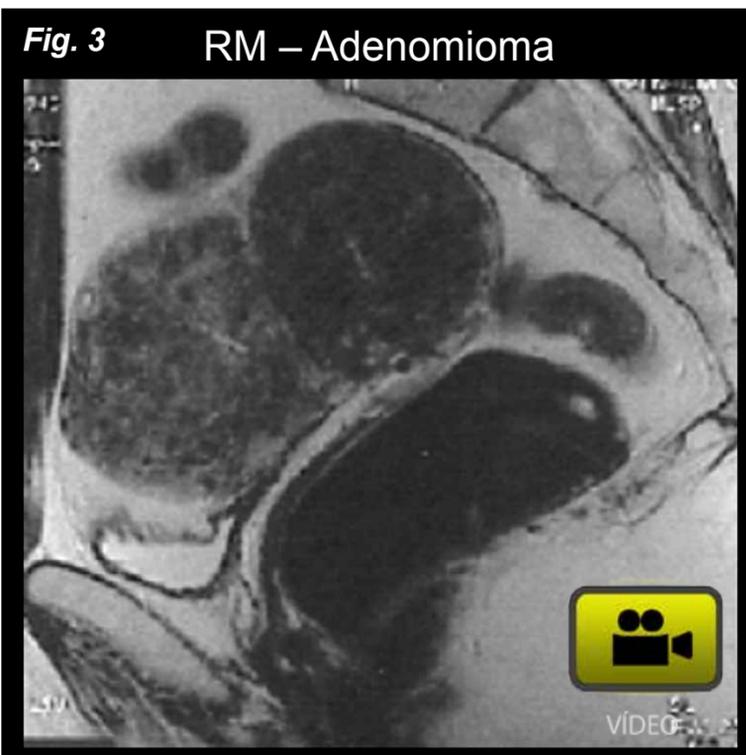
nomônica de adenomiose (**FIGURA 2**). Quando o espessamento é de 8 a 12 mm e localizado, mal definido e com focos hiperintensos em T1 e T2 de permeio, também é diagnóstica.



O sinal hipointenso da adenomiose nas sequências pesadas em T2, caracterizado pelo espessamento da zona juncional, é provocado pela hipertrofia reacional do músculo liso denso envolvendo as glândulas e o estroma endometrial.

A diferenciação pela ressonância entre adenomiose superficial e profunda é dificultada pela hiperplasia miometrial reacional que geralmente acompanha este processo.

Outra forma de adenomiose é a forma focal, também denominada adenomioma de Cullen: macronódulo fibroglandular de limites mal definidos que se estende ao longo do endométrio com pouco efeito de massa (**FIGURA 3**). Como já mencionado, a RM auxilia na diferenciação entre adenomioma e leiomioma, o qual apresenta margens bem delimitadas. No entanto, algumas vezes esta diferenciação é difícil, além de ser frequente a coexistência de leiomioma e adenomiose.



ACHADOS CARACTERÍSTICOS DA ADENOMIOSE À RM

São achados característicos:

- Largura mínima da zona juncional de 5 a 12 mm;
- Largura focal e irregular da zona juncional;
- Baixa intensidade da zona juncional;
- Manchas de alta intensidade dispersas na zona juncional;
- Margens indistintas da zona juncional ao exame do miométrio.

A **Tabela 2** resume as vantagens e as desvantagens da RM no diagnóstico da adenomiose.

Tab. 2: Vantagens e desvantagens da RM no diagnóstico da adenomiose.

VANTAGENS	DESVANTAGENS
<ul style="list-style-type: none"> • Pouco depende do operador • Imagens padronizadas e reprodutíveis • Permite a distinção entre leiomiomas e adenomiomas 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto custo • Difícil acesso



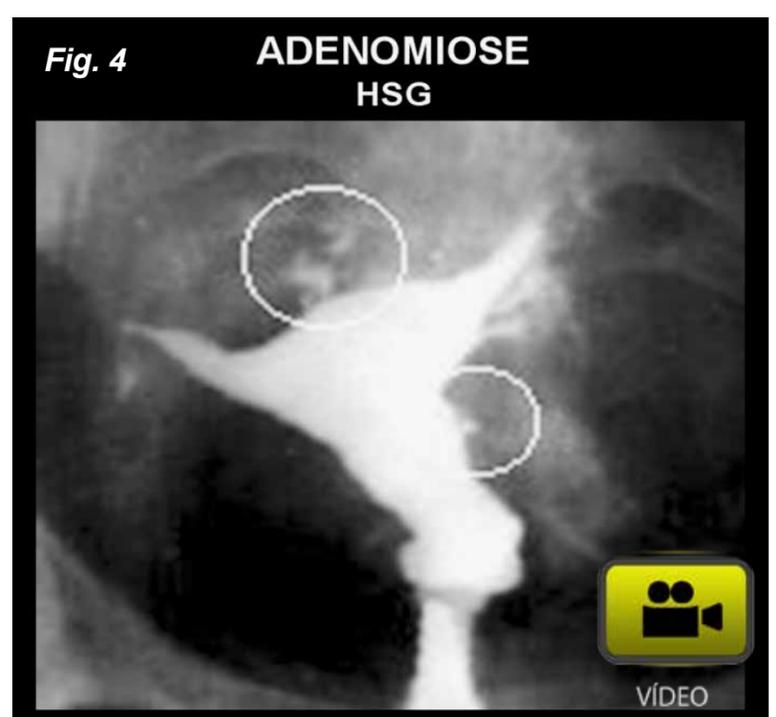
NÃO ESQUEÇA

A zona juncional, cuja espessura varia fisiologicamente no curso do ciclo menstrual de 1 a 3 mm, permanece constantemente espessada na adenomiose.

HISTEROSSALPINGOGRAFIA (HSG)

Alguns achados podem sugerir a afecção. Múltiplas espículas, de 1 a 4 mm, se estendendo do endométrio para o miométrio e terminando em pequenas saculações são sugestivas. No entanto, apenas 25% das pacientes com este achado apresentaram confirmação diagnóstica. Um acúmulo localizado de contraste no miométrio com padrão em favo de mel também foi proposto como possível preditor da adenomiose. No entanto, ambos os achados são pouco sensíveis e específicos, pois podem ser confundidos com extravasamento vascular e linfático.

A **FIGURA 4** apresenta o **sinal de Dionisi**, que corresponde a irregularidades da superfície miometrial evidenciadas na HSG.



TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC) DA Pelve

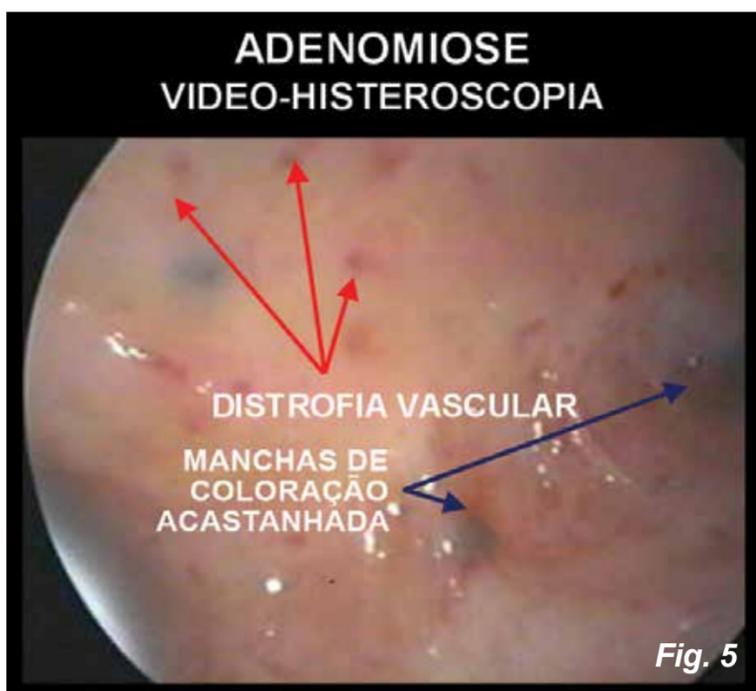
Não é comum seu uso como instrumento diagnóstico da adenomiose, pois é um método de baixa sensibilidade e especificidade.

O aumento do útero, alargamento do miométrio e/ou cistos miometriais estão entre as alterações que a TC é capaz de detectar.

HISTEROSCOPIA (HSC)

A histeroscopia é outro método de imagem que pode ser tentado para diagnóstico desta doença. Este é um método endoscópico que permite a visualização da cavidade uterina e, assim, a realização de biópsias de áreas suspeitas permitindo o diagnóstico em lesões de 3 a 5 mm de profundidade.

Neste caso, imagens de pequenos orifícios na parede uterina, irregularidade da parede com áreas de retração ou protuberâncias ou abaulamentos, áreas e distrofia vascular e manchas de coloração acastanhada, que ao serem biopsiadas eliminam secreção achocolatada, podem sugerir adenomiose (**FIGURA 5**).



DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

A adenomiose é um diagnóstico presuntivo clínico, que só pode ser confirmado por revisão histopatológica.

ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

O diagnóstico de certeza da adenomiose é histopatológico, após histerectomia. Até 80% dos úteros adenomióticos estão associados a condições como leiomiomas, hiperplasia endometrial, endometriose peritoneal, adenocarcinoma de endométrio e salpingite ístmica nodosa.

No corte histológico, há a sensação de afinamento da parede uterina, com a identificação de trabéculas ou granulações de colorações acinzentadas ou amareladas, contendo sangue ou secreção serosa. A superfície endometrial apresenta-se convexa e demonstra alteração ou irregularidade da junção endométrio-miometrial.

TRATAMENTO

Como o tecido ectópico responde aos estímulos hormonais sexuais, o tratamento com drogas de efeito antagônico ao estrogênio teria indicações precisas nestes casos. No entanto, a resposta terapêutica a essas drogas nem sempre é efetiva.



ATENÇÃO

Antigamente, a questão da fertilidade não representava um problema para as pacientes, pois a adenomiose era caracteristicamente uma doença mais incidente em uma faixa etária mais elevada. No entanto, atualmente, a questão do atraso no desejo reprodutivo da mulher fez com que esta doença passasse a ocorrer em faixas etárias mais jovens e, por conseguinte, passasse a ter impacto na fertilidade feminina.

Diante desse novo cenário, novas propostas terapêuticas passaram a ser necessárias para esta ginecopatia. Confira a seguir!

O tratamento definitivo é a histerectomia. Formas alternativas de tratamento incluem o Sistema Intrauterino Liberador (SIU) de progesterona, progestágenos, análogos do GnRH, antagonistas de GnRH, anticoncepcionais combinados orais contínuos, ressecção de focos de adenomiose e ablação endometrial. Entretanto, apesar de efetivos em diminuir a hemorragia e a dismenorreia, a interrupção dos tratamentos hormonais está associada ao retorno dos sintomas e do volume uterino.

Durante o planejamento terapêutico, devem ser levados em consideração os seguintes fatores:

- Principal sintoma da paciente
- Suas expectativas reprodutivas
- Grau de penetração no miométrio e extensão da(s) lesão(ões) sugeridas pelos métodos de imagem, principalmente pela RM

TRATAMENTO CLÍNICO

Em pacientes com sintomas discretos ou na pré-menopausa, o tratamento clínico deve ser tentado. O objetivo final é antagonizar o estrogênio ou inibir a função ovariana. Para tanto, podem ser empregados os seguintes medicamentos:

■ ANÁLOGOS DE GnRH:

Essas drogas se ligam aos receptores de GnRH na hipófise, o que resulta em uma redução da atividade deste hormônio, induzindo um estado de hipostrogenismo hipogonadotrófico reversível. A diminuição dos níveis estrogênicos é a causa da redução da atividade dos nódulos de adenomiose e do volume uterino, claramente confirmado por acompanhamento pela RM.

Outros mecanismos de ação dos análogos revelam sua capacidade de atuar diretamente no útero através de diversas alterações biológicas que são úteis no alívio sintomático das doenças proliferativas do trato genital feminino, como a adenomiose. Eles reduzem a reação inflamatória e a angiogênese, e induzem a apoptose nos tecidos afetados pela afecção.

A interrupção da terapia supressora hormonal resulta na recidiva da doença e dos sintomas

em um período de até seis meses. Esta constatação sugere que o tratamento com análogos deveria seguir em longo prazo, mas esta conduta não é admissível pelos efeitos colaterais associados ao hipoenstrogenismo, como ressecamento vaginal e redução da densidade mineral óssea. Uma estratégia que pode ser empregada é a *add-back* terapia, mas os estudos com esta associação são escassos.

Portanto, devido aos efeitos colaterais e ao possível efeito rebote após a suspensão tratamento advoga-se seu uso para pacientes que tem aspirações reprodutivas imediatas e naquelas que serão submetidas à ressecção dos focos para diminuir a perda sanguínea e o trauma tecidual.

Neste contexto, caso a RM evidencie lesões focais de adenomiose, os análogos do GnRH podem ser empregados por três a seis meses para que haja redução do tamanho das lesões e, posteriormente, seja realizada ressecção dos focos.

■ ANTAGONISTAS DE GnRH:

Estudos recentes apontam que os antagonistas de GnRH são capazes de suprimir o eixo endócrino reprodutivo feminino, com rápida supressão de LH, FSH e estradiol. Mas este efeito é dose dependente e reversível logo após a interrupção do medicamento. Assim como os agonistas podem ser uma opção terapêutica no manejo da adenomiose, mas estudos com número maior de pacientes e com maior tempo de acompanhamento são necessários.

■ ANTICONCEPCIONAIS COMBINADOS ORAIS (ACO):

O uso de ACO de forma contínua na intenção de induzir amenorreia parece ser eficiente no controle dos sintomas e na limitação da progressão da doença. No entanto, nenhum estudo avaliou de forma contundente o uso destes medicamentos especificamente para o tratamento da adenomiose. Portanto, estudos adicionais são necessários antes de recomendar estes medicamentos no manejo da adenomiose. Além disso, questões como a recorrência de sintomas ou a necessidade de procedimentos com o uso dos ACO ainda estão para ser elucidadas.

■ DANAZOL:

Existem escassas evidências sobre o uso sistêmico do danazol para o tratamento da adenomiose. A indução de um estado de hipogonadismo, sua interação com receptores endometriais para androgênios e progesterona inibindo a proliferação endometrial, a diminuição dos receptores de estrogênio e da concentração da proteína bcl-2 (produto do gen responsável pela supressão da apoptose) nos tecidos adenomióticos pressupõem efeito terapêutico na adenomiose. Entretanto, estudos complementares são necessários.

■ SISTEMA INTRAUTERINO (SIU) DE LIBERAÇÃO DE LEVONORGESTREL (MIRENA®):

A inserção de um dispositivo que libere diariamente 20 mcg de levonorgestrel tem se

mostrado eficaz na indução de atrofia das glândulas endometriais e decidualização do estroma. Estudos recentes evidenciaram alívio da dor e melhora significativa do sangramento uterino anormal após seis meses de uso do SIU, mas demonstraram uma pequena eficácia na redução do volume uterino. Por outro lado, outros estudos revelaram amenorreia dentro de um ano e diminuição do volume uterino nos primeiros 24 meses após a inserção do SIU e uma piora dos sintomas e aumento do volume após 36 meses da colocação do dispositivo. Desta forma, parece que para manter a eficácia no tratamento da adenomiose, pode ser necessária a inserção de um novo SIU após três anos.

O principal efeito colateral do SIU de levonorgestrel é o sangramento uterino na forma de *spotting*, mas estes sangramentos costumam ocorrer apenas nos primeiros três meses após sua inserção. Entretanto, quando são considerados os benefícios clínicos e a ausência dos efeitos colaterais atribuídos ao uso sistêmico e prolongado da progesterona (cefaleia, seborreia, acne e ganho de peso), o método se revela de muita valia no manejo da adenomiose sintomática.

Assim, caso a RM revele doença difusa no miométrio, o SIU de liberação de levonorgestrel (DIU de progesterona) parece uma boa opção para aquelas mulheres com prole incompleta que podem, eventualmente, desejar uma nova gestação, ou para aquelas que não podem ou não desejam se submeter à histerectomia.

■ INIBIDORES DA AROMATASE (IA):

A descoberta da expressão da enzima aromatase p450 nos implantes endometriais ectópicos, a qual é capaz de converter androgênios em esteroides estrogênicos representou um avanço no entendimento das desordens proliferativas do trato reprodutor feminino, como a adenomiose.

Como a inibição desta enzima diminui a síntese local de estrogênios, entende-se que os IA representam uma boa estratégia terapêutica para adenomiose e para diminuir o risco de sua recorrência quando administrados após uma cirurgia conservadora.

Estudos recentes mostraram que a associação de IA com outras classes de drogas capazes de inibir o eixo endócrino reprodutivo feminino, como os agonistas de GnRH, diminuem o risco de recorrência após um procedimento cirúrgico e aumentam sua eficácia por um período de, pelo menos, 24 meses. Por esta razão, esta estratégia pode ser empregada no tratamento da adenomiose, embora requeira mais estudos para sua aplicação clínica.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Está indicado nos casos refratários ao tratamento clínico.

TRATAMENTO CIRÚRGICO CONSERVADOR

Indicado para aquelas pacientes que não podem ou não desejam se submeter à histerectomia.

■ ABLAÇÃO ENDOMETRIAL:

Está indicada nos casos de adenomiose de grau 1 (leve).

■ ABLAÇÃO ENDOMETRIAL SEGUIDA DE COLOCAÇÃO E USO DE SIU DE LEVONORGESTREL:

Está indicada nos casos de adenomiose de grau 1 e 2 (leve e moderada).

■ ADENOMIOMECTOMIA OU REDUÇÃO MIOMETRIAL:

Nos casos de adenomioma, a cirurgia conservadora inclui adenomiomectomia ou redução miometrial.

A adenomiomectomia (cirurgia citorrredutora) consiste na excisão do tecido adenomiótico. A retirada de todo o tumor é difícil devido à sua natureza infiltrativa. Assim, é um procedimento cercado de grandes dificuldades técnicas, que pode acarretar diversas complicações. Pode haver recorrência da doença por extirpação incompleta do foco e também retirada de mais tecido do que o necessário, uma vez que a demarcação da área comprometida com o útero normal quase sempre não é clara. Isto poderá ocasionar deformidades e redução da capacidade uterina, aderências intra e extrauterinas e comprometimento da fertilidade. Em longo prazo, o surgimento de novos focos de adenomiose nas regiões de cicatriz cirúrgica pode ocorrer, acarretando redução da força de tensão das fibras uterinas.

O uso de análogos do GnRH é recomendado, pois estas lesões possuem rica rede vascular.

A via utilizada, laparotomia ou videolaparoscopia, dependerá da experiência da equipe. A via laparoscópica vem crescendo em preferência à laparotômica por seu caráter minimamente invasivo. Além da vantagem da rápida recuperação e menor ocorrência de aderências, a melhor visualização de estruturas tem conferido a esta técnica uma maior utilização em vários centros de referência.

■ RESSECÇÃO PARCIAL DE ADENOMIOSE POR VIA LAPAROSCÓPICA COMBINADA À OCLUSÃO DA ARTÉRIA UTERINA:

Outra técnica utilizada, a ressecção parcial de adenomiose por via laparoscópica combinada à oclusão da artéria uterina parece ser um tratamento efetivo para adenomiose sintomática, mas requer mais estudos e seguimento de longo prazo.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DEFINITIVO

■ HISTERECTOMIA

A histerectomia é, ainda, o tratamento definitivo. É o método de escolha nas quais a

fertilidade não seja desejada, e naquelas em que a doença seja muito extensa e exclua a possibilidade de ablação endometrial. Em virtude da grande associação da adenomiose com endometriose, a via laparoscópica vem conquistando espaço para realização do procedimento, além de favorecer o tratamento de focos de endometriose, apresentar a vantagem de uma rápida recuperação e menor ocorrência de aderências.

Vale lembrar que o achado de adenomiose em mulheres mais jovens, que não têm sua prole definida, não justifica a realização de histerectomia. Neste caso, devem ser empregados tratamentos clínicos.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

➤ A SEGUIR, SERÃO APRESENTADAS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE A ADENOMIOSE. ELAS AINDA NÃO FORAM EXPLORADAS NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MAS SEMPRE VALE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS PROVAS DE GINECOLOGIA DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. FIQUE DE  NELAS!



FIQUE DE OLHO!

DEFINIÇÃO HISTOLÓGICA DE ADENOMIOSE

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE (2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015), WILLIAMS GYNECOLOGY (2016)

Essas fontes bibliográficas não fazem menção à definição histológica da adenomiose.

TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012)

Essa fonte informa que a adenomiose é definida como a presença de tecido endometrial no miométrio, pelo menos um campo de grande aumento a partir da base do endométrio.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011)

Este livro não entra no mérito da definição histológica da adenomiose. Ele se restringe a informar que ela se caracteriza pela presença de endométrio entre os feixes musculares do miométrio com hiperplasia de musculatura adjacente, sendo esse comprometimento difuso ou focal, também denominado de nodular ou adenomioma.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009)

Este livro informa que a adenomiose caracteriza-se pela infiltração das glândulas da camada basal do endométrio entre as fibras do miométrio em uma extensão superior a meio campo na lente objetiva de menor aumento.

Continua

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016)

Este livro informa que a profundidade exata da invasão necessária para levar ao diagnóstico de adenomiose continua sendo assunto controverso. As glândulas endometriais podem ser encontradas do miométrio à superfície peritoneal. Há referências a uma profundidade de 3 mm.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

Estes livros definem a adenomiose como a existência de endométrio na intimidade do miométrio além de 2,5 mm de profundidade, ou no mínimo um campo microscópico de grande aumento distante da camada basal do endométrio, circundado por hiperplasia das células musculares.

TRATADO DE VIDEOENDOSCOPIA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA EM GINECOLOGIA (2012):

Este livro define a adenomiose como a existência de endométrio na intimidade do miométrio em uma profundidade de 3 mm.

ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011):

Este livro não entra no mérito da definição histológica da adenomiose. Ele se restringe a informar que ela consiste na implantação do tecido endometrial no interior do miométrio.

GINECOLOGIA FUNDAMENTAL (2005):

Este livro não entra no mérito da definição histológica da adenomiose. Apenas informa que a adenomiose consiste na presença de tecido endometrial, composto por glândulas e estroma, entre as fibras musculares do miométrio.

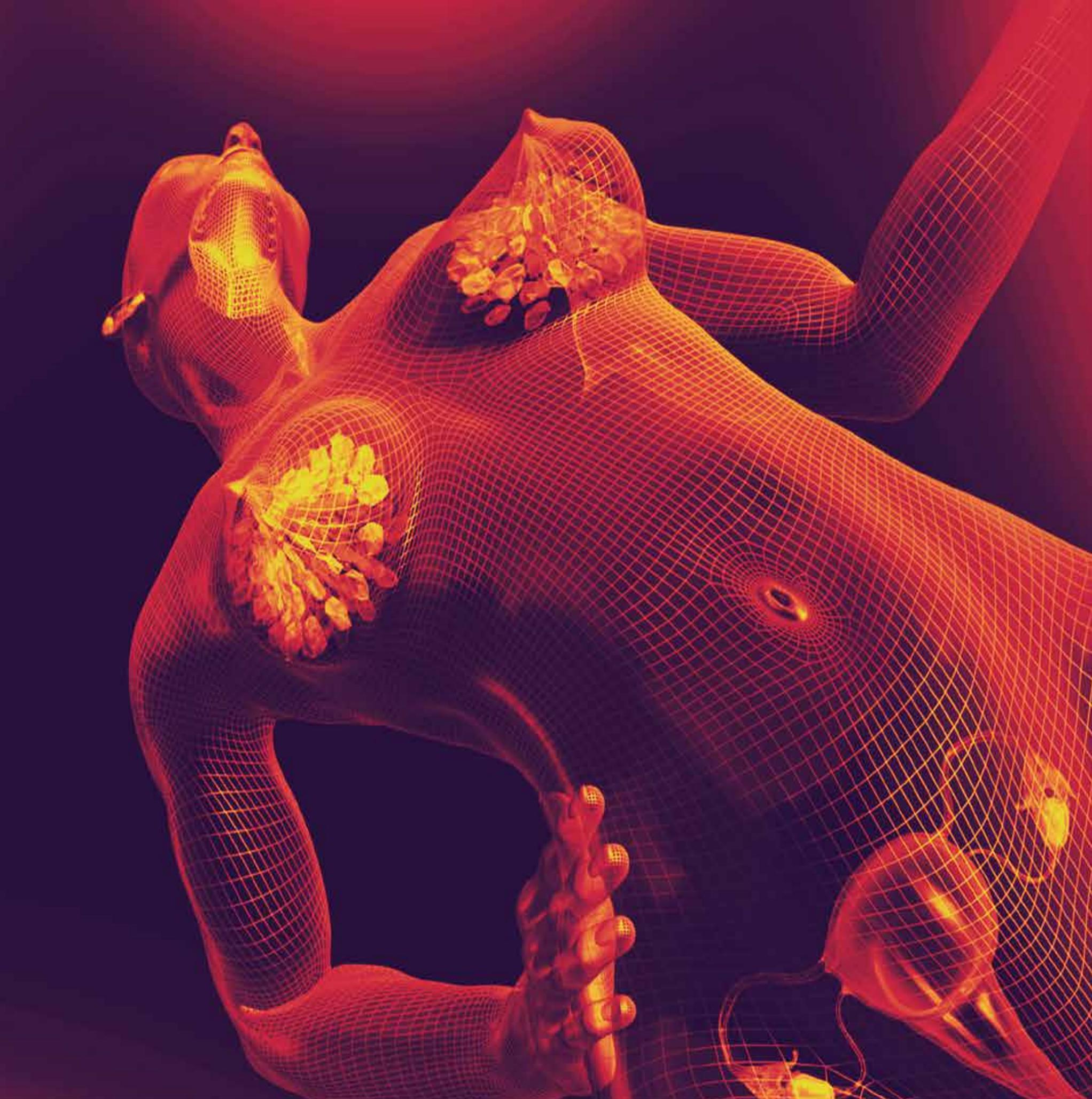
OBS. 1: ESTAS DEFINIÇÕES AINDA NÃO CAÍRAM NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA, MAS VOCÊ

PRECISA CONHECÊ-LAS. AS BANCAS EXAMINADORAS TENDEM A INOVAR.

OBS. 2: VAMOS PELA MAIORIA: EXISTÊNCIA DE ENDOMETRIO NA INTIMIDADE DO MIOMETRIO EM UMA PROFUNDIDADE DE 3 MM.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:**LIVROS DIDÁTICOS:**

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011
15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.



Cap.5

PÓLIPOS UTERINOS



PÓLIPOS UTERINOS

Pólipos uterinos são causas estruturais menos frequentes de Sangramento Uterino Anormal (SUA) do que os leiomiomas. Eles subdividem-se em pólipos endometriais e endocervicais.

Pólipos endometriais são tumores intrauterinos de consistência mole e carnuda. São formados por glândulas endometriais e estroma fibrótico cobertos por epitélio superficial.

Pólipos endocervicais representam crescimento aumentado de estroma endocervical benigno coberto por epitélio.

O objetivo deste capítulo é resumir os aspectos mais importantes sobre os pólipos uterinos, obviamente, focando nos tópicos mais abordados nas provas de residência médica.

PÓLIPOS ENDOMETRIAIS



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer o quadro clínico dos pólipos endometriais e suas repercussões.
- Saber os exames complementares para elucidação diagnóstica.
- Saber as opções terapêuticas, suas indicações, vantagens e desvantagens.
- Conhecer as principais controvérsias sobre o assunto. Sempre que existir algo divergente na literatura, você encontrará um símbolo para que você fique de vivo! Todas as divergências serão listadas ao final do capítulo.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO

Pólipos endometriais são projeções glandulares e estromais (lesões em relevo) na superfície da cavidade uterina, com características benignas e baixo potencial de malignização.

São comumente encontrados durante a avaliação uterina devido a anormalidades no ciclo menstrual, no processo reprodutivo ou como achado casual no exame ultrassonográfico.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência dos pólipos endometriais varia de acordo com a faixa etária, e são mais comuns com o avançar da idade. Na população geral feminina, sua prevalência se aproxima de 8% (Ginecologia de Williams, 2014). Em mulheres com sangramento uterino anormal, a prevalência varia entre 10 a 30% (Ginecologia de Williams, 2014), de acordo com o *status* hormonal. Em pacientes assintomáticas acima de 30 anos, a prevalência está em torno de 10%.

MACROSCOPIA

A maioria dos pólipos é rosa-acinzentada para branco, homogênea, com superfície plana e, às vezes, recoberta com paredes císticas.

Ocasionalmente, o pólipo inteiro ou sua ponta pode se apresentar hemorrágico ou infartado, principalmente quando o pedículo é fino e longo, favorecendo sua torção.

Os pólipos intactos podem ser isolados ou múltiplos, medir de alguns poucos milímetros até vários centímetros.

Os pólipos malignos possuem vascularização aumentada e com vasos irregulares.

Vale lembrar que várias lesões possuem configuração polipoide, incluindo carcinomas, leiomiomas, fragmentos de placenta retida e também endométrio secretor.

MICROSCOPIA

Os pólipos endometriais possuem, microscopicamente, uma mistura de três padrões, cuja quantidade destes componentes modifica-se consideravelmente:

- Tecido denso fibroso – estroma;
- Canais vasculares de paredes grossas e imprecisas;
- Espaços glandulares de vários tamanhos e formas revestidos de epitélio endometrial.

ETIOLOGIA

Acredita-se que o pólipo tenha origem em um adenoma na porção basal do endométrio que ao crescer faz protrusão na zona funcional dessa mucosa, mas não descama com a menstruação. Com o passar do tempo, ele cresce e se apresenta na cavidade endometrial como um pólipo coberto por uma camada de endométrio funcional. Essa cobertura comumente é fina e descama com a menstruação. Assim, esses pólipos geralmente apresentam padrão basal-símile refratário às influências hormonais, mesmo em um ciclo bifásico.

Poucos estudos avaliaram a etiopatogenia dos pólipos endometriais com detalhes, mas esses sugerem que eles crescem mais por uma apoptose diminuída, caracterizada por uma maior expressão do Bcl-2 que é um inibidor da apoptose, do que por um aumento da proliferação celular, que tem marcador a proteína Ki67. Graças à maior expressão de Bcl-2, o endométrio basal do pólipo escapa da apoptose na menstruação, não sendo eliminado juntamente com o sangue menstrual.

FATORES DE RISCO

Entre os fatores de risco para os pólipos endometriais estão idade avançada, obesidade e uso de tamoxifeno. Embora alguns estudos sugiram uma associação entre Terapia Hormonal (TH) e formação de pólipo, outros não a confirmam. O uso de contraceptivos orais parece ter efeito protetor, embora não haja consenso. Para as mulheres tratadas com tamoxifeno, o uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) reduz a taxa de formação de pólipo endometrial, mas os estudos advertem que a inserção do dispositivo deve ser individualizada nestes casos.

CLASSIFICAÇÃO

As classificações existentes oferecem pouca aplicabilidade clínica e não possuem enfoque prognóstico. Conforme sua histologia, os pólipos classificam-se em:

■ HIPERPLÁSICOS:

São os mais frequentes, principalmente na perimenopausa. Exibem glândulas hiperplásicas sem atipias celulares. São menos sensíveis à progesterona e mais sensíveis ao estrogênio.

■ FIBROSOS OU FIBROCÍSTICOS:

São os pólipos com características atróficas, habitualmente encontrados em mulheres mais idosas, pós-menopáusicas e, provavelmente, representam a forma regressiva do pólipo funcional ou hiperplásico, mostrando glândulas com dilatação cística recobertas por epitélio atrófico.

■ FUNCIONAIS OU MUCOSOS OU GLANDULARES:

São os pólipos típicos da menacme. Apresentam modificações semelhantes ao endométrio que os circunda. São chamados de pseudopólipos, quando pequenos, menores que 1 cm, sésseis, observados na segunda fase do ciclo e desaparecem com a menstruação. Os verdadeiros pólipos mucosos são permanentes e persistem na fase proliferativa. Podem ser pediculados, únicos ou múltiplos, móveis, maiores que 1 cm e frequentemente hipercongestos.

■ ADENOMATOSOS:

São os pólipos que apresentam predomínio de músculo liso em seu estroma.

■ MISTOS:

Representa uma combinação das formas anteriores.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Os pólipos endometriais podem se apresentar como projeções sésseis ou pediculadas, constituídas por glândulas e estroma endometrial.

DIAGNÓSTICO

A maioria dos pólipos é assintomática, e representam um achado ocasional de exames ultrassonográficos realizados rotineiramente em mulheres na peri e na pós-menopausa.

ANAMNESE

Os pólipos endometriais são geralmente assintomáticos. Na pós-menopausa, são assintomáticos em 70 a 75% das pacientes.

Há suspeita clínica quando uma mulher se apresenta com:

■ SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL (SUA):

O **sangramento uterino anormal** é o sintoma mais comum. Acredita-se que a **congestão estromal que ocorre no interior do pólipo leve à estase venosa com necrose apical e sangramento**. Aproximadamente 25% das mulheres com SUA têm pólipo endometrial. Vale lembrar que o sangramento pode se manifestar por **menorragia, sangramento intermenstrual** ou **sangramento pós-menopausa**.

Os pólipos maiores apresentam maior propensão a causar sangramento anormal.

A presença de perdas sanguíneas intermenstruais ou perdas sanguíneas poucos dias após o término do período menstrual, com coloração escura e aspecto mucoide ou menorragia, é relatada.

Em pacientes na pós-menopausa, pode se manifestar por metrorragia, mas, em geral, o sangramento é descrito como leve, podendo ser uma mancha ou *spotting*.

■ DISMENORREIA SECUNDÁRIA:

Raramente, há queixas de dismenorreia.

■ INFERTILIDADE:

Estudos relatam associação entre a presença de pólipos endometriais e a ocorrência de infertilidade. Pacientes sem outra causa aparente de infertilidade apresentam incidência de pólipos endometriais variando de 16,5 a 26,5%. A causa dessa associação não está bem definida, mas são especulados fatores como interferências no transporte de espermatozoides, no mecanismo de implantação do embrião ou devido à produção aumentada de fatores inibitórios, como a glicodelina, que pode inibir a função das células *natural killer*.

Fatores considerados importantes nesta associação são a localização cornual; os que ocluem o orifício interno; os que tem mais de dois centímetros (independente de sua localização) e os que ocupam mais de 1/3 da cavidade uterina.

EXAME FÍSICO

Não há achados específicos no exame ginecológico. O tamanho do pólipos não é suficiente para induzir aumento uterino. Em casos raros de pólipos grandes é possível sua visualização pela exteriorização pelo orifício externo do colo uterino ao exame especular. No entanto, neste caso, é necessária a realização de exame complementar para diferenciar sua origem cervical ou corporal.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os pólipos endometriais são, em sua maioria, assintomáticos e benignos. O diagnóstico é estabelecido principalmente pela ultrassonografia e histeroscopia, pois eles tem quadro clínico inespecífico.

ULTRASSONOGRRAFIA TRANSVAGINAL (USGTV)

A USGTV é seguramente mais precisa que a transabdominal, definindo de forma mais específica o tamanho, a localização e o volume da lesão. Ela possui boa sensibilidade e especificidade, respectivamente de 85 e 79%. Tem a inquestionável vantagem de ser um exame de imagem de baixo custo quando comparada à ressonância magnética. Além disso, é não invasiva quando comparada à histeroscopia.

Em termos ecográficos, os pólipos podem se apresentar como um espessamento ecogênico difuso, de textura heterogênea e de limites mal definidos, ou como um espessamento focal com a aparência de áreas arredondadas, de textura ecogênica, no interior da cavidade endometrial. Este aspecto é fator importante em sua diferenciação do leiomioma submucoso, o qual apresenta textura hipoeoica.

Os pólipos geralmente se apresentam arredondados, como uma imagem focal hiperecogênica, bem definida, no endométrio (FIGURA 1).

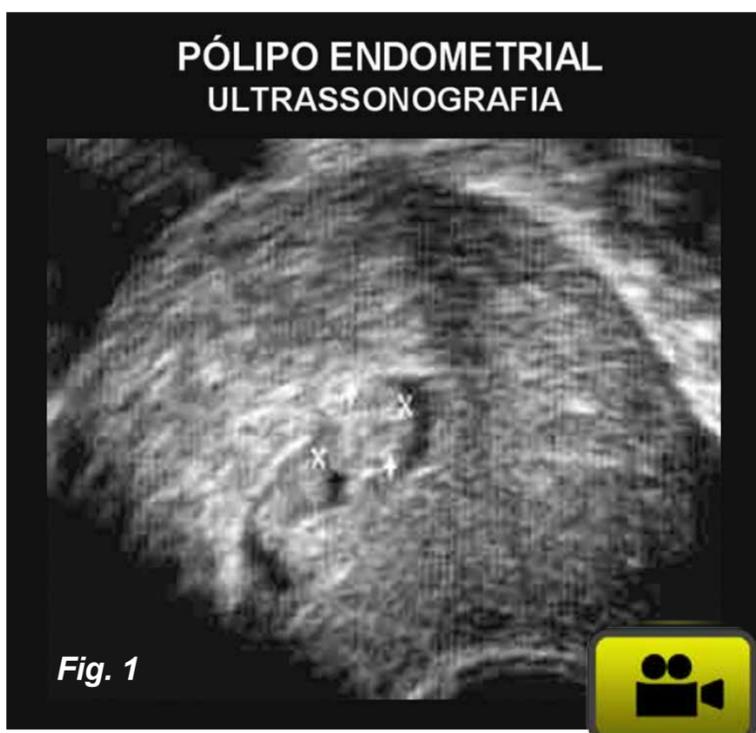


Fig. 1

VÍDEO

Nas mulheres pré-menopáusicas, a USGTV deve ser realizada antes do décimo dia do ciclo menstrual, para reduzir o risco de achados falso-positivos.

HISTEROSSONOGRRAFIA (HSS)

A histerossonografia é importante, pois a USGTV pode não identificar perfeitamente o aspecto polipoide, em virtude da compressão imposta pelas paredes uterinas. Além disso, a ecografia pode erroneamente indicar um espessamento focal ou difuso do endométrio.

A HSS consiste na introdução de solução salina através de um cateter na cavidade uterina, produzindo uma interface anecoica que vai delinear toda a cavidade endometrial, facilitando a visão de achados patológicos, como os pólipos. É possível definir o local de inserção, o contorno e o tamanho real do pólipo, além de facilitar a diferenciação entre um pólipo e um leiomioma submucoso (FIGURA 2) e de também possibilitar sua diferenciação com uma hipertrofia difusa endometrial.

Os pólipos são geralmente identificados como uma massa hiperecoica intraluminal, com uma variedade de componentes císticos, e presos por um pedículo. Embora seja um método com utilidade comprovada, não permite ao examinador fazer biópsias dirigidas para as áreas de maior interesse.

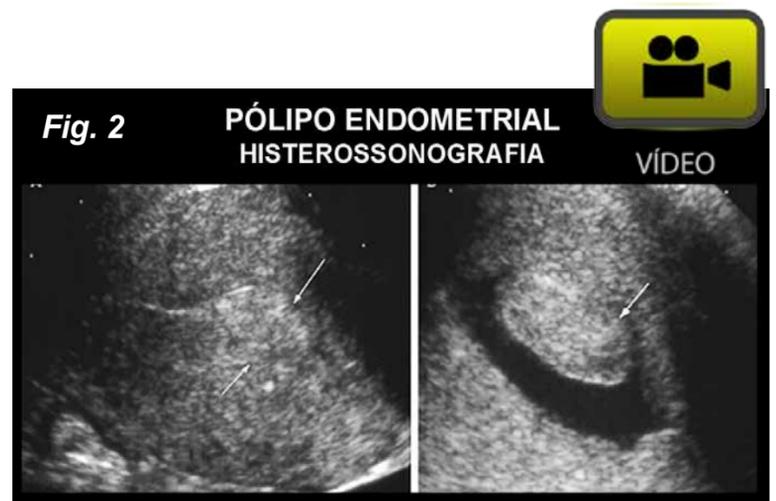


Fig. 2

PÓLIPO ENDOMETRIAL
HISTEROSSONOGRRAFIA

VÍDEO

HISTEROSSALPINGOGRAFIA (HSG)

Na HSG, os pólipos se apresentam como uma falha de enchimento da cavidade uterina, apresentando um contorno regular. Algumas vezes, o pedículo é visível.

HISTEROSCOPIA (HSC)

A HSC tem um papel fundamental no diagnóstico e tratamento dos pólipos endometriais. Ela é o método de melhor acurácia para esta afecção intrauterina, mas pode não diferenciar com segurança lesões benignas das pré-malignas e malignas. Para tanto, o estudo histopatológico é necessário, o qual representa o padrão-ouro.

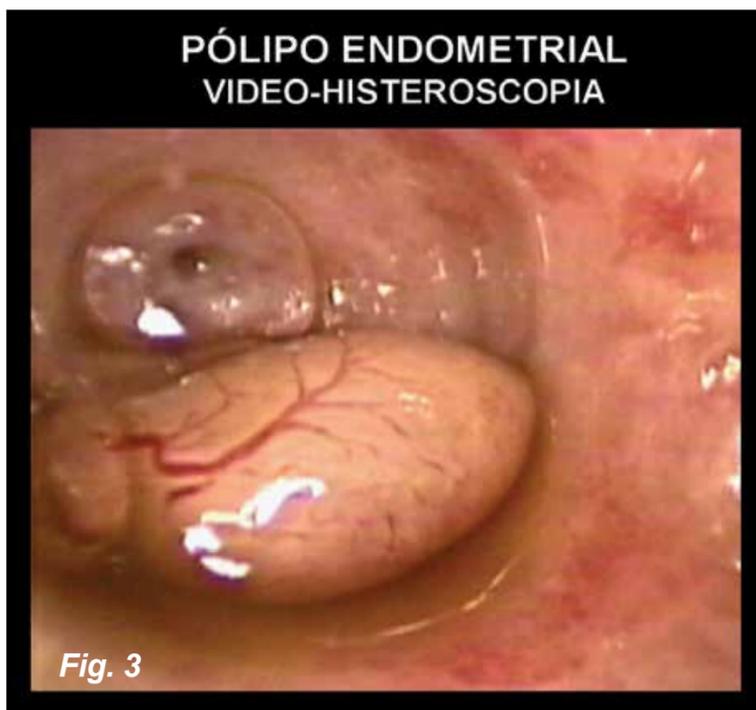
A HSC permite o estudo de toda a cavidade uterina e do endométrio, estuda a verdadeira estrutura do pólipo livre da compressão uterina (FIGURA 3). Ela possibilita precisar o número, tamanho, localização, aspecto da superfície, consistência, coloração e tamanho da base de implantação dos mesmos (analisar a forma).

Aproximadamente 75% dos pólipos são únicos e tendem a se situar no fundo uterino, particularmente, próximos ao corno. Podem apresentar

apenas alguns milímetros de diâmetro ou até ocupar toda a cavidade uterina. Podem ser sésseis ou pediculados e costumam apresentar superfície rosa-acinzentada, lisa e brilhante. Por vezes, nota-se a presença de pequenos cistos no estroma.

É importante salientar que outras lesões podem ter aspecto polipoide, como: sarcomas, miomas, carcinomas, restos placentários e o próprio endométrio secretor.

Além do diagnóstico preciso dos pólipos endometriais, a HSC possibilita, ainda, o diagnóstico de lesões associadas, como o mioma uterino e o câncer de endométrio entre outras.



TRATAMENTO

Embora os pólipos possam desaparecer de modo espontâneo com o tempo, uma questão clínica importante é a tendência à transformação maligna. **A tendência atual, embora não seja consenso, é recomendar a polipectomia, mesmo nos pólipos assintomáticos.** De acordo com estudos recentes, a chance de malignidade é menor que 5% e aproxima-se de 0,5%.

O tratamento ideal consiste na polipectomia histeroscópica, desde que não haja contraindicação operatória. Atualmente, **está indicada nas seguintes situações:**

- **Pólipo sintomático:** sempre que houver qualquer tipo de sangramento uterino anormal, com ou sem dismenorrea, em qualquer idade.

- **Desejo de concepção:** sempre que houver desejo de concepção, pois o pólipo na cavidade uterina pode ser fator de comprometimento da fertilidade, independentemente de seu tamanho.

- **Interesse na avaliação histopatológica de pólipos assintomáticos:** a polipectomia está indicada sempre que houver o propósito de confirmar ou excluir atipias, hiperplasias ou malignidade. Esta situação é muito comum em mulheres na pós-menopausa com achado ultrassonográfico de pólipo na cavidade uterina sem qualquer manifestação ginecológica.

TRATAMENTO CIRÚRGICO CONSERVADOR

TRATAMENTO CIRÚRGICO HISTEROSCÓPICO

A ressecção cirúrgica do pólipo, denominada polipectomia, é o tratamento de eleição para os pólipos endometriais.

A melhor técnica é aquela realizada por via histeroscópica, uma vez que permite a visualização da lesão e certeza da ressecção total da mesma, com obtenção de material para estudo histopatológico. A distensão da cavidade deve ser feita preferencialmente com soro fisiológico (neste caso, não pode ser usada energia monopolar), pois a visão da cavidade com CO₂ fica muito prejudicada com a presença de sangue.

Além disso, como já foi dito, a HSC permite a avaliação complementar de todo endométrio e, ainda, se necessário, permite biópsias endometriais sob visão (biópsias dirigidas).

A polipectomia histeroscópica apresenta os melhores resultados em termos de tratamento do sangramento uterino anormal, de taxas de fertilidade e de menor recidiva do pólipo. Ela pode ser realizada em regime ambulatorial ou em centro cirúrgico.

■ RESSECÇÃO HISTEROSCÓPICA AMBULATORIAL:

Pólipos pediculados com até 1 ou 2 cm de diâmetro (dependendo da experiência do videouroscoopista) podem ser retirados ambulatorialmente sem maiores dificuldades, utilizando uma camisa operatória de 5 mm com canal operatório de 2 mm (sistema Bettochi – **FIGURA 4**). Apesar de algumas pacientes suportarem a realização do procedimento, deve-se dar preferência ao uso da sedação ou do bloqueio paracervical, desde que seja possível a monitorização da paciente.

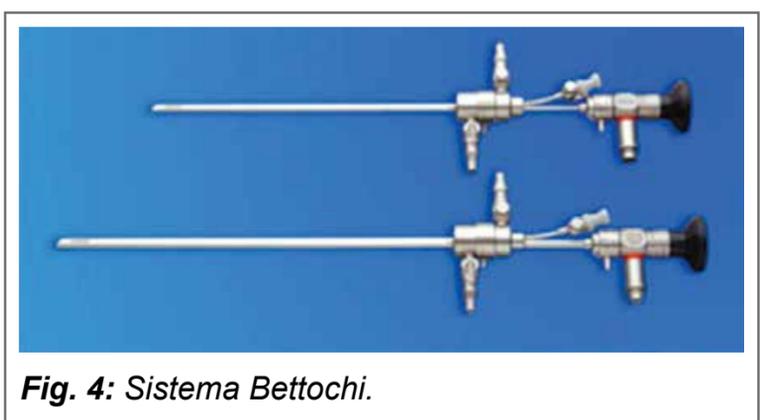


Fig. 4: Sistema Bettochi.

A secção da base do pólipo pode ser feita com a tesoura até que permaneça apenas uma pequena parte ainda conectada ao endométrio. O pólipo é, então, retirado com pinça de apreensão. O ponto limitante na cirurgia ambulatorial é a retirada do pólipo da cavidade, pois, às vezes, o diâmetro do pólipo é superior ao do Orifício Interno (OI).

Mais recentemente foi lançado o Versapoint®, tecnologia que permite o uso de corrente elétrica utilizando como meio de distensão o soro fisiológico, que por ser isotônico minimiza a ocorrência da síndrome de *Overload*. Este equipamento permite a ressecção de pólipos usando

uma sofisticada corrente bipolar que passa por uma ponteira com menos de 2 mm de diâmetro.

■ RESSECÇÃO HISTEROSCÓPICA NO CENTRO CIRÚRGICO:

Algumas situações impõem a necessidade da realização da polipectomia em centro cirúrgico, a saber:

- Pólipo volumoso;
- Numerosos pólipos (três ou mais);
- Pedículo sésil de difícil acesso, próximo aos óstios tubários;
- Paciente pouco colaborativa e/ou com extrema sensibilidade à dor;
- Risco cirúrgico incompatível com procedimentos ambulatoriais;
- Presença de lesões associadas, como o mioma uterino submucoso;
- Necessidade de se realizar ablação endometrial.

Em caso de pólipos volumosos, a sua exérese deve ser realizada com o uso de ressectoscópio (**FIGURA 5**) com uso de energia monopolar ou bipolar (preferível). Neste caso, há necessidade de dilatação do colo uterino com velas de Hegar até 9 mm e de sedação.

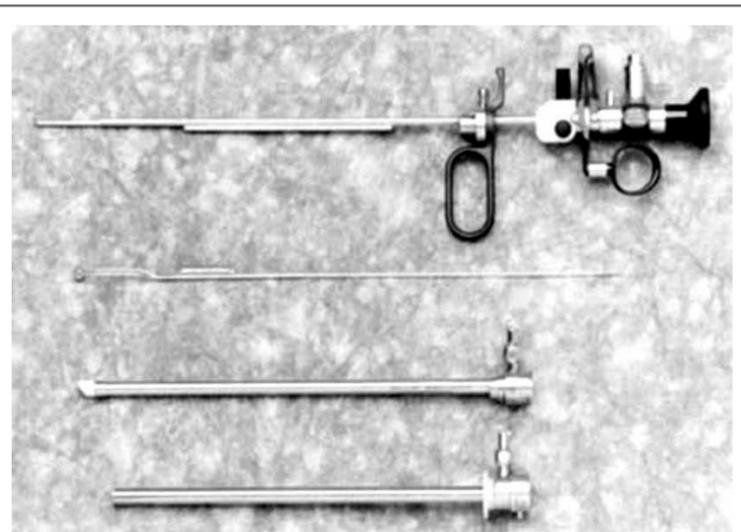


Fig. 5: Ressectoscópio.



ATENÇÃO

SÍNDROME DE OVERLOAD OU DE INTRAVAZAMENTO

Durante os procedimentos cirúrgicos histeroscópicos, deve-se controlar a quantidade de entrada e saída do líquido empregado para distensão da cavidade uterina, pois a chance *overload* ou intravazamento aumenta quando a absorção do líquido hipotônico for acima de 1.000 ml.

CURETAGEM UTERINA E MÉTODOS DE EXTRAÇÃO ÀS CEGAS

A curetagem uterina e os métodos de extração às cegas já foram superados. Estes métodos não asseguram a remoção completa dos pólipos, em especial de sua base, local de maior incidência de malignização. Portanto, a realização destas técnicas deve ser substituída, sempre que possível, pelo emprego da histeroscopia.

DIVERGÊNCIAS NA LITERATURA

➤ A SEGUIR, SERÃO APRESENTADAS ALGUMAS DAS DIVERGÊNCIAS ENCONTRADAS SOBRE OS PÓLIPOS ENDOMETRIAIS. ESSAS JÁ FORAM OBJETO DE QUESTÕES NAS PROVAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA. POR ESTA RAZÃO, VALE SEMPRE A PENA CONFERIR AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DAS PROVAS DE GINECOLOGIA DOS CONCURSOS QUE VOCÊ IRÁ SE SUBMETER. FIQUE DE  NELAS!



AÇÃO HORMONAL E PÓLIPOS

FIQUE DE OLHO!

GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA – FEBRASGO PARA O MÉDICO RESIDENTE

(2016) / ENDOCRINOLOGIA GINECOLÓGICA CLÍNICA E INFERTILIDADE (FRITZ AND SPEROFF, 2015) / TERAPÊUTICA CLÍNICA EM GINECOLOGIA (HC – FMUSP, 2015) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (FMRP – USP, 2015)

Essas fontes bibliográficas não fazem menção a esta divergência.

WILLIAMS GYNECOLOGY (2016)

Essa fonte descreve que o estrogênio e progesterônio foram implicados no crescimento dos pólipos. De acordo com esta fonte, esses hormônios alongam glândulas, estroma e artérias espiraladas endometriais, levando à formação do aspecto polipoide característico.

GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS – IMIP (2011) / TRATADO DE GINECOLOGIA – BEREK & NOVAK (2012) / GINECOLOGIA AMBULATORIAL BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS (2016) / ROTINAS EM GINECOLOGIA (2011)

Essas fontes bibliográficas não fazem menção a esta divergência.

MANUAL DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DA SOGIMIG (2012):

Este livro define que os pólipos são refratários às influências hormonais do ciclo menstrual, isto é, não descamam junto com o endométrio menstrual e são insensíveis aos tratamentos hormonais.

GINECOLOGIA – UNIFESP (2009):

Este livro informa que, na fisiopatologia dos pólipos, é como se uma pequena área da mucosa fosse mais sensível ao estímulo estrogênico. Talvez porque possua mais receptores hormonais, especialmente de estrogênio.

GINECOLOGIA FUNDAMENTAL (2005):

Este livro informa que como os pólipos contêm os componentes glandulares e estromais do endométrio, eles são sensíveis à ação hormonal.

OBS.: NESTE CASO, ESPECIFICAMENTE, É MUITO DIFÍCIL ORIENTÁ-LO SOBRE O QUE É MAIS CORRETO. PARTICULARMENTE, ACREDITA-SE QUE OS PÓLIPOS SÃO SENSÍVEIS À AÇÃO HORMONAL, ESPECIALMENTE DO ESTROGÊNIO. MAS NÃO ESQUEÇA: O TRATAMENTO HORMONAL NÃO É UMA OPÇÃO NO MANEJO TERAPÊUTICO DOS PÓLIPOS.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:**LIVROS DIDÁTICOS:**

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
 2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
 3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
 4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
 5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
 6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
 7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
 8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
 9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
 10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
 11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
 12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
 13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
 14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
 15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.
-

PÓLIPOS UTERINOS

PÓLIPOS CERVICAIS



PONTOS PRINCIPAIS:

- Conhecer o quadro clínico dos pólipos endometriais e suas repercussões.
- Saber os exames complementares para elucidação diagnóstica.
- Saber as opções terapêuticas, suas indicações, vantagens e desvantagens.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Pólipos cervicais são projeções da mucosa do canal do colo do útero. Podem se situar na ectocérvice ou na endocérvice. Podem conter pedículo na endocérvice e se projetarem pelo orifício externo do colo, ou serem largos e espessos. A coloração, normalmente rósea, pode ser alterada por comprometimento vascular.

Os pólipos ectocervicais são menos frequentes que os endocervicais, e normalmente apresentam base curta e larga.

Os pólipos endocervicais são habitualmente friáveis, lisos e regulares com base fina e longa. São compostos de glândulas, distendidas por muco, e estromas endocervicais.

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença benigna com baixo índice de malignidade, em torno de 0,5%. São mais comuns em multíparas, com maior prevalência na faixa etária dos 40 aos 50 anos.

QUADRO CLÍNICO

Os pólipos cervicais podem causar sinusiorragia, sangramento intermenstrual ou metrorragia.

- **SINUSIORRAGIA:** sangramento ao coito é o sintoma mais comum.
- **HEMORRAGIA E O CORRIMENTO FÉTIDO:** são sintomas decorrentes de eventual sofrimento vascular.

DIAGNÓSTICO

O exame especular é definitivo para identificar os pólipos cervicais que se exteriorizam pelo orifício externo do colo uterino (**FIGURA 1**).

Os de maior volume também podem ser percebidos ao toque vaginal.

Os pólipos mais volumosos ou com pedículos mais longos podem aflorar à vulva e serem percebidos pela paciente.

PÓLIPO CERVICAL EXAME ESPECULAR

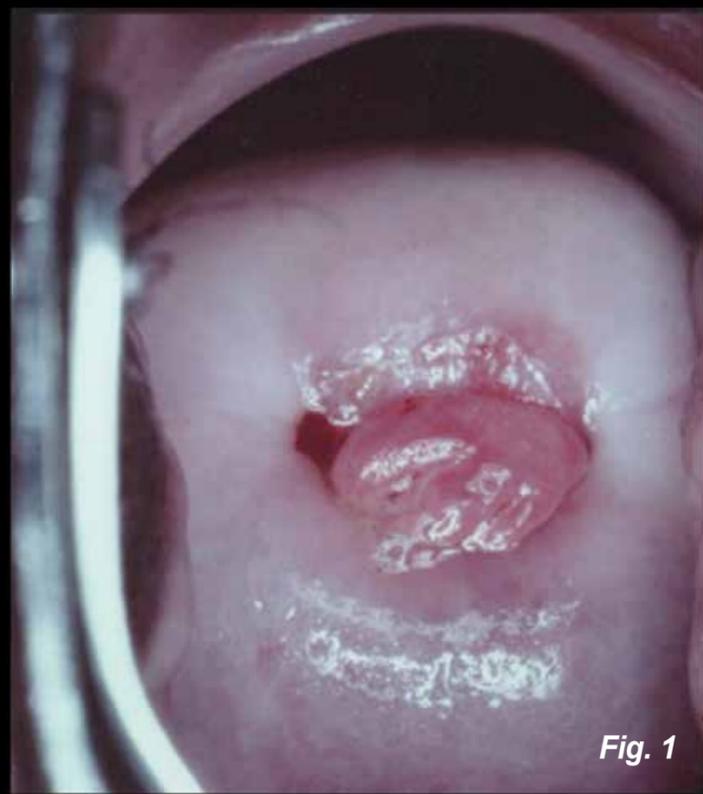


Fig. 1

TRATAMENTO

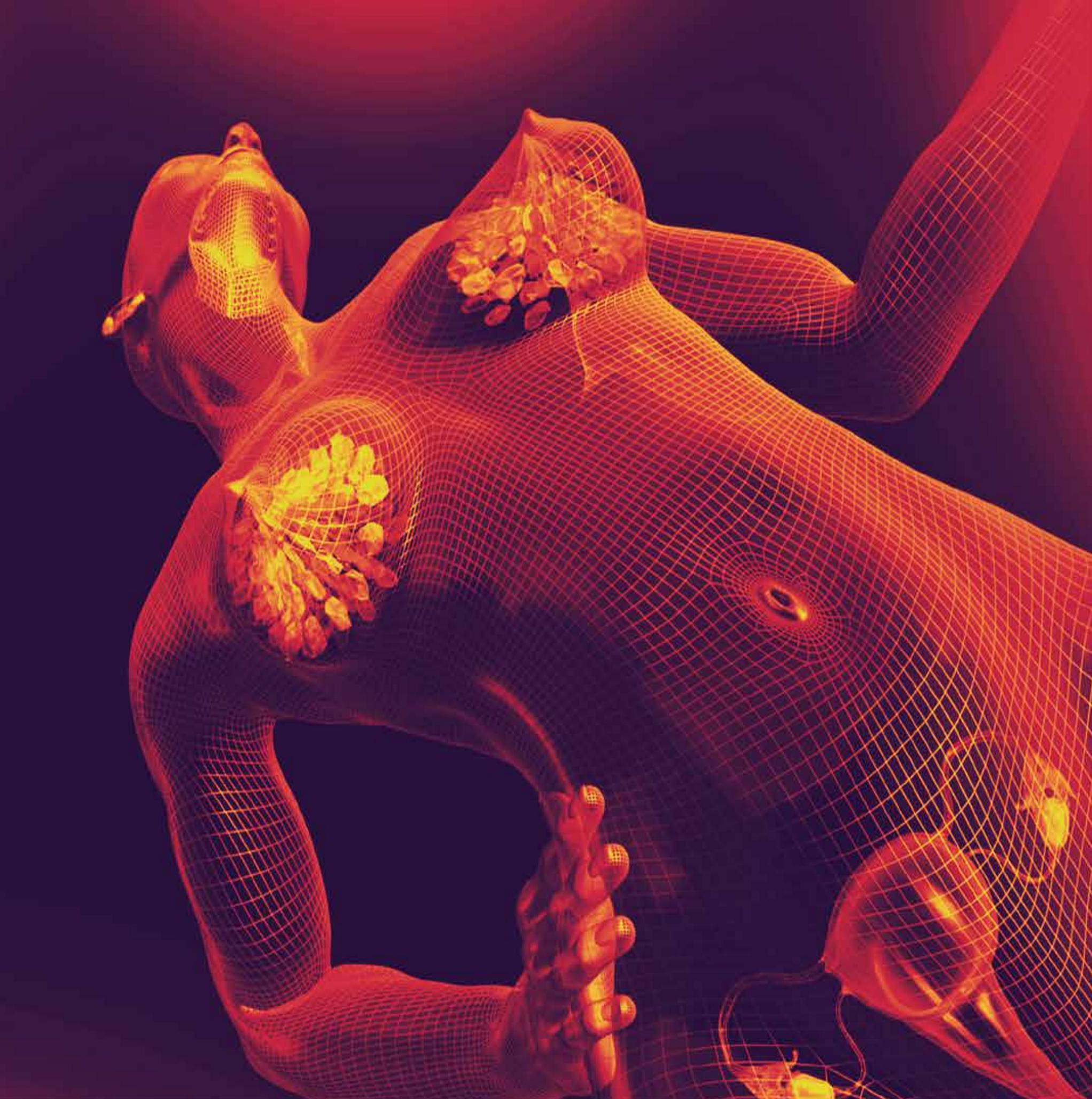
O tratamento consiste na excisão por torção do pedículo e/ou na ressecção histeroscópica do pólipo. Geralmente, o que define a conduta é a base do pólipo. Os de maior volume ou sésseis devem ser excisados junto à base, por via histeroscópica. Os pediculados podem também ser excisados por via histeroscópica, ou por torção do pedículo, desde que este não seja muito volumoso.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.

5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
 6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
 7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
 8. *Berek & Novak's Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
 9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
 10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
 11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
 12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
 13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
 14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
 15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.
-



Cap.6

INFERTILIDADE



INFERTILIDADE

A infertilidade é uma condição comum que afeta entre 10 a 15% dos casais em idade reprodutiva. É importante observar que, mesmo sem tratamento, aproximadamente 50% conceberão no segundo ano de tentativa. Embora se suponha que a prevalência de infertilidade tenha permanecido relativamente estável nos últimos 40 anos, a demanda por investigação e tratamento aumentou consideravelmente.

Há concordância geral de que a investigação de infertilidade deva ser considerada em qualquer casal que não tenha conseguido engravidar após um ano de tentativas. No entanto, há inúmeros cenários clínicos em que a avaliação deve ser iniciada mais precocemente.

Considerando, portanto, a relevância clínica do tema tanto na prática clínica quanto em termos de abrangência nas provas de residência médica é que serão resumidos a seguir os seus aspectos mais importantes.



PONTOS PRINCIPAIS:

- Definir infertilidade.
- Diferenciar infertilidade de esterilidade.
- Definir fecundabilidade e fecundidade.
- Conhecer os principais exames na investigação inicial do casal infértil.
- Saber os métodos de avaliação da reserva funcional ovariana.
- Conhecer as técnicas de reprodução assistida e suas principais complicações.
- Saber as alterações da Resolução 2.121/15 do Conselho Federal de Medicina em relação à Resolução 2013/13.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

DEFINIÇÃO

Segundo o *Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM)*, a infertilidade é uma doença. Ela define a ausência de gravidez após um ano de atividade sexual regular (duas a quatro vezes por semana), sem proteção contraceptiva.

Ao longo deste capítulo, será destacado o que é mais importante sobre infertilidade. Para começar, o domínio de alguns conceitos é fundamental para o seu estudo. (**QUADRO DE CONCEITOS I**).



ATENÇÃO

A taxa de concepção mensal em casais férteis é de aproximadamente 20%.

EPIDEMIOLOGIA

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a **infertilidade acomete 7 a 15% dos casais em idade reprodutiva**. Por essa razão, o estudo dessa enfermidade é parte importante da prática clínica.

A **prevalência da infertilidade varia com a idade da mulher**. Pode ser estimada em 6% dos 20 aos 24 anos, 9% dos 25 aos 29 anos, 15% dos 30 aos 34 anos, 30% dos 35 aos 39 anos e 64% dos 40 aos 44 anos. Paralelamente, o risco de abortamento espontâneo também aumenta com a idade: 14% para mulheres com

QUADRO DE CONCEITOS I

CONCEITOS FUNDAMENTAIS

FERTILIDADE	É a capacidade de conceber e produzir descendência.
INFERTILIDADE	Ausência de gestação, após um ano de coito desprotegido.
INFERTILIDADE PRIMÁRIA	Representa a ausência de gestação prévia.
INFERTILIDADE SECUNDÁRIA	Define a história de gestação prévia, mas não necessariamente com um nascido vivo. OBS.: A infertilidade é uma doença do casal. Neste contexto, embora não seja um consenso, se um dos parceiros tem a história de gestação prévia, independentemente do desfecho dessa, a infertilidade deve ser “taxada” como secundária.
DURAÇÃO DA INFERTILIDADE	É o intervalo de tempo entre a descontinuação do método contraceptivo usado anteriormente, ou seja, o momento a partir do qual o casal esteve realmente exposto à possibilidade de gravidez, até a data do registro clínico.
ESTERILIDADE	Incapacidade permanente de procriação.
FECUNDABILIDADE	É a probabilidade de se conseguir gravidez dentro de um único ciclo menstrual. A fecundabilidade de um casal foi estimada em 20 a 25%.
FECUNDIDADE	É a probabilidade de se conseguir um nascido vivo em um único ciclo. Com base nas estimativas, aproximadamente 90% dos casais devem conceber em um ano.

menos de 35 anos, 19% entre 35 e 37 anos, 25% entre 38 e 40 anos e 40% após os 40 anos, para gravidezes clínicas. Por essa razão, o estudo dessa enfermidade é parte importante da prática clínica.

Curiosamente, a prevalência da infertilidade permaneceu relativamente a mesma ao longo das três últimas décadas. No entanto, a demanda para avaliação (propedêutica) e para tratamento aumentou nesse período. Vários fatores podem explicar esse fato, entre os quais incluem-se:

- O adiamento do “sonho” da maternidade por diversos motivos.
- A maior divulgação e o maior acesso à informação em relação às terapêuticas disponíveis.
- A alta prevalência de doenças sexualmente transmissíveis.

Por outro lado, diversos fatores foram associados à diminuição da fertilidade. Entre eles destacam-se a idade, doença inflamatória pélvica prévia, peso aumentado, fumo. Fatores étnicos e raciais não parecem influir de forma significativa.

INVESTIGAÇÃO DO CASAL

OBJETIVOS DA AVALIAÇÃO DO CASAL

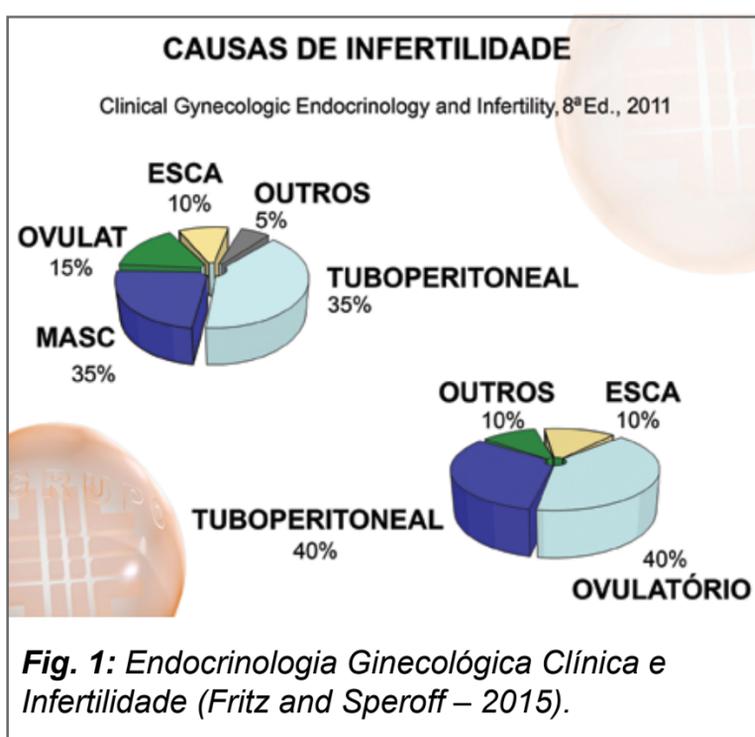
A avaliação básica do casal infértil tem como objetivos:

- A individualização do(s) possível(is) fator(es) responsável(is) pela infertilidade.
- Orientação da conduta terapêutica.

CAUSAS DE INFERTILIDADE

De acordo com o livro *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff – 2015)* – (FIGURA 1), as causas de infertilidade podem ser divididas em:

- Fator masculino: 35%.
- Fator tuboperitoneal: 35%.
- Disfunção ovulatória: 15%.
- Infertilidade sem causa aparente: 10%.
- Outros: 5%.



Quando é considerada apenas a infertilidade feminina:

- Fator ovulatório: 40%.
- Fator tuboperitoneal: 40%.
- Infertilidade sem causa aparente: 10%.
- Causas variadas: 10% (inclui fator uterino, fator cervical, dentre outras).

Para fins didáticos, cada uma destas causas será discutida separadamente.



ATENÇÃO

As causas de infertilidade variam em proporção com a população estudada e entre os livros-texto. É importante salientar que **NÃO existe avaliação adequada da prevalência das causas de infertilidade na população brasileira.**

Embora seja improvável, esta proporção poderá ser “cobrada” em algum concurso de residência médica. Por esta razão, optamos por disponibilizá-la.

A distribuição da prevalência de causas de infertilidade na população americana, segundo a ASRM, e na população inglesa, de acordo com o *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)* encontra-se disponível no **QUADRO DE CONCEITOS II**.

QUADRO DE CONCEITOS II

FREQUÊNCIA DAS CAUSAS DE FERTILIDADE

	ASRM	RCOG
PROBLEMAS MASCULINOS	35%	19%
PATOLOGIA TUBÁRIA / PERITONEAL	35%	14%
DISFUNÇÃO OVULATÓRIA	15%	27%
INFERTILIDADE INEXPLICADA	10%	30%
PROBLEMAS INCOMUNS	5%	10%

Note que a proporção descrita pela ASRM é a mesma encontrada no livro *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff – 2015)*, a qual sugerimos que seja memorizada para fins de prova.

FATORES DE ANÁLISE

Antes de iniciar a avaliação do casal, devem ser consideradas outras variáveis além do tempo de exposição à infertilidade (tempo de atividade sexual regular sem proteção contraceptiva), a saber:

- Frequência das relações sexuais
- Idade da mulher
- Paridade prévia

INÍCIO DA AVALIAÇÃO DO CASAL

As recomendações da ASRM para o início da investigação de um casal com queixa de dificuldade para engravidar são as seguintes:

- **CASO A MULHER APRESENTE MAIS DE 35 ANOS:** as situações devem ser individualizadas. A investigação deve ser iniciada imediatamente ou após seis meses de atividade sexual sem proteção contraceptiva. Nas pacientes com mais de 35 anos, recomenda-se, além dos testes habituais da propedêutica da infertilidade, a investigação de hipertensão arterial e *diabetes mel-litus*, mais comuns em mulheres mais velhas.
- **CASO A MULHER APRESENTE MENOS DE 35 ANOS:** iniciar a investigação após um ano de atividade sexual sem proteção contraceptiva.

Assim, **a avaliação mais precoce da infertilidade do casal**, após seis meses de tentativa ou imediata, dependendo do caso, está **recomendada** nas pacientes com **idade acima de 35 anos, história de oligomenorreia, portadora de doença tubária conhecida ou endometriose e parceiro sabidamente subfértil.**

PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE

A propedêutica do casal infértil deve ser completada o mais rápido possível com o intuito de minimizar o desgaste emocional destes casais.

CONSULTA INICIAL

A infertilidade é um problema do casal. Portanto, recomenda-se que o parceiro sempre acompanhe a consulta.

Toda e qualquer investigação começa com uma anamnese detalhada (**Tabela 1**). Ela deve conter dados sobre frequência das relações sexuais, história menstrual, história das gestações anteriores (caso existam), antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis ou de cirurgias sobre órgãos pélvicos e hábitos (uso de drogas lícitas e ilícitas, atividade física). Vale lembrar que quando a anamnese do homem sugere alguma anormalidade, ele deve ser encaminhado a um urologista para avaliação adicional.

O exame físico minucioso é fundamental. Ele deve incluir avaliação do peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), biotipo, avaliação das mamas com procura de galactorreia, distribuição de pelos em busca de sinais de hiperandrogenismo, aferição da pressão arterial, palpação da tireoide e exame ginecológico completo. Este último visa elucidar dores ou massas pélvicas ou abdominais, conteúdos vaginais anormais, tamanho, forma, posição e mobilidade uterina, alterações nas regiões anexiais ou em fundo de saco vaginal.

Além dos exames complementares específicos, que serão abordados criteriosamente adiante, devem ser solicitadas sorologias para

Tab. 1

FATORES RELEVANTES NA ANAMNESE DO CASAL INFÉRTIL

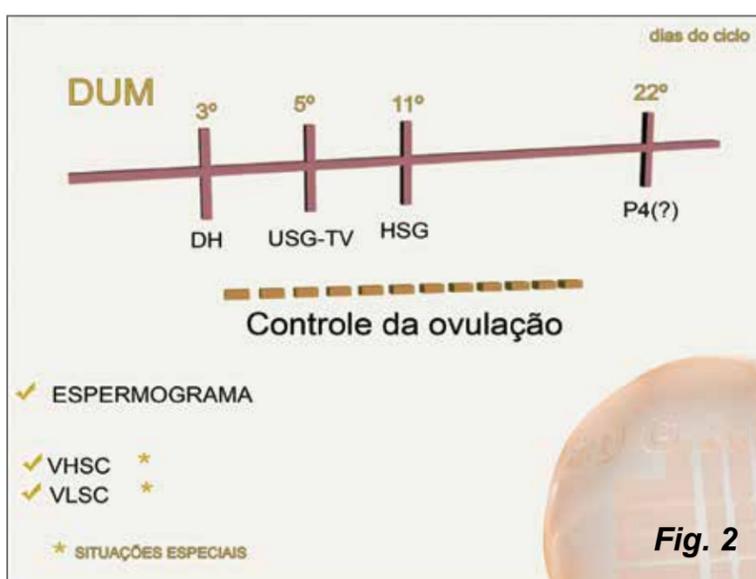
HOMEM	MULHER
Fertilidade em outros relacionamentos.	Gestações prévias (incluindo gestações ectópicas, abortamentos) e fertilidade em outros relacionamentos.
História médica e cirúrgica, incluindo cirurgia testicular e história de traumas ou inflamação testicular/infecções (parotidite epidêmica – caxumba), varicocele, hipospádia.	História ginecológica, incluindo doença inflamatória pélvica, leiomiomas, endometriose, alterações e cirurgias cervicais, cirurgias pélvicas e/ou abdominais, dispositivos intrauterinos, uso prévio de outros métodos contraceptivos, exposição uterina ao dietilestilbestrol, anomalias uterinas.
Cronologia de aparecimento dos caracteres sexuais secundários; libido, tamanho e forma testicular, palpação do deferente e epidídimo, presença de ginecomastia, avaliação das alterações penianas diversas.	História menstrual (idade da menarca, duração e regularidade do ciclo), presença de sintomas vasomotores.
	Mudanças no crescimento dos pelos, peso ou descarga papilar.
	Outras histórias médicas ou cirúrgicas.
Medicamentos em uso (anabolizantes).	Medicamentos em uso.
História de quimioterapia ou radioterapia.	História de quimioterapia ou radioterapia.
Consumo de drogas lícitas (cigarro, bebidas alcoólicas) e ilícitas (maconha, cocaína).	Consumo de drogas lícitas (cigarro, bebidas alcoólicas) e ilícitas (maconha, cocaína).
Exposições ambientais ou ocupacionais (arsênico, chumbo).	Exposições ambientais ou ocupacionais.
Disfunção sexual ou impotência.	Disfunção sexual, dispareunia, sinusiorragia.
Frequência de intercursos sexuais e uso de lubrificantes.	Frequência de intercursos sexuais e uso de lubrificantes.
Exames e tratamentos prévios para a infertilidade e aspectos psicológicos.	Exames e tratamentos prévios para a infertilidade e aspectos psicológicos.
História familiar de malformações, retardo mental ou falhas reprodutivas de repetição.	História familiar de malformações, retardo mental ou falhas reprodutivas de repetição.

toxoplasmose, citomegalovírus, hepatite B, rubéola, herpes simples, HTLV e HIV. Ao mesmo tempo, o casal deve receber orientações quanto às formas de prevenção e tratamento de condições adversas para a gestação.

A suplementação de ácido fólico é indicada e deve ser prontamente iniciada para redução do risco de malformações do tubo neural.

PROPEDÊUTICA BÁSICA

Há muita discordância a respeito da propedêutica básica (**FIGURA 2**) para investigação do casal infértil. A literatura médica e os serviços especializados divergem em alguns aspectos, mas em linhas gerais devem ser realizados num primeiro momento:



- **ESPERMOGRAMA.**
- **DOSAGENS HORMONAIS (DH):** incluindo FSH e estradiol basais, prolactina, TSH, T4 livre, progesterona (P4) de segunda fase.
- **ULTRASSONOGRRAFIA TRANSVAGINAL SERIADA (USGTV).**
- **HISTEROSSALPINGOGRAFIA (HSG).**

As dosagens hormonais iniciais são os critérios mais discordantes. Adiante, será pontualmente discutido o motivo da grande diversidade de protocolos de avaliação hormonal disponíveis.

As solicitações de **Vídeolaparoscopia (VLSC)** e **Vídeo-histeroscopia (VHSC)** devem ser individualizadas e não fazem parte da propedêutica inicial.

PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE FEMININA

Didaticamente, seu estudo será dividido em quatro etapas: estudo do fator ovulatório, estudo do fator tuboperitoneal, estudo do fator uterino e, por fim, estudo do fator cervical.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Antes de cada uma das etapas propedêuticas supracitadas ser esmiuçada, é preciso discorrer sobre os fatores que resultaram no atraso do desejo reprodutivo e, ainda, analisar o impacto desse na fertilidade feminina.

ATRASO DO DESEJO REPRODUTIVO

No final da década de 60 ocorreu um fenômeno denominado “A Segunda Transição Demográfica”. Este fenômeno foi caracterizado pela divulgação de métodos contraceptivos mais eficazes, pela dissociação do conceito de sexo de procriação da espécie, por uma maior qualificação educacional feminina e, por conseguinte, uma maior participação no mercado de trabalho. Essa sequência de eventos resultou na chamada emancipação feminina, que trouxe como consequências o atraso no desejo reprodutivo e uma diminuição do número de filhos por casal.

É notório que a idade cronológica é um forte determinante do sucesso reprodutivo, pois é um elemento de impacto na reserva ovariana e, conseqüentemente, na fertilidade feminina. Assim, fica fácil entender por que a infertilidade passou a “assombrar” o sexo feminino.

FISIOLOGIA OVARIANA

O ovário é uma glândula com funções gametogênicas e endócrinas, que são reguladas através do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Os neurônios hipotalâmicos do núcleo arqueado são encarregados da secreção pulsátil do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH), que regula a secreção das gonadotrofinas (Hormônio Folículo Estimulante – FSH, Hormônio Luteinizante – LH). Estes hormônios viajam pela circulação sistêmica para se ligarem aos seus receptores específicos nas gônadas femininas. No ovário, o FSH induz a maturação folicular bem como a síntese de estrogênios e progesterona. O LH estimula a secreção de andrógenos e a luteinização dos folículos pós-ovulatórios.

O ovário se encontra funcionalmente dividido em dois compartimentos, que interagem entre si nas diversas etapas da maturação folicular, a saber:

- **Interstitial:** formado por células do estroma e da teca externa.
- **Folicular:** contém o oócito, as células da granulosa e as células da teca interna.

De acordo com sua organização estrutural, definem-se cinco fases de desenvolvimento folicular (**FIGURAS 3 e 4**):

- Folículos Primordiais
- Folículos Primários
- Folículos Secundários
- Folículos Terciários
- Folículos de Graff (folículo pré-ovulatório)

Não se sabe o motivo de um folículo, em particular, iniciar a sua maturação; mas, a partir do momento em que é recrutado, ou segue até a ovulação ou sofre atresia. Somente um dos folículos que iniciaram o crescimento será o dominante e atingirá a ovulação. O tempo que um folículo primário leva para se tornar um pré-ovulatório é de aproximadamente 85 dias.

ENVELHECIMENTO OVARIANO

Depois da breve revisão sobre a fisiologia ovariana, é importante lembrar que o ovário passa por um processo de envelhecimento, caracterizado por uma redução ininterrupta do número de folículos e por uma diminuição da qualidade oocitária. Este processo é esmiuçado logo abaixo.

Na mulher, o declínio da fecundabilidade começa a partir dos 35 anos. Em outras palavras, a fertilidade atinge o seu nível máximo em torno dos 25 anos e cai consideravelmente após os 35 anos. Este declínio é decorrente da menor coorte folicular ovariana e produção mais precoce do pico de estradiol, necessário para a ovulação, o que prejudica o desenvolvimento folicular. Um dos motivos desta alteração na secreção de estradiol é o aumento do FSH em

fases mais precoces, devido à menor produção de inibina pelas células da granulosa. Além disso, outro fator que contribui para a queda da fertilidade é o maior índice de abortamentos de primeiro trimestre, devido a uma maior incidência de anormalidades em oócitos mais velhos (aumento de aneuploidias resultantes de mecanismos desordenados na formação e função do fuso meiótico).

Durante a vida fetal, a multiplicação mitótica das células germinativas produz cerca de 6-7 milhões de oogônias até a 20ª semana de gestação. A partir daí, o número de células tende a diminuir progressivamente ao longo da vida (**FIGURA 5**). No nascimento restam cerca de 500 mil a um milhão de folículos primordiais, todos no estado de oócito primário na fase de dictióteno. Até a puberdade, este número já caiu para somente 400.000, e durante a vida reprodutiva apenas 400-500 oócitos serão ovulados. Com o passar do tempo, outras unidades sofrerão atresia a um ponto que sobrarão apenas umas poucas centenas à época da menopausa.

A teoria da depleção de oócitos pôde ser confirmada após a implantação do programa de doação de oócitos em ciclos de reprodução assistida. Neste programa, os embriões produzidos a partir de oócitos obtidos de mulheres jovens, que são transferidos para mulheres mais



FOLICULOGÊNESE

Clinical Endocrinology and Infertility (Fritz and Speroff) só admite quatro fases de desenvolvimento folicular: folículo primordial, folículo pré-antral, folículo antral e folículo pré-ovulatório. Segundo algumas referências o folículo pré-antral inclui a evolução do folículo primordial ao folículo secundário; e o folículo antral inclui a evolução do folículo terciário ao folículo pré-ovulatório. Tal fato explica o desenvolvimento folicular em apenas quatro fases preconizado pelo *Speroff*.

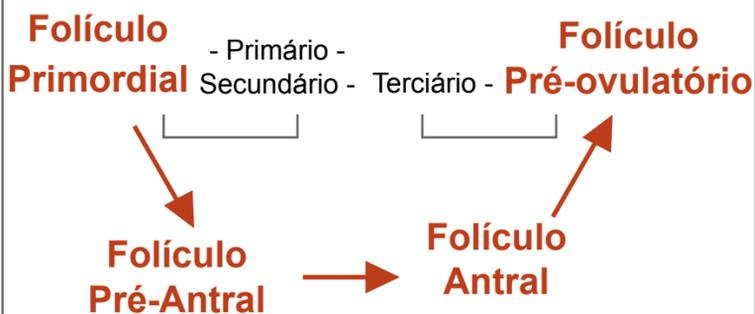
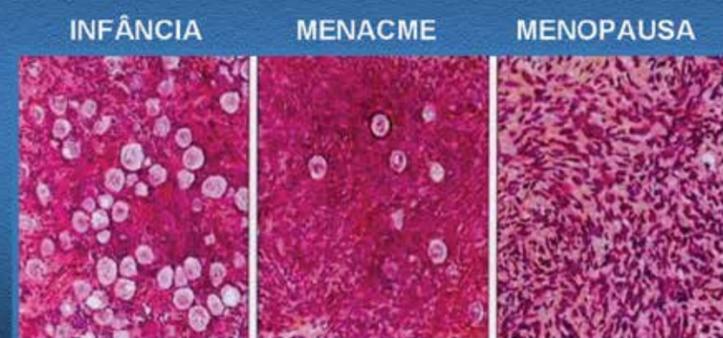


Fig. 3

CORTE HISTOLÓGICO DO OVÁRIO

Concentração das Células Germinativas

Fig. 5



Corte Longitudinal do Ovário e Suas Estruturas Funcionais

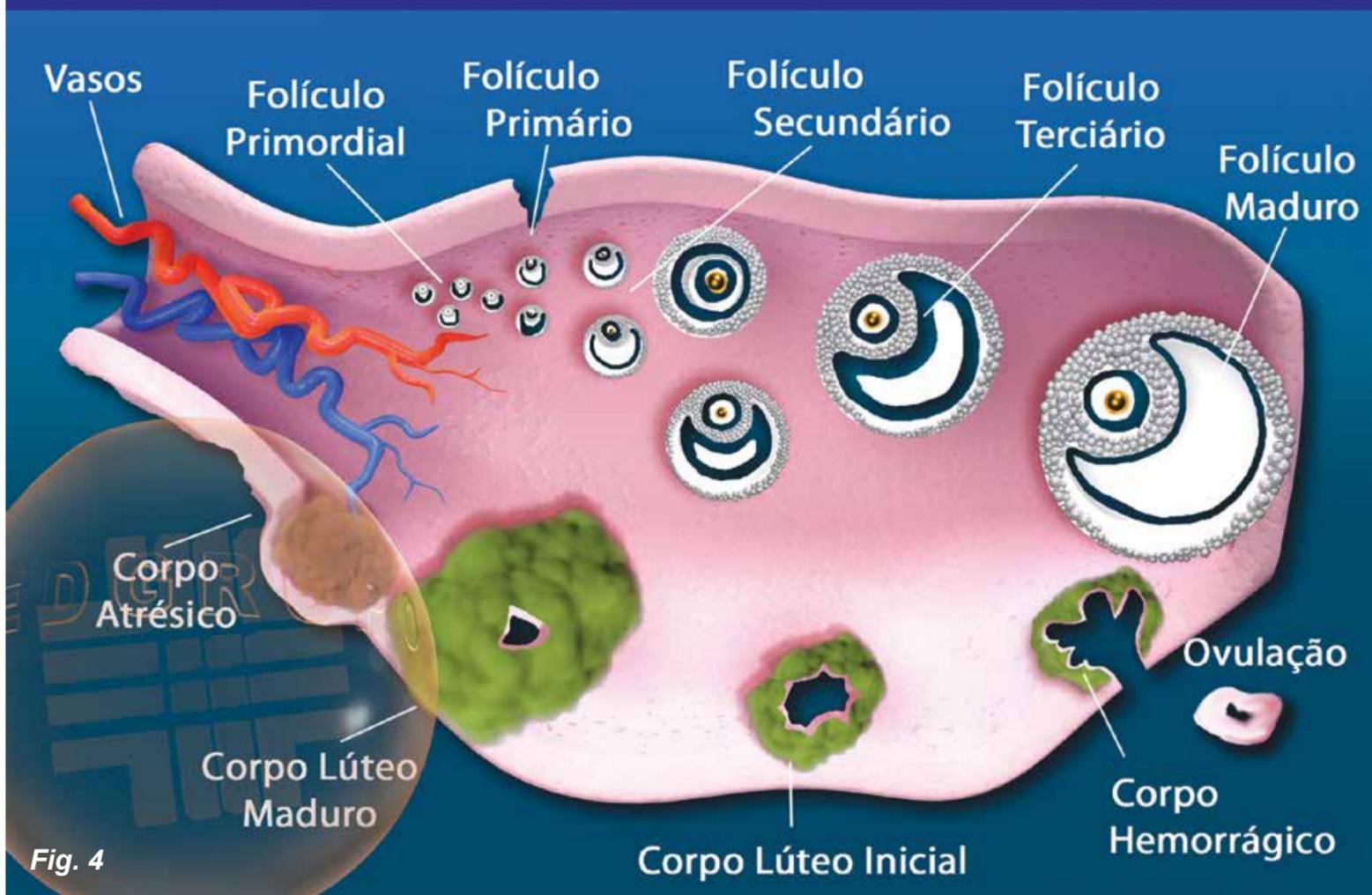


Fig. 4

velhas, aproximam as taxas de gravidez destas últimas das taxas atribuídas às pacientes jovens. Este fato comprova que a idade do oócito é o principal fator responsável pelo declínio da fertilidade feminina em relação à idade.

ESTUDO DO FATOR OVULATÓRIO

Os distúrbios da ovulação são responsáveis por 40% de todos os casos de infertilidade feminina. Inicialmente, a ovulação deve ser documentada. Ciclos menstruais regulares correlacionam-se fortemente com a presença de ovulação (mais de 95% de chance de estar ovulando normalmente). De forma análoga, ciclos que possuem duração de 22 a 35 dias, principalmente se acompanhados de sintomas pré-menstruais, como edema e mastalgia, também se correlacionam com a presença de ovulação.

A causa mais comum de disfunção ovulatória é a SOP. Outras causas abrangem as disfunções: hipotalâmicas, hiperprolactinemia, idade, falência ovariana precoce e extremos de peso.

MÉTODOS DE DOCUMENTAÇÃO DA OVULAÇÃO

Existem métodos diretos e indiretos de se avaliar a ovulação, mas não existe método ideal.

E vale lembrar que os métodos para diagnóstico da ovulação e das alterações de função lútea, com exceção da ultrassonografia seriada, baseiam-se na produção de progesterona pelo corpo lúteo após a eclosão do folículo. São eles:

■ CURVA DE TEMPERATURA BASAL (FIGURA 6)



É o método mais fácil e barato de se detectar a ovulação. A paciente registra sua temperatura pela manhã (antes de se levantar, comer, ou beber) em um gráfico. O registro deve ser feito diariamente acompanhado da hora em que houve o coito.

A progesterona produzida pelo corpo lúteo exerce ação termogênica no hipotálamo, provocando aumento da temperatura basal corpórea em torno de 0,3°C (varia de 0,3 a 0,8°C) após a ovulação, que resulta em um gráfico de temperatura bifásico. A ovulação geralmente ocorre um dia antes da elevação da temperatura. Este aumento

de temperatura permanece por 11 a 16 dias. A elevação da temperatura por menos de 11 dias sugere insuficiência do corpo lúteo e por mais de 16 dias, gravidez. Na ausência de ovulação, não há formação do corpo lúteo, a secreção de progesterona não ocorre, e a temperatura corporal se mantém estável, resultando em um gráfico monofásico.

A principal desvantagem da medida da temperatura corporal basal consiste na sua incapacidade de assegurar, com 100% de certeza, que realmente não ocorre ovulação em mulheres que demonstram um gráfico monofásico. Uma pequena parte delas tem a ovulação confirmada por outros métodos apesar da temperatura não ter sofrido a elevação esperada.

Dessa forma, mulheres com um gráfico claramente bifásico apresentam certamente ciclos ovulatórios, mas traçados monofásicos, quando presentes, requerem a confirmação da função ovulatória da paciente por outros métodos.

Em resumo: a **Curva de Temperatura Basal (CTB) não é um preditor confiável para confirmar a ovulação**, pois tem sensibilidade e especificidade muito baixas. Portanto, não é teste confiável para definir a época da ovulação. Por estas razões, a CTB não é mais recomendada pelas sociedades americana (ASRM) e europeia de reprodução (ESHRE).

■ DOSAGEM DE PROGESTERONA NO MEIO DA FASE LÚTEA

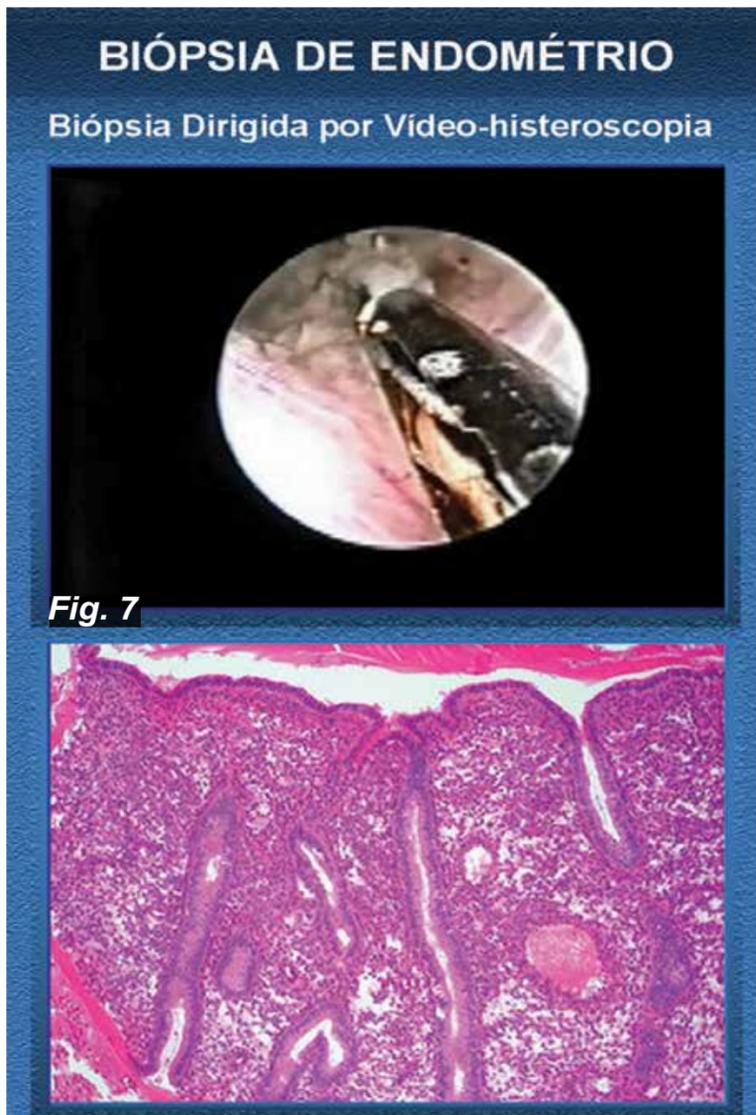
A elevação dos níveis de progesterona constitui evidência indireta e retrospectiva de ovulação. A dosagem deve ser feita no momento do pico sérico do hormônio, que ocorre em torno do meio da fase lútea, entre o 21º e o 24º dias (em torno do oitavo dia após a ovulação = aproximadamente no 22º dia), considerando-se um ciclo padrão de 28 dias. A época ideal para dosagem da progesterona sérica varia com a duração do ciclo menstrual e, por esta razão, a literatura advoga sua realização uma semana antes da data provável da próxima menstruação.

Embora não seja consenso, valores superiores a 3 ng/ml no meio da fase lútea confirmam a ovulação. Mas pelo caráter pulsátil de secreção do hormônio, eventualmente, podem ser encontrados níveis baixos (coleta de sangue entre os picos). Várias amostras podem ser, portanto, necessárias para se determinar com certeza a presença ou não de ovulação. Uma amostra com níveis altos confirma a ovulação, porém níveis baixos não a descartam. Vale lembrar que níveis de progesterona superiores a 3 ng/ml são indicativos de ovulação, porém somente níveis acima de 10 ng/ml permitem concluir que a função lútea é normal.

Pelos motivos supracitados, a **dosagem de progesterona** nesta época **não é capaz de definir a qualidade da função lútea e tem pouco valor na documentação da ovulação**.

■ BIÓPSIA DO ENDOMÉTRIO

A biópsia de endométrio (**FIGURA 7**) era considerada o método de eleição para diagnóstico de ovulação, já que, comprovadamente, a histologia endometrial possui correlação com a produção de progesterona pelo corpo lúteo. Ela pode assinalar a assincronia entre o componente glandular, vascular e estromal.



No entanto, a biópsia, por ser um método invasivo, foi substituída pela dosagem sérica de progesterona e pela ultrassonografia transvaginal seriada. E, por esse motivo, ficou restrita a casos especiais, como, por exemplo, a identificação de processos infecciosos. Idealmente, deve ser realizada 7 a 10 dias após a ovulação, período que se aproxima da janela de implantação embrionária. Esta conduta diminui o risco de realizar a biópsia em um útero gravídico. Alguns serviços solicitam um teste de gravidez antes do procedimento.

Assim, a biópsia endometrial é um método propedêutico que não deve ser feito de rotina com o objetivo de diagnosticar a ovulação, por ser muito invasivo, por acrescentar poucos dados aos outros métodos atualmente disponíveis e, principalmente, por pouco alterar a conduta.

Em resumo: o uso da biópsia de endométrio para avaliação da ovulação e da fase lútea (a biópsia baseia-se na mudança histológica provocada pela progesterona) não é mais recomendado na propedêutica básica da infertilidade pelas sociedades americana (ASRM) e europeia de reprodução (ESHRE). Estudos recentes mostraram que a realização deste método altera muito pouco a conduta e não melhora as taxas de gravidez.



ATENÇÃO

É importante salientar que tanto a biópsia de endométrio quanto a curva de temperatura basal ainda são empregadas na investigação da infertilidade em alguns serviços, sobretudo nas instituições públicas, pela escassez de recursos diagnósticos. Mas, segundo artigos recentes e livros didáticos mais atualizados, estes testes diagnósticos não são mais recomendados na avaliação básica, pelos motivos anteriormente citados.

■ ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL (USGTV) SERIADA

A USGTV seriada demonstra a modificação evolutiva do endométrio (padrão trilaminar), documenta o crescimento folicular, identifica a presença do folículo dominante e seu desenvolvimento. Ele cresce aproximadamente 2 mm/dia e se rompe quando o maior alcança 20 a 25 mm. Ao se romper, diminui de volume e dá lugar ao corpo lúteo com características ecogênicas próprias. Pode-se também observar o aparecimento de pequena quantidade de líquido na pelve, sinal indireto da ocorrência da ovulação.

Ela deve ser iniciada a partir do 11º dia do ciclo, embora não seja consenso. Em ciclos espontâneos, visa à documentação da ovulação e à programação do coito. Em ciclos medicados (estimulação ovariana controlada), objetiva a comprovação da adequação ao tratamento e a programação de intervenções propostas (coito programado, inseminação intrauterina ou aspiração de folículos para FIV – **FIGURA 8**).



OBSERVAÇÃO: a Ultrassonografia Transvaginal (USGTV) na avaliação da infertilidade tem dois papéis muito bem estabelecidos:

1º) A USGTV no início do ciclo menstrual, entre o 2º e o 5º dia, se presta para avaliação da reserva funcional ovariana pela contagem de folículos antrais. É um teste simples, não invasivo, para prever a resposta à estimulação ovariana controlada e, portanto, propício para

avaliar as pacientes que serão submetidas à indução da ovulação ou à reprodução assistida de baixa (inseminação intrauterina) ou alta complexidade (FIV/ICSI). Mais detalhes estão disponíveis adiante.

2º) Outro papel da USGTV é a chamada ultrassonografia seriada para controle da ovulação. Como muitos parâmetros em GO, o ponto de início na monitorização ultrassonográfica é muito controverso nos livros didáticos e mesmo entre os serviços. Embora não seja consenso, mas represente a informação mais encontrada nos livros didáticos, o controle da ovulação geralmente se inicia no 11º dia do ciclo menstrual.

Entretanto, é importante assinalar que alguns livros didáticos e serviços optam por fazer a primeira ultrassonografia mais precocemente, na fase de avaliação da reserva funcional ovariana. Neste contexto, o clínico faz as duas avaliações no mesmo ciclo menstrual (reserva funcional e controle da ovulação) e já antecipa seu raciocínio clínico em termos de resposta à estimulação ovariana controlada, caso ela seja necessária.

■ DEFEITOS DA FASE LÚTEA (INSUFICIÊNCIA DA FASE LÚTEA)

Caracteriza-se pela produção inadequada de progesterona pelo corpo lúteo, na segunda fase do ciclo e início da gravidez. É considerada causa rara de infertilidade e de perda gestacional de repetição/abortamento precoce, que provavelmente ocorre devido a uma disfunção ovulatória (fase folicular inadequada).

Aventa-se a possibilidade de insuficiência lútea quando a progesterona é inferior a 10 ng/ml no décimo dia pós-ovulatório. A curva de temperatura basal também pode sugerir sua presença quando a temperatura persiste elevada por menos de 11 dias.

A insuficiência da fase lútea é diagnosticada por Biópsia Endometrial (BE) ao evidenciar atraso de dois ou mais dias entre a histologia endometrial e a cronologia do ciclo. Entretanto, a BE não deve ser mais indicada com esse propósito, pois estudos recentes mostraram que não há evidências de que o tratamento medicamentoso da insuficiência lútea melhore as taxas de gravidez.

■ MONITORIZAÇÃO DO LH

A ovulação ocorre aproximadamente 34-36h após o início do pico de LH e 10-12h após o LH atingir seu valor máximo. Deve-se esperar uma elevação de três vezes o nível basal para se estabelecer o pico do hormônio.

É de pouco valor na propedêutica, pois não muda a conduta.

AVALIAÇÃO DA RESERVA OVARIANA

A reserva funcional ovariana depende do número de folículos primordiais no ovário, que declina com o avançar da idade. Para sua avaliação, estão disponíveis alguns testes. Alguns são mais utilizados em ciclos de reprodução assistida. Geralmente, devem ser realizados do 2º ao 5º dia do ciclo menstrual. Para facilitar a vida das pacientes, recomenda-se que elas façam a coleta no 3º dia do ciclo menstrual. É importante lembrar que, **caso um teste evidencie uma má reserva ovariana e outro uma boa reserva (dois testes discordantes), prevalecerá o que mostrar o pior prognóstico.**

Sua **avaliação está indicada** nos seguintes casos: **antes de se iniciar o tratamento com indução da ovulação, mulheres com mais de 35 anos, infertilidade sem causa aparente, história familiar de Falência Ovariana Precoce (FOP), cirurgia ovariana prévia e baixa resposta prévia à estimulação com gonadotrofinas.**

Até o momento, o melhor preditor da reserva folicular ainda é a idade da paciente.

■ TESTES CLÍNICOS:

A duração do ciclo menstrual apresenta significativa associação com a resposta ovariana ao estímulo com gonadotrofinas em ciclos de FIV e injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e com a qualidade embrionária. O aumento da idade da paciente está correlacionado com o encurtamento súbito do ciclo menstrual. Portanto, a história menstrual bem colhida é um marcador simples da reserva ovariana.

Outros marcadores para predição mais precoce da falência ovariana, como a idade cronológica, história familiar e resposta inadequada em tratamentos de FIV podem ser considerados promissores, mas ainda necessitam de mais investigações.

A maioria das fontes considera como más respondedoras às gonadotrofinas aquelas pacientes que apresentaram menos de quatro oócitos à coleta ou aquelas em que houve necessidade de cancelamento de ciclo devido à presença de menos de três folículos após estimulação ovariana controlada, com dose habitual de gonadotrofina (máximo de 225 UI/dia).

■ FSH BASAL:

A dosagem da concentração sérica do FSH do 3º dia do ciclo menstrual, denominada basal, é um dos marcadores mais amplamente utilizados na avaliação da reserva ovariana.

A medida da acurácia do FSH basal em mulheres com idades entre 35 e 45 anos, como pre-

ditor da resposta ovariana em ciclos de FIV/ICSI, mostra que o valor de corte abaixo de 10 mUI/ml é bom preditor da reserva ovariana e o valor de corte acima de 15 mUI/ml relaciona-se inversamente com as taxas de gravidez e qualidade oocitária.

■ ESTRADIOL BASAL:

A dosagem sérica de estradiol poderia também ser utilizada, embora sua acurácia seja inferior à de outros testes atualmente utilizados, não se justificando sua aplicação na prática clínica. Níveis de estradiol maiores ou iguais a 75 pg/ml também se associam a um pior prognóstico.

■ TESTE DO CITRATO DE CLOMIFENO (NAVOT):

O citrato de clomifeno é um antiestrogênio não esteroide derivado do trifeniletileno, que compete com o estradiol pelos receptores no hipotálamo e na hipófise.

O teste consiste na dosagem da concentração sérica do FSH no 3º dia do ciclo menstrual seguido da administração de 100 mg/dia de citrato de clomifeno do 5º ao 9º dia, e uma dosagem de FSH no 10º dia do ciclo. O valor normal do teste seria a soma dos dois resultados do FSH resultar em um número inferior a 25 mUI/ml, sendo que o valor do 10º dia deve ser menor que o do 3º dia.

É importante salientar que o teste de Navot é menos sensível que a medida isolada do FSH para prever a reserva ovariana, tanto em ciclos naturais quanto induzidos. Assim, o teste de Navot não acrescentou informação adicional à Contagem de Folículos Antrais (CFA) para predição de má resposta, o que não justifica a sua realização para a avaliação da reserva ovariana.

■ TESTE DE EFFORT:

É o teste de estímulo com gonadotrofinas. Como é um teste que utiliza medicação de alto custo (gonadotrofinas), é raramente empregado na avaliação da reserva funcional ovariana.

■ CONTAGEM DE FOLÍCULOS ANTRAIS (CFA):

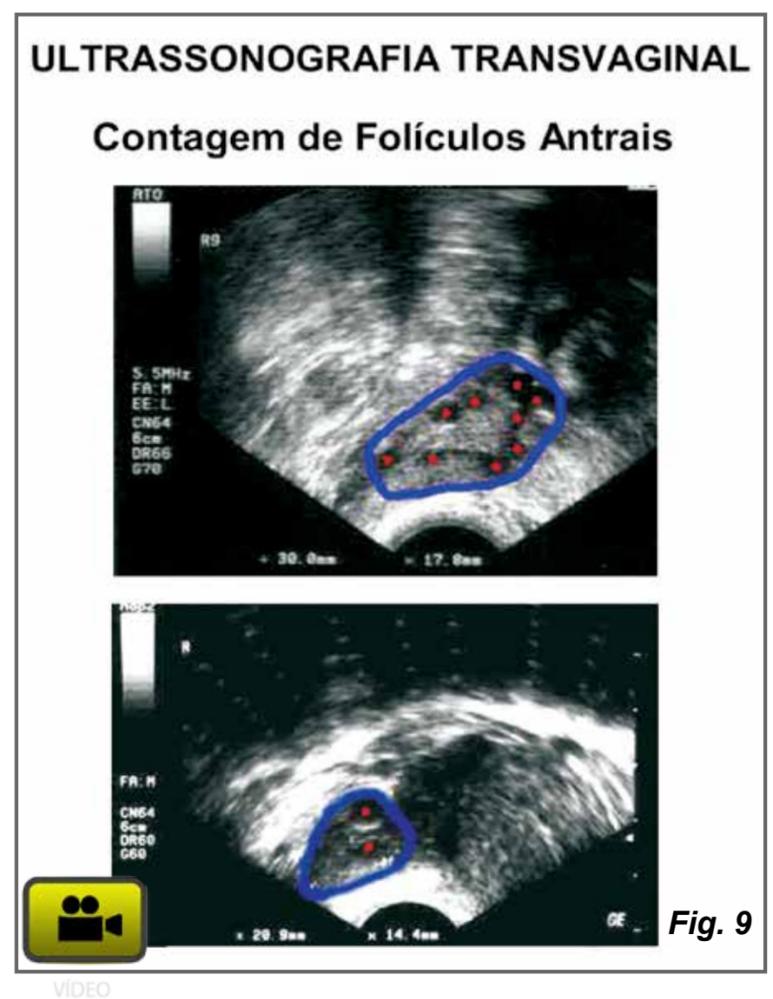
É o parâmetro que apresenta melhor correlação com idade cronológica, pois alguns autores acreditam que as mudanças hormonais representem um fenômeno tardio.

A CFA é realizada pela ultrassonografia transvaginal na fase folicular precoce, mais comumente no 3º dia do ciclo. Os folículos ovarianos visibilizados com medidas entre 2 e 6 mm são elegíveis para serem contados.

É um teste simples, não invasivo, para prever a resposta à estimulação ovariana controlada e à probabilidade de gravidez na reprodução assistida. Ele é significativamente melhor que o FSH basal para predição de má resposta ao tratamento, e considerado por alguns estudos co-

mo o teste de escolha antes da realização de um ciclo de FIV/ICSI. Apresenta correlação negativa com os níveis séricos de FSH e idade da paciente, e positiva com o número total de folículos, nível sérico de estradiol e número de oócitos coletados.

Embora haja variações entre as referências, uma contagem é considerada normal quando apresenta um número igual ou superior a 6 folículos antrais em cada ovário (**FIGURA 9**). De acordo com alguns estudos, o valor de corte para CFA para resposta inadequada é de 7 folículos.



■ INIBINA B:

É produzida nas células da granulosa sob o estímulo do FSH. Sua elevação proporciona um mecanismo de retrocontrole negativo, inibindo a secreção do FSH. Sua dosagem no 3º dia do ciclo menstrual pode ser utilizada como teste de função ovariana. Ela apresenta correlação negativa com os níveis séricos de FSH e positiva com os de estradiol. Apresenta ainda correlação positiva com o número de oócitos, número e qualidade de embriões e taxa de gravidez. Como outros testes já se mostraram superiores à sua dosagem, a dosagem de inibina B perdeu sua aplicabilidade clínica.

■ HORMÔNIO ANTIMÜLLERIANO (HAM):

É produzido pelas células da granulosa dos folículos pré-antrais e antrais precoces. Sua dosagem tem se demonstrado um dos marcadores mais promissores da reserva ovariana. O HAM do 3º dia tem a maior contribuição independente para prever chances de gravidez. Há forte associação entre o HAM deste período e o prognóstico da FIV, considerando que altos níveis se associam a elevado número de oócitos maduros e de embriões.

A concentração sérica de HAM tem melhor correlação com a reserva ovariana com base no número de oócitos coletados, do que as medidas

basais de FSH, inibina B ou estradiol. Em pacientes com potencial de risco de má resposta ao estímulo ovariano, o HAM foi considerado

o melhor marcador isolado de predição do resultado de tratamento, apresentando a melhor associação com o número de oócitos coletados.



ATENÇÃO

PAPEL DOS TESTES PARA AVALIAÇÃO DA RESERVA OVARIANA (TARO)

Atualmente, vários testes estão disponíveis para avaliação da reserva ovariana. Mas, até o momento, todos apresentam limitações e não existe nenhum que apresente acurácia suficiente para ser considerado o ideal. As limitações concentram-se, principalmente, na capacidade de predição de taxas de gravidez após tratamentos de reprodução assistida, pois fatores como a receptividade endometrial e qualidade dos espermatozoides, além da quantidade e qualidade oocitária, também estão envolvidos no processo. Entre os testes disponíveis, o mais utilizado ainda é o FSH basal. A CFA e a dosagem sérica do HAM são úteis e promissores, entretanto, estudos adicionais são necessários para estabelecimento dos valores de corte para estes testes e sua inserção mais ampla na prática clínica.

O **QUADRO DE CONCEITOS III** apresenta parâmetros para avaliação da reserva ovariana e resultados esperados após fertilização *in vitro*.

QUADRO DE CONCEITOS III PARÂMETROS PARA AVALIAÇÃO DA RESERVA OVARIANA

Parâmetros	Resultados Favoráveis	Resultados Desfavoráveis
Idade (anos)	Abaixo de 35	Acima de 35
FSH 3º dia (UI/l)	< 10	≥ 10
Estradiol 3º dia (UI/l)	< 75	≥ 75
Hormônio Antimülleriano (pmol/l)	15,7-45,8	< 15,7
Inibina B 3º dia (pg/ml)	> 45	≤ 45
Teste do Clomifeno (FSH isolado do 10º dia UI/ml)	< 12	≥ 12
Contagem de Folículos Antrais	≥ 5	< 5
Volume ovariano (cm³)	≥ 3	< 3
Ciclo anterior de estimulação ovariana	Parto	Sem gravidez

OUTRAS DOSAGENS HORMONAIS

A história de puberdade tardia, ciclos de duração anormal, exercícios físicos extenuantes e ganho excessivo de peso podem estar relacionados a distúrbios da ovulação.

■ PROLACTINA:

A hiperprolactinemia é uma desordem endocrinológica causada pelo aumento da secreção de prolactina pela adeno-hipófise, que pode resultar em galactorreia, irregularidade menstrual e infertilidade. Assim, a dosagem de prolactina deve ser reservada para mulheres com sintomas de anovulação, galactorreia ou tumor hipofisário.

■ TSH E T4 LIVRE:

A disfunção tireoidiana também pode levar a distúrbios menstruais e/ou ovulatórios. No entanto, mulheres com problemas de infertilidade tem o mesmo risco de ter doença tireoidiana que a população geral da mesma idade. Portanto, a dosagem rotineira dos hormônios tireoidianos não deve ser oferecida. Ela deve ser reservada para mulheres com sintomas de disfunção tireoidiana.

■ ANDROGÊNIOS:

Pacientes com história de oligo/amenorreia e sinais clínicos de hiperandrogenismo (acne, hirsu-

tismo) devem se submeter à dosagem de androgênios. Níveis altos constituem a base fisiopatológica da SOP, a principal endocrinopatia da mulher.

Em resumo: outras dosagens hormonais para estudo do fator ovulatório podem ser empregadas. Em mulheres oligomenorreicas, podem ser solicitadas dosagem de prolactina (para excluir a possibilidade de hiperprolactinemia), TSH e T4 livre (para exclusão de tireoidopatias), 17-OH progesterona (para afastar hiperplasia congênita da adrenal forma não clássica) e androgênios (para diferenciação de amenorreia hipotalâmica de SOP). A anamnese cuidadosa e o exame físico minucioso direcionarão a(s) dosagem(ns) que será(ão) solicitada(s).



ATENÇÃO

OBESIDADE:

Sabe-se que mulheres obesas, com IMC acima de 30 kg/m², demoram mais tempo para engravidar, devido a uma disfunção endocrinológica que leva à anovulação e irregularidades menstruais. Existem evidências de que a perda de peso promove o retorno da ovulação e melhora das taxas de gravidez.

ESTUDO DO FATOR TUBOPERITONEAL

Os fatores tuboperitoneais respondem por aproximadamente 40% dos casos de infertilidade feminina.

CAUSAS TUBOPERITONEAIS

■ FATORES TUBÁRIOS:

A doença tubária envolve lesão, obstrução das tubas ou aderências devido a infecções, endometriose ou cirurgias prévias.

Entre os possíveis fatores causadores destacam-se: história de Doença Inflamatória Pélvica (DIP), endometriose, cirurgias pélvicas (ginecológicas – sobre o útero, tubas, ovários; ou não ginecológicas – sobre o intestino, aparelho urinário) e história de apendicite.

■ FATORES PERITONEAIS:

Incluem aderências peritubárias ou periovarianas, que geralmente resultam de DIP (principal fator), cirurgias prévias ou endometriose.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO FATOR TUBOPERITONEAL

■ HISTEROSSALPINGOGRAFIA (HSG)

É o exame inicial para se documentar a perviade tubária (**FIGURA 10**). A HSG deve ser sempre realizada após o término do fluxo menstrual, com objetivo de evitar infecção por ascensão de micro-organismos. De forma geral, a literatura preconiza sua realização entre o 6º e o 11º dia do ciclo.



A HSG corresponde basicamente a uma série de radiografias da pelve, após a instilação de contraste radiopaco hidrossolúvel, cujo teor de iodo é de 25% e a viscosidade de 37%, sob pressão através do colo uterino. Este produto tem a vantagem de proporcionar imagens muito finas e contrastadas, permitindo distinguir as pregas mucosas no meio da sombra geral e de aderir

perfeitamente às superfícies a serem delimitadas, sem fixá-las. Ele progride ao longo do canal cervical de forma satisfatória, sem derrame cervical, nem passagem tubária ou intraperitoneal excessivamente rápida. Além disso, é eliminado em cerca de 30min. Assim, a possibilidade de visualização radiológica da difusão do meio de contraste iodado permite avaliar a configuração uterina e a permeabilidade tubária e identificar possíveis alterações da cavidade uterina (pólipos, sinéquias, malformações uterinas, septos) e obstruções tubárias.

As principais contraindicações da realização da HSG são: infecção (cervicite, endometrite, salpingite), hemorragia uterina grave, gravidez.

Quando a trompa é pérvia, o contraste extravasa para a cavidade abdominal bilateralmente. Esse achado é denominado **Prova de Cotte positiva**. Desta forma, este resultado é sinônimo de **permeabilidade tubária**.

Doenças tubárias, principalmente distais, são bem observadas pela HSG. Um exame normal praticamente exclui doenças na trompa. No entanto, não descarta a possibilidade de uma afecção pélvica, como por exemplo, aderências e endometriose.

A HSG causa dor, e o uso de anti-inflamatórios não esteroides é recomendável para o alívio dos sintomas. O uso de profilaxia antibiótica é um assunto controverso e, até o momento, não é recomendado rotineiramente.

■ HISTEROSSONOGRAMA (HSS)

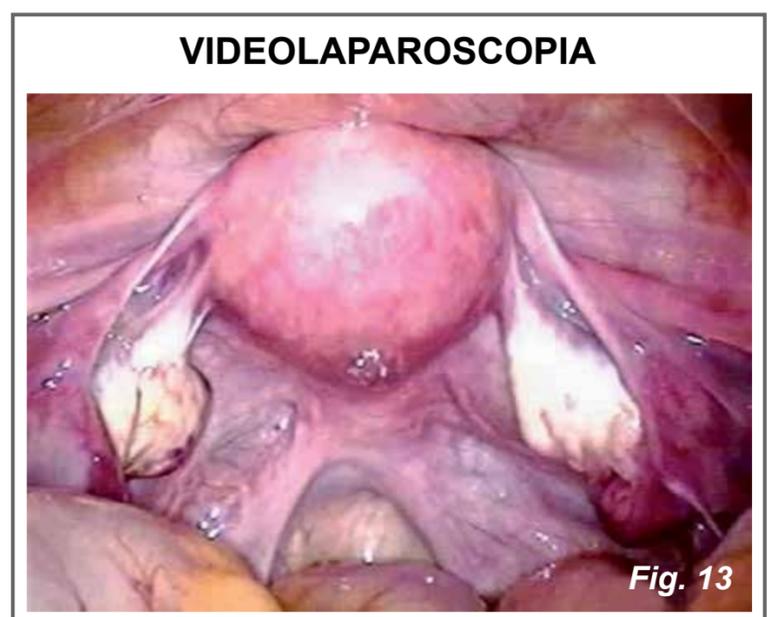
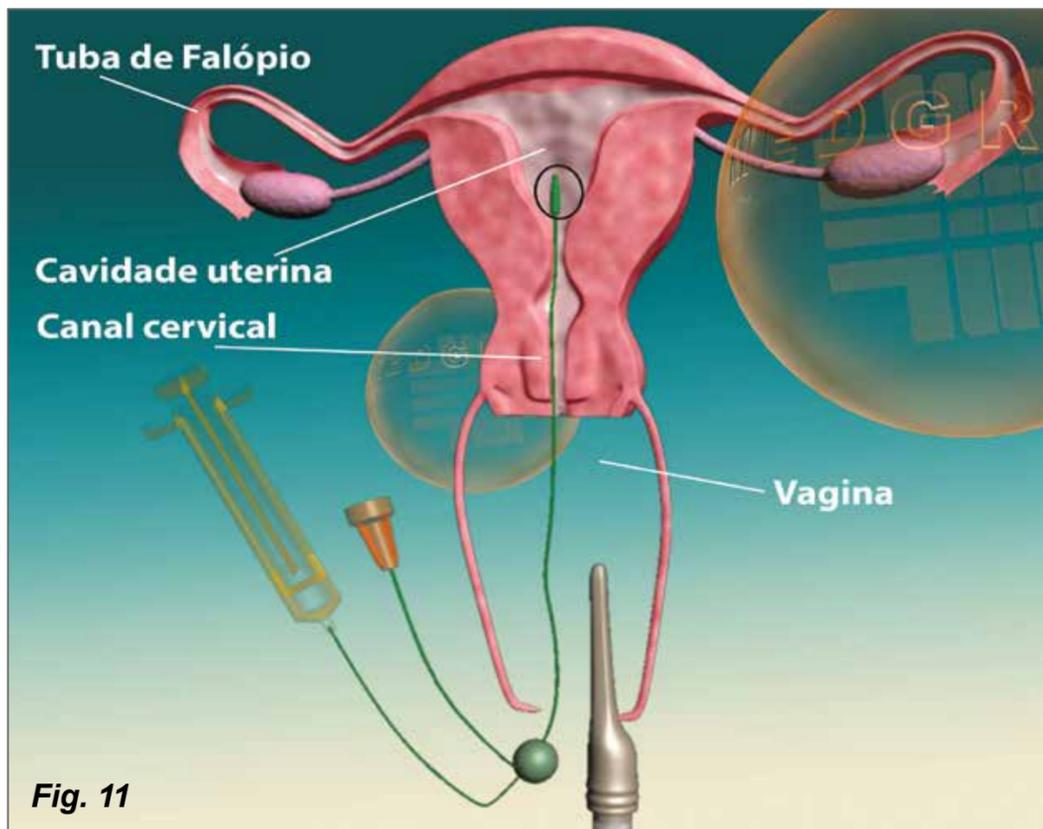
É uma técnica de imagem semelhante à HSG. Neste exame, é injetado contraste ou, mais comumente, soro fisiológico na cavidade uterina durante procedimento de USG transvaginal. (**FIGURAS 11 e 12**). Ela é também realizada na primeira fase do ciclo, para garantir ausência de gravidez, como também para diminuir possíveis queixas de dor.

O trajeto do contraste ou do soro fisiológico é acompanhado pela USG até sua saída na cavidade peritoneal. Logo, também permite a avaliação da permeabilidade tubária.

Até o momento, a HSG tem se mostrado superior à histerossonografia, apesar deste método ser mais rápido, menos doloroso e não utilizar radiação.

■ VIDEOLAPAROSCOPIA (VLSC)

É o padrão-ouro para o diagnóstico de doença tubária e peritoneal, pois permite a visualização direta das estruturas pélvicas (**FIGURA 13**). Consiste na introdução de um sistema óptico na cavidade abdominal após a insuflação prévia por CO₂. O método empregado para avaliação da permeabilidade tubária é a cromotubagem. Nesse procedimento, é inserido um manipulador uterino. A seguir, é injetada uma solução de azul de metileno diluída. Na presença de permeabilidade tubária, haverá visualização da solução através das trompas e derramamento da solução na cavidade peritoneal. Também é possível a avaliação da mobilidade das trompas.



IMPORTANTE

PASSO A PASSO DA HISTEROSSONOGRAMA:

- 1º) As pacientes são submetidas a um exame de ultrassonografia transvaginal.
- 2º) Após a realização do exame de rotina, retira-se o transdutor e introduz-se o espéculo para o exame ginecológico.
- 3º) Faz-se antisepsia do colo e do canal vaginal com solução aquosa de Clorexidine ou iodada de Povidine, seguida de fixação do colo uterino com pinça de Pozzi.
- 4º) A seguir, faz-se a introdução de uma sonda sem a necessidade de dilatação cervical, enchendo o balonete com 0,4 a 0,7 ml de solução salina.
- 5º) Após introdução da sonda, retira-se a pinça de Pozzi.
- 6º) Prossegue-se, em seguida, com o enchimento da cavidade uterina com 5 a 10 ml de solução salina, o que permite melhor visibilização do interior da cavidade e possibilita o diagnóstico mais preciso de doenças uterinas (pólipos, sinéquias, miomas e hiperplasia endometrial).
- 7º) Mantém-se o transdutor endovaginal em corte transversal do útero, priorizando-se o corpo uterino e a saída da parte intramural da trompa a ser avaliada primeiramente.
- 8º) Em seguida, inicia-se a infusão do meio de contraste SHU 454 em frações de 1 a 2 ml, de forma intermitente, até o máximo de 15 ml e observa-se o fluxo através das trompas. O meio de contraste SHU 454 (Echovist®) é um composto de microbolhas estabilizado em uma matriz de galactose, apropriadamente elaborado para ser utilizado em ultrassonografia, proporcionando aumento de ecorrefringência do meio perfundido.

Em geral, é o último procedimento diagnóstico a ser utilizado em uma investigação de infertilidade. Normalmente, está indicada quando a HSG ou a HSS mostram alterações do contorno ou do trajeto das trompas ou, ainda, quando há evidências de doenças pélvicas como aderências, tumores anexiais ou endometriose. A VLSC também deve ser considerada antes de se aplicar tratamentos empíricos agressivos envolvendo altos custos ou riscos potenciais.

A indicação de videolaparoscopia nos casos de infertilidade sem causa aparente é questionável, uma vez que é um procedimento caro, invasivo, que frequentemente não traz dados que modifiquem de modo relevante o tratamento.

As contraindicações absolutas são: peritonite generalizada, choque hipovolêmico, obstrução intestinal e doença cardíaca classe IV.

A VLSC permite o tratamento imediato das lesões encontradas, como lise de aderências, exérese dos focos de endometriose, realização de salpingoplastia em trompas com obstrução terminal, entre outros.



MEMORIZE

VIDEOLAPAROSCOPIA

A videolaparoscopia não faz parte da avaliação inicial do casal infértil.

ESTUDO DO FATOR UTERINO

O fator uterino responde por aproximadamente 2 a 3% das causas de infertilidade feminina.

As funções do corpo uterino estão relacionadas com o transporte dos espermatozoides, a implantação do embrião, sua nutrição e crescimento. Qualquer situação que interfira em uma destas etapas repercutirá na capacidade reprodutiva da mulher. Entretanto, é importante ressaltar que é mais comum a associação do fator uterino com abortamento de repetição do que com a infertilidade propriamente dita.

CAUSAS UTERINAS

As malformações uterinas, leiomiomas, pólipos, sinéquias, endometrite, hiperplasia endometrial e adenomiose, resumem as principais alterações intracavitárias relacionadas à infertilidade. Estes achados ocorrem em aproximadamente 34 a 62% das pacientes inférteis.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO FATOR UTERINO

■ HISTEROSALPINGOGRAFIA (HSG)

Historicamente e até os dias atuais, a histerossalpingografia é o teste inicial comumente empregado para avaliação da cavidade uterina, além do já citado estudo da permeabilidade tubária.

■ HISTEROSSONOGRÁFIA (HSS)

Consiste na infusão salina estéril dentro da cavidade uterina sob monitorização contínua da USGTV. A interface fluido/endométrio permite excelente visibilização das condições patológicas do endométrio e da submucosa miometrial. O endométrio é ecogênico, comparando-se ao fluido anecoico e ao miométrio hipocóico.

As possíveis alterações intrauterinas apresentam diferentes características:

- Pólipo: espessamento focal de alta ecogenicidade e homogêneo, de bordas livres.
- Mioma submucoso: massa heterogênea, irregular e mais hipocogênica que o pólipo.

- Sinéquia intrauterina: interrupção do ecoendometrial ou estreitamento irregular do mesmo. Pode ser identificada como fino eco linear unindo as paredes da cavidade.

■ HISTEROSCOPIA (HSC)

A HSC é considerada o método padrão-ouro na avaliação das doenças da cavidade uterina. Realiza-se a distensão da cavidade uterina e imagens são obtidas de um sistema ótico, permitindo o estudo pormenorizado das lesões intracavitárias, além do tamanho e forma da cavidade uterina e alterações endometriais.

No âmbito da propedêutica, a histeroscopia (**FIGURA 14**) é um método empregado secundariamente para definir anormalidades intracavitárias suspeitadas por outros estudos de imagem (USGTV, HSG e Histerossonografia). Na literatura médica, não existem estudos que justifiquem a realização da histeroscopia de rotina em todas as pacientes inférteis, existindo controvérsias quanto ao emprego da histeroscopia em exame ultrassonográfico transvaginal normal.



Comparada com a HSG, inúmeros estudos demonstraram que a histeroscopia é um método mais acurado de investigação da cavidade uterina do que a HSG. E mais do que isso, como já foi dito, é o método padrão-ouro na identificação das anormalidades da cavidade uterina, pois ela permite a visualização direta. Baseados nesta constatação, alguns estudos sugeriram a inclusão da HSC como método de primeira linha na investigação da infertilidade. Vale salientar que as opiniões sobre o uso rotineiro da HSC são divergentes.

Os argumentos favoráveis à inclusão da HSC no protocolo de investigação inicial da infertilidade fundamentam-se na visualização direta da cavidade uterina e do óstio tubário, na realização e exposição simultânea do resultado do exame para a paciente, na ausência de exposição à radiação ionizante e de reações alérgicas ao meio de contraste iodado.

Os argumentos desfavoráveis ancoram-se no grau de invasão do procedimento, na existência de outros métodos de imagem de menor custo aptos à avaliação da cavidade uterina e na diminuta probabilidade de pacientes porta-

doras de infertilidade primária, sem fatores de risco na anamnese e com USGTV normal, apresentarem como causa o fator uterino.

Assim, até o momento a **HSC permanece como um método de avaliação secundária do fator uterino**, ou seja, **não faz parte da avaliação inicial do casal infértil**.

A seguir, destacam-se abaixo algumas das afecções que podem se correlacionar com a infertilidade:

– **Malformações uterinas:** são frequentemente associadas a abortamentos de repetição. Seu diagnóstico pode ser sugerido por USGTV, HSG e VHSC. Entretanto, em determinadas situações, pode ser necessária a avaliação adicional com USG tridimensional ou Ressonância Nuclear Magnética (RNM).

– **Leiomiomas:** estudos realizados em pacientes submetidas à FIV revelaram que os leiomiomas submucosos e intramurais que distorcem a cavidade estão relacionados com os piores resultados reprodutivos. Dessa forma, pacientes portadoras de infertilidade com leiomiomas submucosos ou intramurais distorcendo a cavidade apresentam indicação cirúrgica, mesmo sem outros sintomas.

– **Sinéquias:** são causadas por infecções, curetagens uterinas e miomectomias. Os processos resultantes de curetagens e miomectomias são geralmente tratados por histeroscopia cirúrgica, com bons resultados. Os processos resultantes de infecções são geralmente tratados por antibioticoterapia (os esquemas variam amplamente na literatura) e revisão da cavidade uterina por VHSC em 60 dias. Processos como a endometrite tuberculosa promovem destruição da camada basal do endométrio e causam esterilidade irreversível.



ESTUDO DO FATOR CERVICAL

É causa de infertilidade em somente 5% dos casos. O canal cervical é o local onde os espermatozoides são armazenados, capacitam-se para fertilizar o óvulo e de onde são gradativamente liberados para o trato genital superior. O muco cervical produzido pelas glândulas da endocérvice protege os espermatozoides do pH ácido da vagina e permite que aqueles com boa motilidade progridam até o trato genital superior. A maior parte das questões relacionadas ao fator cervical diz respeito à quantidade e qualidade do muco cervical ou à presença de estenoses cervicais.

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO FATOR CERVICAL

▪ TESTE PÓS-COITO (TPC) OU TESTE DE SIMS-HUHNER:

O TPC avalia a interação espermatozoides-muco. Consiste no exame do muco cervical, no período pré-ovulatório, de 4 a 12h após a relação sexual. Os critérios avaliados incluem as características físicas do muco (quantidade; filância – capacidade de ser distendido em duas

lâminas; cristalização; quantidade de células e quantidade de espermatozoides móveis por campo de maior aumento).

A filância do muco no meio do ciclo deve ser de 8 a 10 cm; e a sua cristalização, quando deixada para secar, deve formar um padrão arboriforme, confirmando o padrão estrogênico. O número de gametas masculino considerado normal ainda não foi definido. Alguns autores consideram 20 células por campo de grande aumento. Outros consideram qualquer número como normal. Quando não há espermatozoides ou quando eles estão mortos ou pouco móveis, uma análise detalhada do sêmen (espermograma) é preconizada e deve incluir a dosagem de anticorpos antiespermatozoides.

Um teste pós-coito pode ser anormal por vários motivos. A causa mais comum de alteração neste exame é a sua realização no momento errado do ciclo menstrual. Portanto, se é encontrado um muco anormal, o teste deve ser repetido em um próximo ciclo com documentação cuidadosa de seu momento em relação à ovulação. Se os testes forem repetidamente anormais, diversas causas podem ser assinaladas, a saber: cirurgias prévias e cauterizações sobre o colo uterino, infecção, fatores anatômicos (que impeçam a chegada dos espermatozoides ao colo). A causa pode ser ainda uma má relação muco-espermatozoides ou um sêmen de má qualidade.

O TPC não fornece dados suficientes para avaliar a qualidade do sêmen. Por esse motivo, é indispensável a sua análise posterior pelo espermograma.

Nos últimos anos, o teste pós-coito tem sido muito questionado como fator prognóstico na infertilidade, devido às dificuldades na padronização da metodologia e dos resultados. Seu uso rotineiro não é recomendado, pois não tem nenhum valor preditivo nas taxas de gravidez.

Em resumo: o uso do TPC para avaliação do fator cervical na infertilidade não é mais recomendado na propedêutica básica da infertilidade pelas sociedades americana (ASRM) e europeia de reprodução (ESHRE). Estudos recentes mostraram que a realização deste método não tem nenhum valor preditivo nas taxas de gravidez. Por esta razão, seu uso rotineiro **não é mais recomendado na propedêutica básica da infertilidade**. É importante salientar que o TPC é, ainda, empregado na investigação da infertilidade em alguns serviços, sobretudo nas instituições públicas, pela escassez de recursos diagnósticos.

PROPEDÊUTICA DA INFERTILIDADE MASCULINA

FERTILIDADE MASCULINA

A fertilidade masculina atinge um pico aos 35 anos e diminui nitidamente após os 45 anos de idade.

Com o envelhecimento, há uma queda nos níveis de testosterona e aumento das gonadotrofinas hipofisárias, o que está associado a um decréscimo na produção de espermatozoides e um aumento proporcional de gametas anormais.

O risco de trissomias parece aumentar com a idade paterna, assim como as taxas de distúrbios autossômicos recessivos. Entretanto o declínio na qualidade dos gametas é mais sutil do que aquele apresentado pelas mulheres. Em outras palavras, o impacto do fator idade é muito menor se comparado com a mulher: sabe-se que a idade diminui o volume, motilidade e a proporção de espermatozoides morfológicamente normais, mas não sua concentração. Dessa forma, o real impacto da idade no fator masculino da infertilidade ainda permanece como um ponto controverso.

ESTUDO DO FATOR MASCULINO

O fator masculino responde por 35% dos casos de infertilidade conjugal. A OMS define este fator como a constatação de uma ou mais anormalidades na análise seminal ou a função sexual inadequada ou disfunção ejaculatória.

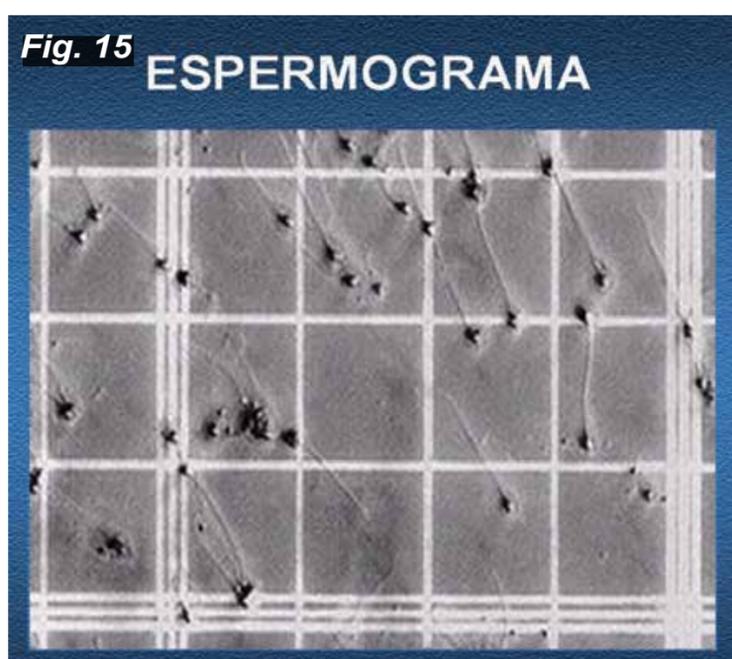
O casal que não consegue conceber no intervalo de um ano deve ter seu parceiro avaliado em paralelo à avaliação feminina. A avaliação pode ser antecipada se o homem tiver algum fator de risco conhecido para infertilidade, como a criptorquidia bilateral.

A anamnese revela problema médico masculino em apenas 31% dos casos e em 62% após exame físico. Por esta razão, a análise seminal, que será detalhada no próximo tópico, é o teste inicial para avaliação da infertilidade masculina. Vale lembrar que mesmo se análise estiver normal, outros fatores masculinos podem estar presentes.

ESPERMOGRAMA OU ANÁLISE SEMINAL

■ CONSIDERAÇÕES INICIAIS:

Os problemas de infertilidade relacionados ao homem são evidenciados principalmente por alterações seminais. A análise do sêmen ou espermograma (**FIGURA 15**) faz parte da rotina básica de investigação do casal infértil.



Não se trata de uma avaliação direta da fertilidade do homem, fato constatado apenas diante de uma gravidez clinicamente comprovada da parceira. Trata-se apenas da avaliação de características objetivas avaliadas em uma amostra de sêmen comparadas com valores de referência definidos pela OMS. Vale lembrar que a história anterior de paternidade não dispensa essa avaliação, principalmente se esta avaliação for de mais de 2 anos, pois o homem pode ter adquirido um fator de infertilidade.

É importante salientar que os valores de referência para as análises seminais não são os mesmos que os valores mínimos exigidos para a concepção, portanto, valores normais não asseguram a fertilidade, assim como valores alterados não significam necessariamente impossibilidade de se conseguir uma gestação.

■ PRÉ-REQUISITOS PARA A COLETA:

Existe variação intraindivíduo da análise seminal, a qual é dependente de vários fatores. Por esta razão, a OMS recomenda que a coleta seja realizada em um quarto privado, próximo do laboratório, para limitar a exposição do sêmen às alterações de temperatura e para controlar o tempo entre a coleta e a análise. A amostra deve ser coletada após período de abstinência sexual de 2 a 3 dias, mediante masturbação. A coleta em casa e a partir de relação sexual com condom especial (não tóxicos para o espermatozoide) pode ser feita apenas em situações especiais como a incapacidade de coletar por masturbação.

O estudo da amostra deve ser realizado no máximo 1h após a coleta.



MEMORIZE

ABSTINÊNCIA SEXUAL

Abstinência sexual de dois a três dias deverá ser respeitada antes da análise, com coleta preferencialmente em laboratório, por masturbação, já que o estudo da amostra deve ser realizado no máximo 1h após a coleta. Períodos de abstinência menores poderão comprometer a contagem, enquanto maiores poderão alterar a qualidade seminal por baixa motilidade e morfologia.

■ VALORES DE REFERÊNCIA PARA ANÁLISE SEMINAL:

Há necessidade de padronização da análise seminal pelos laboratórios. Baseado em um estudo realizado pela OMS e publicado em 2009, foram alterados os valores de referência para análise seminal.

Os critérios avaliados na amostra incluem: volume, concentração, número total de espermatozoides, motilidade, morfologia e vitalidade. Os parâmetros normais de análise do sêmen definidos pela Organização Mundial de Saúde na quinta edição de seu manual de laboratório para análise e processamento de sêmen, publicado em 2010, são listados na **Tabela 2**.

▪ **Conduta de Acordo com o Resultado da Análise:**

Diante de um espermograma totalmente normal, não há a necessidade de se repetir o exame quando se está fazendo a avaliação inicial da infertilidade.

Caso ao contrário uma análise anormal seja encontrada, ou seja, alterações na concentração, na motilidade, ou na forma dos espermatozoides, recomenda-se a repetição do exame, de preferência com mais duas amostras em tempos diferentes. Idealmente, o intervalo de repetição para o exame deverá ser de 12 semanas, já que a espermatogênese dura aproximadamente três meses para ser completada.

Em caso de disparidade entre as duas primeiras amostras, uma terceira pode ser solicitada, de forma a estabelecer a média ou a tendência das amostras.

Homens com duas análises seminais alteradas necessitam de avaliação detalhada por especialista (andrologista ou urologista), para que se possa fazer o restante da propedêutica neces-

sária e para que seja avaliada a possibilidade de tratamento específico.

Os termos empregados diante das alterações encontradas no espermograma estão resumidos no **QUADRO DE CONCEITOS IV**.

ATENÇÃO



Para fins de prova de residência médica, o estudo do fator masculino se concentra em apenas um exame: o ESPERMOGRAMA.

Este exame consiste na avaliação das características objetivas em uma amostra de esperma comparadas com os valores de referência definidos pela Organização Mundial de Saúde. Cabe aqui salientar a grande variabilidade nos parâmetros avaliados no espermograma que ocorre entre as várias amostras de esperma coletadas de um mesmo paciente. Isso explica a necessidade de se repetir o exame, em alguns casos, antes de se dar o diagnóstico seminal para um paciente.

Tab. 2

LIMITES INFERIORES DE REFERÊNCIA (5º PERCENTIL E INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%) PARA CARACTERÍSTICAS SEMINAIS	
PARÂMETRO	LIMITE INFERIOR DE REFERÊNCIA (95% IC)
Volume do sêmen (ml)	1,5 (1,4 – 1,7)
Nº total de SPTZ (10 ⁶ por ejaculado)	39 (33 – 46)
Concentração de SPTZ (10 ⁶ por ml)	15 (12 – 16)
Motilidade total (PR + NP, %)	40 (38 – 42)
Motilidade progressiva (PR, %)	32 (31 – 34)
Vitalidade (SPTZ vivos, %)	58 (55 – 63)
Morfologia espermática (formas normais, %)	4 (3,0 – 4,0) (*)
OUTROS LIMITES DE CONSENSO	
pH	≥ 7,2
Leucócitos peroxidase positivos (10 ⁶ por ml)	< 1,0
MAR teste (SPTZ móveis com partículas ligadas, %)	< 50
Teste de imunoesferas (SPTZ móveis ligados a grânulos, %)	< 50
Zinco seminal (pmol/ejaculado)	≥ 2,4
Frutose seminal (pmol/ejaculado)	≥ 13
Glicosidase neutra seminal (mU/ejaculado)	≥ 20
OBSERVAÇÕES:	
1- SPTZ – espermatozoides	
2- PR – progressiva	
3- NP – não progressiva	
4- (*) Morfologia estrita de Kruger: Os parâmetros definidos por Kruger relacionam-se estreitamente com as taxas de fertilização. São utilizados como preditores de sucesso em reprodução assistida. A morfologia estrita de Kruger considera apenas os espermatozoides com a cabeça oval. O valor de referência é maior ou igual a 14% de formas normais. Em termos de morfologia, atualmente, é o parâmetro mais empregado.	
<i>Manual da OMS para análise seminal, 5ª edição, 2010.</i>	

QUADRO DE CONCEITOS IV CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO OS CRITÉRIOS DA OMS

NORMOZOOSPERMIA	Ejaculado normal.
OLIGOSPERMIA	Baixo volume de esperma.
ASPERMIA	Ausência de ejaculado.
AZOOSPERMIA	Ausência de espermatozoides no ejaculado.
OLIGOZOOSPERMIA	Baixa concentração de espermatozoides no ejaculado (abaixo de 20 milhões/ml): - Leve a moderada: 5-20 milhões/ml de sêmen; - Grave: < 5 milhões/ml.
ASTENOZOOSPERMIA	Baixa motilidade dos espermatozoides.
TERATOZOOSPERMIA	Alteração morfológica dos espermatozoides (menos de 30% de espermatozoides normais).
OLIGOASTENOTERATOZOOSPERMIA	Alteração nas três variáveis (concentração, na motilidade e na morfologia dos espermatozoides). Combinações de dois prefixos também podem ser usadas.
NECROZOOSPERMIA	Todos os espermatozoides são inviáveis ou imóveis.

OUTRAS AVALIAÇÕES

Em casos de problemas na produção de espermatozoide (azoospermia não obstrutiva), o paciente deve passar por detalhada avaliação que deve incluir, segundo a ASRM, anamnese, exame físico, análise hormonal (testosterona, FSH, estradiol, prolactina) e avaliação genética (pesquisa de microdeleções do cromossoma Y e cariótipo).

A biópsia testicular está indicada nos casos de azoospermia, para que se possa diferenciar quadros de azoospermia obstrutiva de quadros de azoospermia secretora.

A avaliação adicional masculina não será aprofundada, pois se trata de um tema muito específico e não abordado nas provas de residência médica.

ATENÇÃO

ALTERAÇÕES CONGÊNITAS OU ADQUIRIDAS DO SISTEMA GENITURINÁRIO TAMBÉM SÃO CAUSAS DE INFERTILIDADE MASCULINA

Doenças como a agenesia de deferentes e hipospadias são também causas de infertilidade masculina.

A varicocele, que é uma dilatação das veias do complexo pampiniforme, é mais prevalente nos homens inférteis do que nos homens férteis (30% x 15%). Vale aqui a ressalva de que a ação do tratamento da varicocele na melhora a fertilidade do homem permanece uma questão controversa.

ATENÇÃO

DOENÇAS CONGÊNITAS, GENÉTICAS, CROMOSSÔMICAS OU GÊNICAS SÃO CAUSAS DE INFERTILIDADE MASCULINA

Doenças congênitas, como a fibrose cística (associada à agenesia de deferentes ou epidídimo), síndrome do cílio imóvel (Kartagener), Síndrome de Young, que também podem apresentar sintomas respiratórios, são causas de infertilidade masculina. A Síndrome de Kallman leva a hipogonadismo hipogonadotrófico e anosmia.

A infertilidade masculina pode, ainda, estar associada a doenças genéticas, cromossômicas ou gênicas, que cursam com alterações na espermatogênese, como a Síndrome de Klinefelter (cariótipo 47, XXY), ou os quadros de microdeleções do cromossomo Y. As alterações genéticas podem explicar até 15% dos casos de alterações espermáticas graves.

INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE

Trata-se de um diagnóstico de exclusão (**FIGURA 16**). É a falha em alcançar a gravidez em um casal no qual nenhuma causa definitiva de infertilidade foi encontrada. Fatores genéticos e imunológicos devem ser considerados nesses casos.

ATENÇÃO

ESTERILIDADE SEM CAUSA APARENTE OU INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE: QUAL É O CORRETO?

Quando nenhuma razão aparente é detectada pela investigação básica da infertilidade, está diagnosticada a Infertilidade Sem Causa Aparente (ISCA). Entretanto, o termo ESCA, Esterilidade Sem Causa Aparente, embora seja conceitualmente incorreto, pois esterilidade seria a incapacidade total para a concepção, é um termo já consagrado pelo uso.



ESTUDO DA INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE

A avaliação completa do casal infértil, mas que não seja exaustiva ou demasiadamente prolongada, é necessária antes do seu diagnóstico. Os casais devem ser submetidos à avaliação tubária, teste de ovulação, análise seminal e da reserva ovariana, além da laparoscopia, quando indicada.

TESTES IMUNOLÓGICOS

Até o momento, segundo avaliação da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), a utilidade dos testes imunológicos permanece controversa.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS

INDUÇÃO DA OVULAÇÃO

INDUTORES DA OVULAÇÃO

O Grupo 2 da OMS, que será detalhado mais adiante no tópico “Terapêutica do Fator Ovulatório”, responde por 85% dos quadros de anovulação. Por esse motivo, será dada atenção maior na sua abordagem, a qual é a mais cobrada nas provas:

■ CITRATO DE CLOMIFENO:

Nos casos de anovulação, a droga de primeira escolha é o Citrato de Clomifeno (CC), iniciado na dose de 50 mg ao dia, por 5 dias, a partir do 3º ou 5º dia do ciclo menstrual.

O CC é um agente não esteroide, derivado do trifeniletileno, que exerce um efeito estrogênico fraco. Ele ocupa receptores para estrogênio no hipotálamo e na hipófise, bloqueando o *feedback* negativo dos estrogênios e induzindo a liberação de GnRH, LH e FSH. Como age competindo com os estrogênios pelos seus receptores, é considerado por alguns livros didá-

ticos como “antiestrogênio”. Não apresenta efeito progestacional, androgênico ou corticotrófico. Em mulheres anovulatórias, o medicamento aumenta a amplitude, mas não a frequência de pulsos de GnRH.

Este medicamento possui alguns efeitos indesejáveis, a saber: efeitos antiestrogênicos no muco cervical e no endométrio, que podem comprometer as taxas de gravidez; gestações múltiplas e hiperestímulo ovariano. Estes dois últimos efeitos não são muito comuns com o emprego destas medicações, embora possam ocorrer.

As principais contraindicações ao uso desta droga incluem a presença de cistos ovarianos, hepatopatias, tumor hipofisário e disfunções adrenais e tireoidianas não controladas.

O monitoramento do ciclo por meio da ultrasonografia transvaginal seriada é recomendado e visa acompanhar o crescimento folicular e determinar o melhor momento para orientar o coito. Além disso, possibilita a avaliação do desenvolvimento endometrial e documenta a ocorrência de ruptura folicular.

Em pacientes com hirsutismo ou com concentrações elevadas de androgênios, pode-se associar dexametasona ou prednisona. Esta manobra tem o objetivo de diminuir o pico noturno de ACTH, visando diminuir os androgênios foliculares.

■ GONADOTROFINAS:

Estes medicamentos estão indicados nas pacientes que não respondem a doses de até 100 a 150 mg ao dia de citrato de clomifeno.

O monitoramento do ciclo é obrigatório para acompanhamento do desenvolvimento folicular. Cabe salientar que o estímulo ovariano com esses medicamentos deve ser cuidadoso pelo risco maior de gestação múltipla e de hiperestímulo ovariano, cuja incidência é maior em pacientes com SOP.

A administração de análogos do GnRH antes da administração de gonadotrofinas parece reduzir as chances de abortamento, devido à supressão do LH e à redução dos níveis de androgênios.

■ METFORMINA:

Atualmente, é uma droga recomendada para indução da ovulação em pacientes com resistência insulínica. A metformina é uma biguanida que atua preliminarmente suprimindo a glicogênese hepática, aumentando a sensibilidade periférica à insulina e diminuindo a absorção intestinal de glicose.

As metanálises com uso da metformina na SOP mostram resultados positivos na ocorrência da ovulação. Ela reduz os níveis séricos de insulina e, conseqüentemente, de testosterona e restaura a função ovulatória e a ciclicidade menstrual. A dose recomendada é de 1.500 mg, divididos preferencialmente em três tomadas. Esta dose aumenta as taxas de ovulação tanto espontaneamente como quando é associada ao

citrato de clomifeno. Também é descrita na literatura uma superioridade da metformina associada ao citrato de clomifeno, em comparação ao uso de cada droga isoladamente.

Em virtude da associação entre síndrome metabólica e SOP, sugeriu-se que a metformina pode ser um agente de primeira linha adequado para indução da ovulação. De qualquer forma, seja isoladamente ou associado ao citrato de clomifeno, a perda ponderal deve ser incentivada.

Os efeitos colaterais gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e distensão abdominal, muitas vezes limitam seu uso. O fármaco não deve ser administrado a mulheres com níveis séricos elevados de creatinina.

A alta incidência de abortamentos espontâneos em pacientes com SOP merece atenção. A possível diminuição proporcionada por sensibilizadores à insulina sugere que esses agentes podem ser benéficos em associação com as gonadotrofinas na indução da ovulação ou na fertilização *in vitro*. As pacientes com quadro de abortamento precoce apresentam baixos níveis de glicodeína circulante (que tem efeitos imunomodulares protegendo o feto em desenvolvimento) e de proteína de ligação à IGF (IGFBP-I). O emprego de metformina aumenta os níveis de ambos os fatores, o que pode explicar a redução nas taxas de abortamento espontâneo.

REPRODUÇÃO ASSISTIDA

O termo reprodução assistida, de uma maneira mais estrita, se refere apenas àqueles procedimentos em que, com a ajuda de alta tecnologia, será facilitado o encontro do óvulo com o espermatozoide, como Fertilização *in vitro* convencional (FIV), Transferência Tubária de Embriões (TET) e FIV com Injeção Intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI). De uma maneira mais ampla, fertilização assistida engloba também técnicas menos complexas como a Inseminação Intrauterina (IIU).

INSEMINAÇÃO INTRAUTERINA

Consiste em injetar dentro do útero espermatozoides originados de sêmen previamente processado em laboratório.

Existem várias justificativas para contraindicar o uso de sêmen fresco na inseminação intrauterina, a saber:

- O líquido seminal possui substâncias como prostaglandinas, que podem causar contratilidade uterina e dor.
- A cavidade uterina é isenta de micro-organismos, enquanto o sêmen pode conter bactérias e fungos.
- A fecundação ocorrerá de maneira natural nas tubas uterinas. O embrião migrará espontaneamente para a cavidade uterina onde se implantará, e a gravidez seguirá seu curso normal.

Pode ser homóloga (IIUH) quando é utilizado o sêmen do próprio casal, ou heteróloga (IIUD) quando é utilizado o sêmen de doadores.

A IIU deve ser realizada na ausência de fatores tuboperitoneais (com a certeza de que as tubas uterinas estão pèrveas), em ciclos ovulatórios e na presença de cavidade uterina normal.

Possui como principais indicações:

- Infertilidade sem causa aparente
- Endometriose estágio I e II
- Fator cervical ou imunológico
- Impossibilidade de ejaculação vaginal
- Fator masculino leve (são necessários pelo menos 5 milhões de SPTZ com movimentos progressivos por ml)
- Infertilidade sem causa aparente

A taxa de gravidez é de cerca de 15% por ciclo, quando se associa IIU e indução da ovulação com gonadotrofinas.

O momento adequado da realização é cerca de 24 a 36h após a injeção de hCG.

As complicações secundárias à IIU são:

- Infecção pélvica: é rara e ocorre quando patógenos do trato genital inferior são levados para a cavidade uterina durante o procedimento ou quando patógenos presentes no sêmen se proliferam no trato genital feminino. É uma complicação rara e não ocorre quando a IIU é realizada na ausência de infecção genital feminina, e quando o sêmen é previamente tratado.
- Gestação múltipla: quando um grande número de folículos se desenvolve. Uma maneira de se evitar esta complicação seria o cancelamento de ciclos com mais de quatro folículos.
- Síndrome de Hiperestímulo Ovariano (SHEO): ocorre em menos de 1% dos ciclos induzidos, na maioria das vezes, em sua forma leve. Raramente ocorre quando se utiliza apenas o citrato de clomifeno, sendo mais comum nos casos em que utilizam doses elevadas de gonadotrofinas. Na suspeita de risco de desenvolvimento da SHEO, altos níveis de estrogênio ou desenvolvimento de número grande de folículos, deve-se avaliar o cancelamento do ciclo e da injeção de hCG.

FERTILIZAÇÃO *IN VITRO* (FIV)

■ CONSIDERAÇÕES INICIAIS:

Fertilização *in vitro* (FIV) é a técnica de reprodução assistida em que o óvulo é fertilizado pelo espermatozoide em laboratório.

A FIV pode ser dividida em dois tipos: FIV convencional e FIV com micromanipulação de gametas (ICSI = Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides).

Basicamente, o que diferencia a FIV convencional e a ICSI é a maneira como os gametas são colocados em contato para que ocorra a fertilização. Na prática clínica, a ICSI é o tipo de FIV mais empregado. Muitas clínicas de infertilidade abandonaram a realização da FIV convencional.

- **FIV convencional:** promove o encontro em laboratório entre o oócito e o espermatozoide para que a fertilização ocorra. Resumidamente, há uma placa em que serão colocados em contato os oócitos e os espermatozoides.

- **FIV com micromanipulação de gametas ou FIV com ICSI ou ICSI:** na ICSI, após capacitação, e através da utilização de microagulhas, com um equipamento especialmente desenvolvido para este fim (micromanipulador), um espermatozoide é injetado dentro do óvulo, aumentando as chances de fertilização.

A FIV é realizada em diversos centros do mundo seguindo vários protocolos, os quais não serão esmiuçados aqui por se tratar de assunto muito específico e de nenhuma abrangência em concursos para residência.

■ INDICAÇÕES:

Possui como principais indicações:

- Fator tubário;
- Fator masculino (👁️ menos de 5 milhões de espermatozoides com motilidade progressiva e mais de 3 milhões = FIV convencional; 👁️ menos de 3 milhões de espermatozoides com motilidade progressiva e/ou menos de 5% com motilidade progressiva e/ou menos de 4% com morfologia perfeita = FIV com ICSI);
- Falência ovariana (com óvulos de doadora);
- Ausência de útero;
- Necessidade de Diagnóstico Genético Pré-implantacional (PGD);
- Infertilidade sem causa aparente.

■ ETAPAS DA FIV:

Na FIV, as seguintes etapas são realizadas:

- Estimulação ovariana;
- Punção (ou captação) de óvulos ou aspiração folicular;
- Capacitação dos espermatozoides;
- Fertilização *in vitro*;
- Transferência de embriões.

Na FIV com ICSI, chamada na prática clínica de apenas de ICSI, é realizada uma etapa adicional de micromanipulação dos gametas.

A seguir, serão detalhadas as etapas da ICSI:

■ ESTIMULAÇÃO OVARIANA CONTROLADA:

A taxa de gravidez pode aumentar quando se coleta maior número de óvulos ou se transfere mais de um embrião por ciclo. Com base nestes achados, iniciou-se o emprego de drogas estimuladoras da ovulação para que se obtivesse maior número de folículos e, conseqüentemente, maior número de oócitos aspirados e fertilizados, o que permitiria a transferência de maior número de embriões. No entanto, a tendência

atual é de se transferir menor número de embriões para se prevenir gestações múltiplas.

■ PUNÇÃO DE ÓVULOS OU CAPTAÇÃO DE ÓVULOS OU ASPIRAÇÃO FOLICULAR:



VÍDEO

É o procedimento que retira o líquido folicular dos folículos ovarianos (**FIGURA 17**), em média 32 a 36h pós a injeção do hCG.

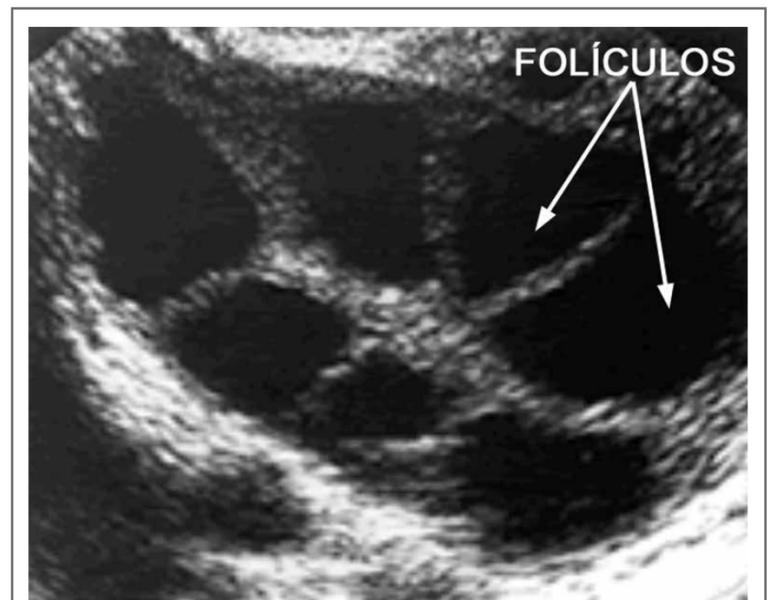


Fig. 17: Ultrassonografia transvaginal mostrando folículos ovarianos após estimulação hormonal.



VÍDEO

O aprimoramento técnico da ultrassonografia permitiu que a coleta ovular pudesse ser realizada orientada por ela. Utiliza-se a via transvaginal, através de uma agulha com lúmen simples ou duplo, de 17 a 19 gauge, que é colocada dentro de um guia, acoplado ao transdutor vaginal do aparelho de USG. A agulha, conectada a uma bomba de sucção, aspira o líquido folicular e o oócito a uma pressão máxima de 100 mmHg. Esse procedimento é realizado com visualização direta pelo monitor da USG.

A coleta por via transvaginal é realizada com a paciente em jejum, em posição de litotomia. O procedimento pode ser realizado sob anestesia geral venosa (mais comum), ou sob bloqueio anestésico locorregional. A coleta é realizada em ambiente cirúrgico, que geralmente se localiza junto ao laboratório de reprodução. O líquido folicular é entregue ao biólogo, que o examina sob visão microscópica à procura de oócitos.

■ CAPACITAÇÃO DE ESPERMATOZOIDES:

É necessária porque o espermatozoide do ejaculado é incapaz de fertilizar o oócito (óvulo) imediatamente, mesmo que seja colocado em contato direto com ele. A técnica consiste na separação do espermatozoide do plasma seminal, ao mesmo tempo em que são selecionados os espermatozoides com maior potencial de fertilização.

■ INJEÇÃO INTRACITOPLASMÁTICA DE ESPERMATOZOIDES (ICSI)

Este método revolucionou o tratamento de infertilidade masculina grave. Usam-se técnicas de micromanipulação, injetando-se um único espermatozoide dentro do citoplasma do oócito para alcançar a fertilização (**FIGURA 18**).

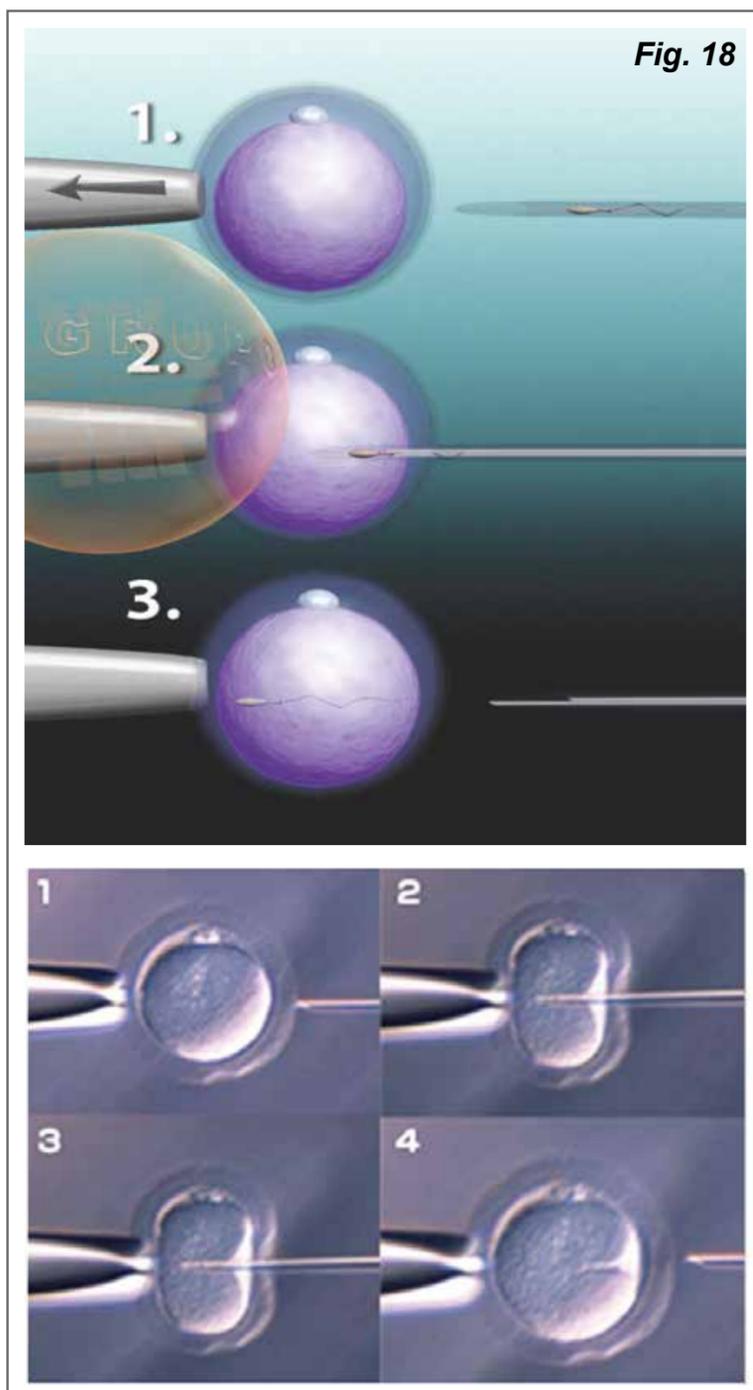
Espermatozoides podem ser obtidos por masturbação ou, em casos especiais de obstrução do epidídimo, através de microcirurgias como Microaspiração do Esperma do Epidídimo (MESA) ou aspiração Percutânea do Epidídimo (PESA). Espermatozoides dos testículos podem ser obtidos através de biópsias testiculares ou aspirações com agulhas finas, mesmo em casos de azoospermia não obstrutiva, com interrupção da espermatogênese.

■ TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES

Geralmente as transferências são feitas nos dias 2, 3 ou 5 após a coleta ovular (**FIGURA 19**).



VÍDEO



Pode ser realizada no mesmo local da coleta, junto ao laboratório. O número de embriões a serem transferidos será determinado pela equipe juntamente com o casal. A determinação do número de embriões a serem transferidos para cada paciente depende de alguns fatores como: idade da paciente, causa da infertilidade e qualidade embrionária. Pelo Conselho Federal de Medicina, o número de embriões transferidos não pode ser superior a quatro.

A paciente é colocada em posição de litotomia, e os embriões previamente colocados em um cateter são transferidos para dentro do útero.

A orientação do procedimento pela ultrassonografia transabdominal facilita a transferência, mas não aumenta as taxas de gravidez.



ATENÇÃO

COMPLICAÇÕES DA FIV (CONVENCIONAL E ICSI)

- **Gestação Múltipla:** a principal complicação da FIV é a alta incidência de gravidez múltipla, que eleva o risco gestacional e de prematuridade. A taxa de gravidez múltipla é de aproximadamente 30% para gestações gemelares e de 8% para gestações trigemelares.
- **Síndrome do Hiperestímulo Ovariano (SHEO):** a SHEO é uma condição iatrogênica, que pode ocorrer quando se utilizam drogas indutoras de ovulação (principalmente as gonadotrofinas). A fisiopatologia da SHEO ainda não foi totalmente esclarecida, mas parece estar relacionada com o sistema renina-angiotensina e com a liberação de substâncias vasoativas pelo ovário, sob a ação do hCG. Esta condição se caracteriza por um aumento da permeabilidade capilar, com passagem de fluídos do espaço intravascular para o chamado “terceiro espaço”, que resulta em um acúmulo de líquidos nesses espaços e hemoconcentração. A forma mais leve se manifesta como um aumento no volume ovariano e

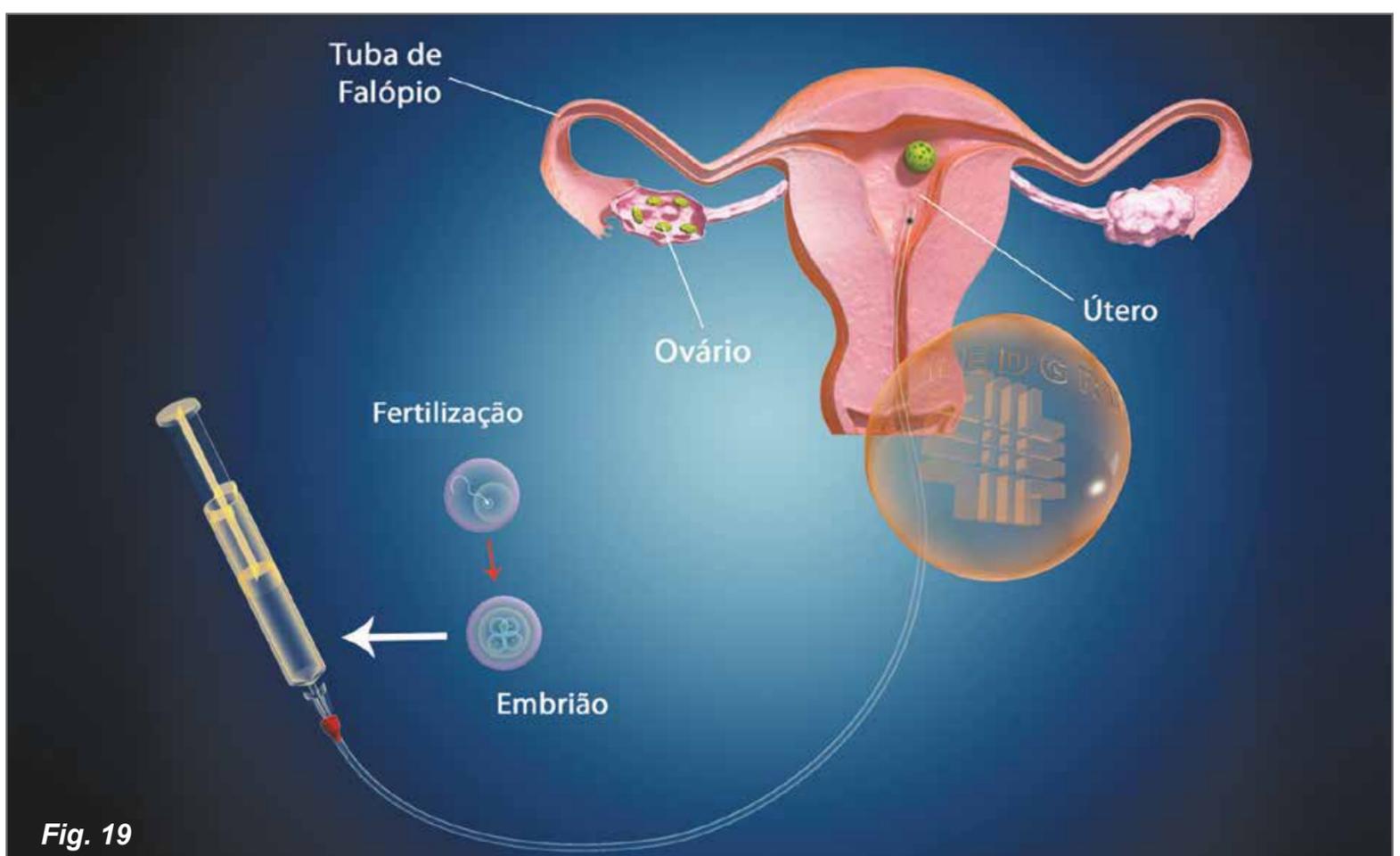


Fig. 19

desconforto abdominal que irão se resolver espontaneamente. Está indicada apenas a observação e orientação da paciente, que deve ficar em repouso. As formas mais graves podem evoluir com ganho de peso acentuado, ascite, derrame pleural e peripericárdico, hemoconcentração, tromboembolismo, oligúria, insuficiência renal aguda e óbito. Nos casos mais graves, está indicada a internação da paciente com monitorização rigorosa. Diante da possibilidade de se desenvolver a SHEO (presença de altos níveis de estradiol ou grande número de folículos) deve-se suspender a administração do hCG e não fazer a transferência de embriões.

o do parceiro da receptora. Por conseguinte, 50% do material genético é do casal.

DOAÇÃO DE SÊMEN

Entre as indicações para o uso do sêmen de doador, destacam-se: azoospermia, oligozoospermia grave ou outras anormalidades importantes do sêmen ou fluido seminal; doenças genéticas; disfunção ejaculatória grave não corrigível; mulher Rh negativa gravemente isoimunizada com marido Rh positivo; falha de fertilização em técnicas de reprodução assistida; infertilidade masculina imunológica; oligoastenozoospermia grave, em que não seja preferida ou não seja disponível a ICSI.

DOAÇÃO DE ÓVULOS

Basicamente indicada nos seguintes casos: casos de falência ovariana precoce; mulheres mais idosas que desejam conceber, mas já se encontram na menopausa; mulheres com agenesia ovariana; mulheres submetidas à ooforectomia bilateral; casos de falhas repetidas de FIV devido à baixa qualidade dos oócitos obtidos.

Os ciclos de FIV com oócitos doados seguem as mesmas etapas já descritas anteriormente. Entretanto, é necessária a sincronização entre o ciclo da doadora e da receptora para o adequado preparo do endométrio desta última, já que ela receberá os embriões que se formarem *in vitro*, após a fertilização dos oócitos. O sêmen empregado é

TERAPÊUTICA DA INFERTILIDADE

O tratamento do casal é direcionado para a causa da infertilidade. A **Tabela 3** resume as condutas terapêuticas.



ATENÇÃO

As condutas terapêuticas mais abordadas nas provas de residência médica são as relativas ao fator masculino (oligozoospermia), fator tubário (obstrução tubária) e fator ovulatório (anovulação).

Tab. 3

TRATAMENTO SEGUNDO A CAUSA DE INFERTILIDADE

FATOR MASCULINO	<p>CIRURGIA: varicocele (ainda não se sabe se o tratamento melhora a fertilidade), vasectomia prévia (reanastomose do deferente).</p> <p>GONADOTROFINAS: hipogonadismo hipogonadotrófico.</p> <p>TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA: oligoastenoteratozoospermia.</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Concentração > 5 milhões = Inseminação, se a morfologia e a motilidade forem normais. ■ Concentração entre 3 e 5 milhões = FIV convencional.  ■ Concentração < 3 milhões = FIV com micromanipulação de gametas  ou FIV com ICSI (Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides). <p>OBS.1: Na prática clínica, a ICSI é o tipo de FIV mais empregado. Muitas clínicas de infertilidade abandonaram a realização da FIV convencional.</p> <p>OBS.2: De acordo com algumas fontes, a conduta é a seguinte: </p> <ul style="list-style-type: none"> - Menos de 5 milhões de espermatozoides com motilidade progressiva e mais de 2 milhões = FIV convencional; - Menos de 2 milhões de espermatozoides com motilidade progressiva e/ou menos de 5% com motilidade progressiva e/ou menos de 4% com morfologia perfeita = FIV com ICSI.
FATOR TUBOPERITONEAL	<p>Cirurgia (videolaparoscopia, pois é minimamente invasiva): lise de aderências; correção de doença perianexial; correção de doença tubária proximal, distal ou combinada; correção de anormalidades tubárias iatrogênicas (ex.: reversão da esterilização tubária); cauterização de focos de endometriose ou exérese dos focos de endometriose (preferível).</p> <p>Técnicas de reprodução assistida.</p>
FATOR OVULATÓRIO	<p>Tratamento da endocrinopatia subjacente.</p> <p>Indução da ovulação.</p> <p>Técnicas de reprodução assistida.</p>
FATOR ANATÔMICO (UTERINO + CERVICAL)	<p>Cirurgia: exérese de pólipos, lise de sinéquias, miomectomia.</p> <p>Técnicas de reprodução assistida.</p>
INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE	<p>Conduta expectante.</p> <p>Indução da ovulação.</p> <p>Técnicas de reprodução assistida.</p>

FATOR MASCULINO

OLIGOZOOSPERMIA

É definida como a baixa concentração de espermatozoides (SPTZ) no ejaculado (menos de 20 milhões/ml).

Na maioria das vezes, não ocorre isoladamente. Pode ser acompanhada de diminuição da motilidade espermática (astenozoospermia) e/ou de anormalidades morfológicas nos SPTZ (teratozoospermia). Essas anormalidades juntas são denominadas oligoastenoteratozoospermia (OAT). Em aproximadamente 75% dos casos, não é identificada causa determinada na anamnese, exame físico e nem nos exames hormonais. No restante dos casos, evidenciam-se fatores etiológicos como criptorquidia, varicocele, distúrbios endócrinos, infecções urogenitais, alterações genéticas, entre outros.

■ CLASSIFICAÇÃO:

É classificada em:

- Leve: 10 a 20 milhões/ml;
- Moderada: 5 a 10 milhões/ml;
- Grave: < 5 milhões/ml.

■ AVALIAÇÃO:

Nos casos de oligozoospermia moderada ou grave está indicada a avaliação hormonal, com dosagens séricas do FSH e testosterona total para verificar alterações no eixo hipotálamo-hipófise-testículo.

O FSH, o melhor marcador hormonal da espermatogênese, é o primeiro hormônio que se altera em casos de maior gravidade. Quanto mais comprometida estiver a espermatogênese, mais seus níveis séricos se elevam devido à falha no mecanismo de retroalimentação negativa mediada pela inibina B, a qual é sintetizada nas células de Sertoli.

As dosagens séricas de testosterona total raramente estão alteradas, pois as células de Leydig, que sintetizam esta substância, geralmente estão preservadas. Como é a testosterona que controla o mecanismo de retroalimentação negativa do LH, a concentração plasmática desse hormônio também quase sempre está dentro da normalidade.

■ TRATAMENTO MEDICAMENTOSO:

Os tratamentos medicamentosos, hormonais ou não, são ineficazes para os casos idiopáticos ou de qualquer outra etiologia. As Técnicas de Reprodução Assistida (TRA), principalmente a FIV e a ICSI, constituem-se nos

métodos terapêuticos mais eficazes e que, portanto, devem ser indicados. Atualmente, a ICSI é o método mais empregado. Nos casos mais leves, a IIU pode ser indicada. O teste que orienta o uso de uma ou outra técnica é o beneficiamento seminal (**Tabela 4**).

■ VARICOCELE:

Os tratamentos para varicocele associada a fator masculino de infertilidade são: IIU, FIV, ICSI e a varicocelectomia.

A decisão sobre a escolha do método pode ser baseada no fato de que o procedimento cirúrgico pode atingir a cura permanente da infertilidade, ao contrário da IIU, FIV ou ICSI.

A varicocelectomia está indicada nos casos de varicocele palpável no exame físico da bolsa testicular; infertilidade conjugal, cuja mulher tenha fertilidade normal ou de causa tratável e parâmetros seminais anormais. Vale lembrar que o procedimento não deve ser realizado em pacientes com sêmen normal ou varicocele subclínica (que não são palpadas, mas diagnosticadas apenas por exames complementares, como ultrassonografia com dopplerfluxometria).

O seguimento dos pacientes tratados com correção cirúrgica deve ser feito com espermogramas trimestrais, durante o período de pelo menos um ano. Caso não ocorra gravidez, nem melhora nos parâmetros seminais, deve-se, então, indicar a TRA.

■ Aconselhamento Genético:

Homens portadores de olizoospermia grave que forem candidatos a tratamento por FIV/ICSI devem ser informados de potenciais anomalias genéticas decorrentes deste tipo de tratamento. A síndrome de Klinefelter (47, XXY) é responsável por quase dois terços dessas anomalias.

Microdeleções de sessões do braço longo do cromossoma Y podem ser encontradas em 10 a 15% dos homens com azoospermia não obstrutiva ou oligozoospermia grave. As regiões afetadas, denominadas de fatores de azoospermia (AZFa, AZFb, AZFc), podem ser detectadas pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Apenas os pacientes com deleções na região AGFc podem apresentar espermatozoides no ejaculado ou podem ser extraídos por biópsia testicular. Filhos do sexo masculino de indivíduos com microdeleções do cromossoma Y podem herdar esta alteração genética e, conseqüentemente, serem inférteis também.

Além do cariótipo e do estudo das microdeleções do cromossoma Y, o aconselhamento

Tab. 4

TÉCNICA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA (TRA) MAIS INDICADA CONFORME BENEFICIAMENTO SEMINAL

CONCENTRAÇÃO DE SPTZ POR ML APÓS RECUPERAÇÃO NO BENEFICIAMENTO SEMINAL	TRA mais indicada para tratamento
> 5 milhões	Inseminação intrauterina
3 a 5 milhões	Fertilização <i>in vitro</i>
< 3 milhões	Injeção intracitoplasmática de SPTZ

genético deve ser oferecido para casais cujo parceiro tenha suspeita de anormalidades genéticas e que pretendam ser submetidos a tratamento por FIV/ICSI.

ASTENOZOOSPERMIA

É definida como a baixa porcentagem de espermatozoides com motilidade progressiva no líquido seminal. Na maioria dos casos ocorre simultaneamente com a olizoospermia e a teratozoospermia (síndrome OAT).

Os tratamentos medicamentosos não são eficazes e o tratamento cirúrgico limita-se a casos selecionados de varicocele. A principal forma de tratamento é pela TRA, principalmente a FIV e a ICSI.

Quando a azoospermia for muito grave, com baixa porcentagem de espermatozoides móveis no líquido seminal, está indicado o teste da viabilidade espermática, a fim de determinar se os gametas masculinos imóveis estão vivos ou mortos. Isso é de fundamental importância, pois a maioria dos casos será tratada por meio de ICSI, quando somente espermatozoides vivos devem ser injetados nos óvulos para que se obtenha sucesso na fertilização e gravidez.

TERATOZOOSPERMIA

É definida como a porcentagem anormal de alterações na morfologia dos espermatozoides. Alterações isoladas da morfologia são muito raras, estando quase sempre associada à olizoospermia e à astenozoospermia (síndrome OAT).

Sua avaliação e tratamento são basicamente os mesmos empregados nos casos de oligoastenozoospermias graves.

A teratozoospermia pode, potencialmente, ser tratada por uma nova técnica denominada *Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection* (IMSI) que seleciona os espermatozoides a serem injetados nos óvulos através do estudo da morfologia das organelas (*Motile Sperm Organellar Morphology Examination* – MSOME). A IMSI avalia o núcleo dos espermatozoides em uma magnificação maior do que 6.000 vezes; na ICSI convencional é de 300 a 400 vezes.

FATOR TUBÁRIO

HIDROSSALPINGE

■ CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES:

A hidrossalpinge é uma lesão na qual a tuba contém líquido em seu interior e está dilatada e obstruída em sua porção distal. É produzida mais frequentemente por infecção do trato genital inferior. No entanto, outras condições como apendicite, peritonite, endometriose e cirurgia pélvica prévia podem contribuir para seu aparecimento.

A lesão pode ser diagnosticada com certeza pela Histerossalpingografia (**FIGURA 20**), Videolaparoscopia (VLSC – **FIGURA 21**) e Laparotomia. O diagnóstico presuntivo pode ser feito por Ultrassonografia, Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM).

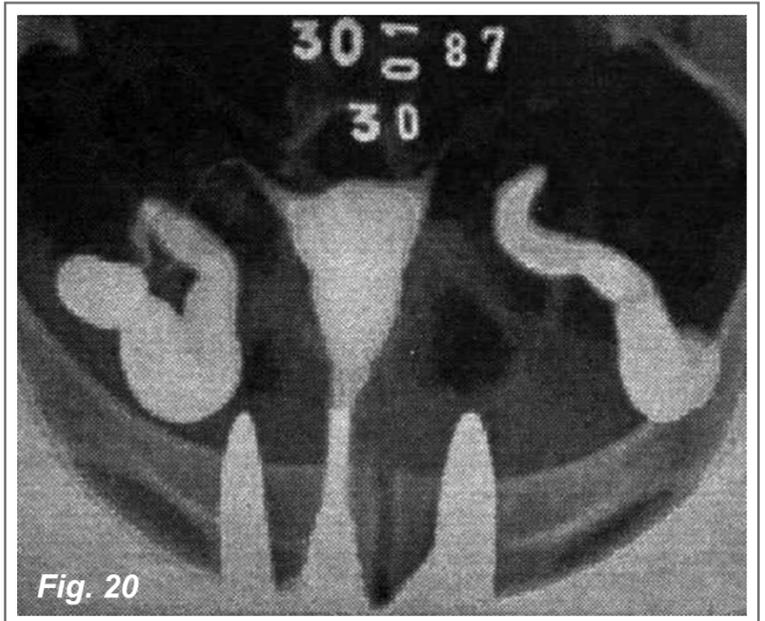


Fig. 20

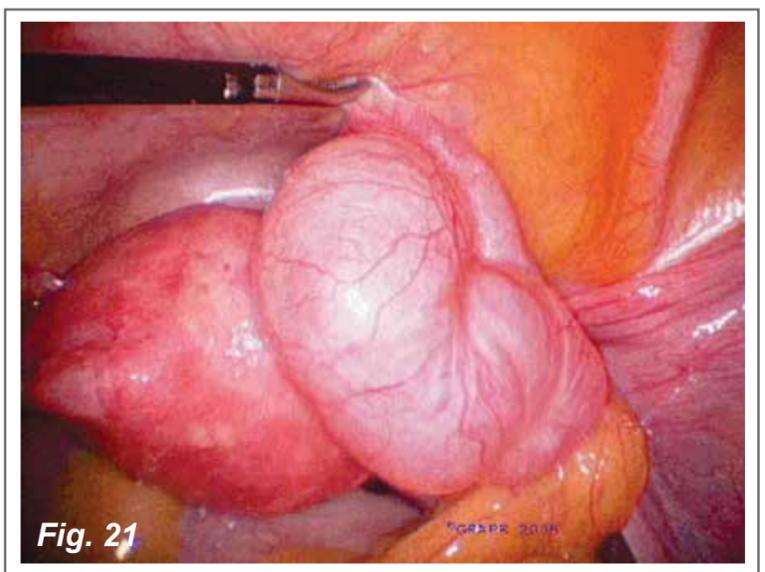


Fig. 21

■ SALPINGOSTOMIA:

O prognóstico desta cirurgia está diretamente relacionado com o grau de lesão tubária:

- Lesões de graus I e II, cujas dobras da mucosa estão praticamente preservadas, possuem melhor prognóstico.
- Lesões de graus III, IV e V, cuja mucosa encontra-se praticamente ausente ou ausente, apresentam pior prognóstico.

A recomendação atual é que indique a VLSC com correção da trompa quando a mucosa estiver normal. A FIV fica reservada para os casos em que há danos tubários com ausência de mucosa. A idade da paciente (maior de 35 anos) e a presença de outros fatores de infertilidade que indiquem técnicas de reprodução assistida, como fator masculino grave, devem ser sempre consideradas limitantes da indicação cirúrgica.

■ CIRURGIAS TUBÁRIAS PRÉVIAS AOS CICLOS DE FIV:

A hidrossalpinge reduz a taxa de nascidos vivos após FIV em 50% e também está associada a baixas taxas de implantação em FIV.

O impacto prejudicial da hidrossalpinge vai além da simples obstrução da tuba uterina. O líquido na hidrossalpinge pode conter substâncias que impedem a implantação do embrião ou que lhe são diretamente tóxicas.

Em face do impacto prejudicial, surge o aparente paradoxo no qual a retirada ou interrupção

proximal da tuba pode aumentar a fertilidade, “paradoxo” este que é corroborado por metanálises que demonstram aumento significativo nas taxas de gravidez por FIV após a salpingectomia ou oclusão tubária proximal. Isso provavelmente se dá pela interrupção do refluxo do líquido tóxico da hidrossalpinge para a cavidade uterina.

Assim, a opção terapêutica que oferece melhor taxa de sucesso em relação à gravidez é a salpingectomia bilateral ou oclusão tubária proximal via abdominal, que é o mesmo que a desinserção das trompas dos cornos uterinos, seguida de FIV.

A realização de salpingostomia não apresenta bons resultados e está associada a altas taxas de recorrência da hidrossalpinge.



ATENÇÃO

O sucesso do tratamento cirúrgico da hidrossalpinge se relaciona com o grau de lesão tubária e o estado da mucosa. Ele não se relaciona com a técnica cirúrgica – microcirurgia ou macrocirurgia, laparoscopia ou laparotomia.

IMPORTANTE

Os tratamentos alternativos da hidrossalpinge, como salpingostomia, aspiração da hidrossalpinge por ultrassonografia durante a punção de óvulos, oclusão proximal da tuba via histeroscópica (Essure® induz uma resposta inflamatória na luz tubária em 8 a 10 semanas, que resulta em intensa fibrose, oclusão das tubas e fixação definitiva do dispositivo) e uso de antibióticos prévios e após coleta ovular (doxiciclina 100 mg de 12/12h uma semana antes e até 7 dias depois da punção) ainda requerem estudos adicionais antes de serem recomendados.

OBSTRUÇÃO TUBÁRIA POR SALPINGOTRIPSIA

■ CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES:

No Brasil, calcula-se que 21,1% das mulheres com idade entre 25 e 29 anos e 37,6% das entre 30 e 34 anos tenham sido submetidas à esterilização tubária. Cerca de 2% das pacientes laqueadas se arrependem, geralmente devido à troca de companheiro ou a perda de um filho.

■ SELEÇÃO DE PACIENTES PARA REANASTOMOSE TUBÁRIA:

A histerossalpingografia é o exame indicado para identificar a região tubária afetada e decidir pelo melhor tratamento. A obstrução distal ou proximal com coto proximal menor que 3 ou maior que 4 cm diminui as chances de sucesso da recanalização.

A idade da mulher e a existência de outros fatores de infertilidade também devem ser levadas em consideração.

A maioria das evidências científicas não encontrou diferenças no tempo entre a Salpingotripsia Bilateral (STB) e o resultado da reversão. No

entanto, a técnica empregada na STB influencia os resultados: o emprego de anéis ou cliques aumenta a chance de sucesso da recanalização.

■ CIRURGIA X FIV:

Nas pacientes candidatas à cirurgia, a avaliação inicial deve incluir uma HSG para identificar a região tubária afetada, e uma avaliação masculina (espermograma). As técnicas cirúrgicas incluem a via laparotômica com ou sem auxílio de microscópio, ou Videolaparoscópica (VLSC). Esta última é atualmente a técnica de escolha devido à baixa morbidade. No entanto, a VLSC é de execução mais difícil e exige preparo e treinamento em longo prazo. Assim, a escolha da técnica deve considerar a experiência da equipe cirúrgica.

Segundo a ASRM, a FIV é a melhor opção de tratamento para mulheres acima de 35 anos com STB ou com outras causas de infertilidade associadas.

OBSTRUÇÃO TUBÁRIA POR CIRURGIA PÉLVICA ANTERIOR

■ CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES:

Toda paciente com infertilidade e antecedente de qualquer cirurgia abdominal pode ser portadora de aderências pélvicas. Elas podem afetar adversamente a fertilidade, distorcendo a anatomia anexial e interferindo no transporte de gametas e embrião.

Vale lembrar que a adesão aos princípios microcirúrgicos e cirurgia minimamente invasiva com manipulação delicada dos tecidos, hemostasia meticulosa, excisão de tecidos necróticos, minimização de isquemia e dissecação podem ajudar a reduzir, mas não impedem completamente a formação de aderências pós-operatórias.

■ CIRURGIA X FIV:

O melhor método para diagnosticar aderências é a VLSC. A adesiólise e a restauração da anatomia pélvica podem aumentar as taxas de gravidez, mas as pacientes com idades acima de 35 anos e com aderências extensas devem ser encaminhadas à FIV.

OBSTRUÇÃO TUBÁRIA CORNUAL

■ CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES:

Define a obstrução que se dá na porção intramural ou cornual da tuba. Pode se originar de doenças uterinas ou tubárias. Em cerca de 10 a 25% das mulheres com doença tubária, se deve principalmente à salpingite ístmica nodosa, salpingite crônica, endometriose tubária ou cornual e espasmo.

■ Cirurgia x FIV:

A obstrução tubária proximal é um desafio para os ginecologistas, pois geralmente se associa a outras doenças que prejudicam a fertilidade. Ela é a principal causa de resultado falso-positivo na HSG. Na constatação de obstrução tubária proximal deve-se avaliar a realização de uma

segunda HSG e, na suspeita de outros fatores, deve ser realizada VLSC.

As cirurgias para correção da obstrução (reimplantação tubária cornual por laparotomia ou anastomose tubocornual microscópica) têm valor reservado, além de risco muito aumentado de gestação ectópica.

A canalização por via histeroscópica com monitorização videolaparoscópica parece ser boa alternativa, mas necessita de estudos com maior número de pacientes.

Por fim, a FIV é a melhor opção de tratamento para mulheres com doença tubária proximal, principalmente as com mais de 35 anos e com outros fatores de infertilidade.



ATENÇÃO

CONDUTA NA OBSTRUÇÃO TUBÁRIA

A conduta nos casos de obstrução tubária depende principalmente da localização da obstrução.

Pacientes com doença tubária proximal (principalmente cornual) e distal são as piores candidatas ao tratamento cirúrgico de infertilidade tubária. Na prática clínica, pacientes abaixo dos 35 anos com doença tubária leve, mucosa tubária normal e aderências pélvicas ausentes ou mínimas podem ser consideradas para microcirurgia corretiva. Caso contrário, é possível que a extensão da doença torne a cirurgia menos eficaz que as técnicas de reprodução assistida, e deve-se considerar o tratamento por FIV.

Mas este não é o raciocínio a ser aplicado para as provas de residência médica!!!

Portanto, **FIQUE DE  VIVO: nas provas de residência médica, a FIV só é a primeira opção terapêutica em casos onde o casal apresenta mais de uma causa de infertilidade (exemplo: fator masculino grave e fator tubário) ou nos casos em que a videolaparoscopia não é capaz de reverter o problema tubário (ex.: paciente submetida previamente à salpingectomia bilateral com o objetivo de esterilização cirúrgica definitiva).**

Assim, em casos de pacientes jovens (menos de 35 anos), com apenas o fator tubário para a infertilidade, deve ser realizada a videolaparoscopia visando à tentativa de correção da alteração. E mais, levando em consideração o contexto social em que estamos inseridos, onde uma minoria da população possui recursos financeiros para uma FIV, pacientes jovens inseridas neste cenário devem ser inicialmente submetidas à videolaparoscopia. Somente em caso de insucesso, está indicada FIV.

A quase totalidade das questões de concurso de residência médica sobre a conduta na obstrução tubária apresenta como resposta a videolaparoscopia.

FATOR OVULATÓRIO

A Organização Mundial de Saúde classifica os distúrbios da ovulação em:

■ GRUPO 1: FALHA OU DEFEITO CENTRAL CARACTERIZADO PELO HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

Caracteriza-se pela supressão hipotalâmica ou hipofisária e deficiência na produção de FSH e LH, que leva a falha de desenvolvimento folicular com baixa produção de estrogênio e prolactina normal. Ocorre em torno de 10% dos casos de anovulação. As amenorreias hipotalâmicas são um exemplo deste grupo.

■ GRUPO 2: DISFUNÇÃO ANOVULATÓRIA CARACTERIZADA PELO NORMOGONADISMO NORMOGONADOTRÓFICO

Caracteriza-se por uma disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Os níveis de estrogênio e gonadotrofinas são normais, porém ocorre anovulação, com oligo/amenorreia. Aproximadamente 80 a 90% dos casos estão relacionados à síndrome de ovários policísticos. Este grupo é responsável por 85% dos casos de anovulação.

■ GRUPO 3: FALÊNCIA OVARIANA CARACTERIZADA PELO HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO

Caracteriza-se pela incapacidade dos ovários responderem ao estímulo das gonadotrofinas, ou seja, por falência ovariana, com baixa produção de estrogênio e inibina pelos ovários, com consequente elevação de FSH. Pode ser decorrente da ausência de tecido folicular viável ou a doenças gonadais de base genética. Ocorre em 4 a 5% dos casos.

Cada um desses grupos será abordado separadamente nos tópicos a seguir.

É importante salientar que o tratamento das disfunções ovulatórias visa à regulação dos ciclos menstruais, a restauração da fertilidade e a melhora da saúde geral, com diminuição do risco de diabetes, doenças cardiovasculares e câncer.

GRUPO 1 – HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

Este quadro caracteriza-se pela falência hipofisária em produzir FSH e LH, o que leva à falha de desenvolvimento folicular, com baixa produção de estrogênio.

Trata-se de um diagnóstico de exclusão, pois em muitos casos não se consegue demonstrar a localização desse. O mecanismo de amenorreia é a suspensão da pulsatilidade do GnRH, levando à diminuição da secreção de FSH e LH.

■ TRATAMENTO:

Pacientes do Grupo 1 usualmente não respondem ao citrato de clomifeno, pois este medicamento exige que tanto o hipotálamo quanto a

hipófise estejam com suas funções preservadas. Assim, recomenda-se o uso de gonadotrofinas (FSH e LH) extraídas da urina de mulheres menopausadas (hMG) ou combinação de FSH e LH recombinantes. O tipo de gonadotrofina utilizado, urinária ou recombinante, não influencia significativamente na taxa de gravidez, que fica em torno de 25% por ciclo. O LH estimula a produção de androgênios pelas células da teca; esse esteroide passa para as células da granulosa e, sob ação do FSH, se transforma em estrogênios. O FSH e o LH também estimulam o crescimento folicular e o seu amadurecimento, respectivamente.

A monitorização da indução da ovulação é realizada por USGTV. O estágio final da maturação folicular/oocitária pode ser induzido por medicamentos que mimetizam o pico de LH, como o hCG urinário (5.000 UI), hCG recombinante (250 mg) ou LH recombinante (25.000 a 30.000 UI; cada ampola tem 75 UI, o que leva este medicamento a ser pouco usado) ou pelo emprego de uma droga como o análogo de GnRH (500 mg de leuprolide ou 200 mg de triptorelina) que promove o pico de LH natural.

Os procedimentos para atingir a gravidez, como o coito programado ou inseminação artificial, devem ser realizados em torno de 36h após aplicação de hCG.

O suporte da fase lútea com progesterona exógena (aplicação intravaginal de 100-200 mg de progesterona de 8/8h) ou pequenas doses adicionais de hCG (1.500 a 5.000 UI de hCG de 4 em 4 dias) pode ser necessário, mas sua eficácia deve ser comprovada por investigações randomizadas e controladas.

GRUPO 2 – NORMOGONADISMO NORMOGONADOTRÓFICO

A SOP, doença endocrinológica mais comum das mulheres, é o exemplo clássico deste grupo.

■ TRATAMENTO:

A primeira linha de tratamento é a mudança no estilo de vida. Nas pacientes com sobrepeso e obesidade, o emagrecimento atingido pelas mudanças na alimentação e atividade física resulta na queda dos níveis circulantes de insulina e androgênios, no aumento da globulina carreadora de esteroides sexuais (SHBG) e no retorno dos ciclos ovulatórios.

Intervenções farmacológicas estão indicadas em caso de anovulação crônica, intolerância à glicose, resistência à insulina, diabetes não insulino-dependente e dislipidemia que persistem após as modificações no estilo de vida.

A metformina é a droga mais utilizada no controle metabólico destas pacientes. Trata-se de uma biguanida de segunda geração que ativa os transportadores de glicose, facilitando a passagem da glicose para o fígado e células musculares, diminuindo os níveis séricos de glicose e a resistência à insulina. Ela é prescrita nas doses

de 500 mg três vezes ao dia ou 850 mg duas vezes ao dia com as refeições. Ela aumenta a frequência de ovulações espontâneas e pode restaurar a ciclicidade menstrual. Em virtude dos efeitos colaterais gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia) dose-dependentes, indica-se a metformina de liberação prolongada (*Extended Release*, identificada pelo nome comercial seguido da sigla XR), em dose única (tipicamente, três comprimidos de 500 mg totalizando 1.500 mg), diária, administrada à noite.

Para indução da ovulação, a droga de primeira escolha é o Citrato de Clomifeno (CC). O CC compete com o estrogênio endógeno pelo receptor, causando uma interpretação, via central, de hipoestrogenismo, que induz o aumento de secreção de FSH pela hipófise. A dose habitual é de 50 a 100 mg por dia por 5 dias, podendo começar o uso no 3º ou 5º dia após a menstruação.

É considerada resistência ao CC quando a paciente não ovula com dose de 150 mg por dia da droga. Nestes casos, é aconselhável o acréscimo da metformina. Aproximadamente 5 a 10% das pacientes com SOP são refratárias ao uso da combinação CC + Metformina. Neste caso, deve-se individualizar caso a caso, e indicar o *drilling* ovariano ou a indução com gonadotrofinas ou até mesmo reprodução assistida de alta complexidade.

Uma das alternativas para as pacientes resistentes ao CC é a indução da ovulação com gonadotrofinas. Como as pacientes com SOP apresentam níveis séricos de FSH normais e concentração de LH discretamente aumentada, é necessária apenas a atividade do FSH, já que os níveis de LH estão adequados. Tanto a hMG, quanto o FSH puro, FSH recombinante e o urinário têm respostas semelhantes. A recomendação é iniciar com baixas doses de gonadotrofinas 37,5-75 UI/dia, aumentando após 7 dias, ou em intervalos mais curtos se não houver folículos maiores que 10 mm. Folículos com diâmetros maiores que 16-18 mm à USGTV indicam o momento da aplicação de hCG urinário (5.000 UI) ou hCG recombinante (250 mg) ou LH recombinante (25.000 a 30.000 UI; cada ampola tem 75 UI, o que leva este medicamento a ser pouco usado) ou pelo emprego de uma droga como o análogo de GnRH (500 mg de leuprolide ou 200 mg de triptorelina) que promove o pico de LH natural.

O *drilling* ovariano é uma opção para indução da ovulação na SOP. Trata-se de procedimento cirúrgico que consiste na realização de 4 a 10 cauterizações das gônadas, por 2-4 segundos com corrente elétrica monopolar. Ele deve ser realizado por cirurgião com experiência na técnica e com equipamento adequado. Ele diminui a produção de androgênios e auxilia na ovulação em pacientes resistentes ao CC. Os benefícios são transitórios e há riscos de lesões ovarianas permanentes e formação de aderências pélvicas.

As técnicas de reprodução assistida, FIV ou ICSI, só devem ser empregadas em portadoras de SOP em que a gravidez não foi obtida com

a indução da ovulação ou se houver outra causa de infertilidade associada que justifique a indicação desses procedimentos.



ATENÇÃO

A principal complicação da indução da ovulação nas pacientes com SOP é a gestação múltipla.



ATENÇÃO

A Síndrome de Hiperestímulo Ovariano (SHO) é complicação mais rara, mas potencialmente fatal que pode incidir em pacientes com SOP, pois essas são mais sensíveis ao estímulo com gonadotrofinas. Ela ocorre quando há o recrutamento simultâneo de vários folículos ovarianos. No hiperestímulo, há aumento da secreção ou exudação de fluido rico em proteínas e aumento da permeabilidade capilar levando a ascite, vômitos, diarreia, dor abdominal, oligúria, dispnéia e instabilidade hemodinâmica.

GRUPO 3 – HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO

A Insuficiência Ovariana Patológica Precoce ou Falência Ovariana Prematura (FOP) é definida pela cessação da função ovariana em mulheres com idade inferior a 40 anos. Pode se apresentar como amenorreia primária ou secundária dependendo da época que se manifesta. O diagnóstico pode ser confirmado pela constatação de hipogonadismo hipergonadotrófico, com pelo menos duas dosagens de FSH superior a 40 mUI/L em duas ocasiões separadas por pelo menos um mês de intervalo.

São variados os mecanismos que levam ao desenvolvimento de FOP, como alterações autoimunes, cromossômicas (síndrome de Turner), genéticas, metabólicas (galactosemia), infecciosas, iatrogênicas (irradiação pélvica e uso de quimioterápicos, como a ciclofosfamida). Grande parte dos casos apresenta cariótipo normal e são definidos como idiopáticos, como no caso da resistência ovariana às gonadotrofinas (síndrome de Savage).

■ TRATAMENTO:

Devido à elevada incidência de alterações cromossômicas em pacientes portadoras de FOP é recomendável a realização de cariótipo em todos os casos de menopausa precoce.

O tratamento da FOP tem como objetivo tratar os sintomas secundários ao hipoestrogenismo e minimizar a perda de massa óssea, por meio da Terapia Hormonal (TH) combinada com estrogênio e progesterona. Recomenda-se a adoção de medidas para prevenir a perda de massa óssea, como a ingestão adequada de cálcio e vitamina D e a prática de atividade física com algum impacto ósseo, como caminhada e corrida.

As pacientes que desejam engravidar devem ser encaminhadas a serviços de reprodução assistida para tratamento especializado com doação de óvulos.

É importante salientar que o diagnóstico precoce de doenças que levam à FOP como, por exemplo, o mosaico da síndrome de Turner, leva a admitir a possibilidade de se preservar a fertilidade dessas mulheres por meio de congelamento de óvulos, embriões (em caso da existência de parceiro) e de tecido ovariano.

FATORES ANATÔMICOS

FATORES UTERINOS

■ SINÉQUIAS INTRAUTERINAS (SIU):

Define a presença de aderências presentes na cavidade uterina. Sua presença tem efeitos negativos sobre a menstruação e a fertilidade. Enquanto a HSG e HSS são testes de rastreamento úteis nos casos suspeitos, a histeroscopia é o padrão-ouro para diagnóstico e tratamento da afecção.

O tratamento da SIU deve ser considerado em caso de dor pélvica, disfunção menstrual (incluindo hematométrio), infertilidade ou perda recorrente de gravidez.

A abordagem cirúrgica é o tratamento recomendado para as SIU. Não existe consenso na literatura em relação ao tratamento medicamentoso coadjuvante. Não existem estudos randomizados controlados comparando a conduta expectante aos outros tratamentos.

O objetivo primário do tratamento é restaurar o volume e a forma da cavidade uterina, e facilitar a comunicação entre a cavidade uterina, canal cervical e trompa de falópio. O objetivo secundário é o tratamento dos sintomas, incluindo infertilidade, e a prevenção de aderências recorrentes.

Instrumentos mecânicos (pinça, tesoura), instrumentos eletrocirúrgicos, que utilizam energia monopolar ou bipolar e Nd-Yag laser são empregados para lise de aderências sob visão direta. Esses dois últimos possuem como vantagens o corte preciso e uma boa hemostasia. As desvantagens incluem risco de lesão visceral, se houver perfuração uterina, e risco potencial de lesão endometrial que pode predispor à recorrência da SIU. Vale lembrar que não existe evidência científica em relação à superioridade de uma técnica eletrocirúrgica sobre a outra.

A inserção de um DIU proporciona uma barreira física entre as paredes do útero, separando as camadas do endométrio após a lise de aderências intrauterinas. O DIU em alça de *Lippes* (*Lippes loop*) é considerado o de escolha no tratamento de aderências intrauterinas, embora não esteja disponível em muitas áreas geográficas. O DIU de Soichet também foi muito empregado para este fim. Mas, até o momento, não há estudos prospectivos e randomizados

que analisem o uso de DIU após a lise histeroscópica de aderências intrauterinas.

Os estudos mais recentes com a utilização de novas barreiras (ex.: ácido hialurônico autoreticulado, seprafilm) contra aderências são promissores. Entretanto, são necessários estudos adicionais antes da recomendação do uso dessas barreiras na prática clínica.

■ PÓLIPOS ENDOMETRIAIS:

Por definição, são considerados como proliferações glandulares e estromais localizadas no endométrio, com características benignas e com baixo potencial de malignização. Sua prevalência varia de acordo com a faixa etária, sendo mais comum com o avançar da idade.

Estudos relatam associação entre a presença de pólipos endometriais e a ocorrência de infertilidade. Pacientes sem outra causa aparente de infertilidade apresentam incidência de pólipos endometriais que varia de 16,5 a 26,5%. A causa desta associação não está bem definida: algumas fontes sugerem interferências no transporte de espermatozoides, no mecanismo de implantação do embrião ou devido à produção aumentada de fatores inibitórios, como a glicodelina, que pode inibir a função das células *natural killer*.

Diante de situações de abortamentos de repetição e infertilidade sem causa aparente, avaliando-se riscos e benefícios, deve-se proceder à extirpação histeroscópica da lesão polipoide.

■ MIOMAS:

Os miomas não interferem na ovulação. Por esse motivo, enumeram-se diversos mecanismos que podem interferir na concepção ou provocar a interrupção da gravidez:

- Oclusão dos óstios tubários nos tumores fúndicos;
- Alterações endometriais vasculares impedindo a nidadação;
- Miomas submucosos mimetizando dispositivos intrauterinos;

- Incapacidade de distensão uterina nos miomas múltiplos ou volumosos.

Uma das indicações mais clássicas de necessidade de tratamento dos miomas é a presença de infertilidade. Assim, o tratamento deve ser proposto para miomas que deformam a cavidade (submucosos ou intramurais com componente submucoso) ou que são volumosos, os quais provavelmente constituem a causa da infertilidade. O critério volume é muito discutível, entretanto, os autores recomendam a remoção de miomas intramurais maiores que 5 cm para otimizar as técnicas reprodutivas, após avaliação criteriosa da reserva ovariana previamente à cirurgia.

A técnica cirúrgica dependerá da localização dos miomas.

A via histeroscópica é recomendada como procedimento padrão para tratar miomas que estão localizados (submucosos) ou predominantemente situados na cavidade uterina (intramurais com componente submucoso). A extensão da invasão intramural deve ser bem avaliada no pré-operatório devido à dificuldade de remoção completa, podendo ser necessária uma segunda intervenção.

A via laparoscópica é a preferível para os miomas intramurais com atenção a dois pontos importantes: usar menores incisões sobre o útero, mesmo para remoção de miomas maiores (facilitada com a utilização de morceladores), para facilitar o reparo da parede uterina; e realizar eficiente sutura no miométrio. Há consenso de que a sutura inadequada determina alto risco de rotura uterina e trabalho de parto. De forma geral, esta via é menos invasiva, com menos tempo de hospitalização, baixo risco de aderências e sangramento quando comparada com a laparotômica. No entanto, não foram encontradas tantas vantagens quando foram comparadas as taxas de gravidez, abortamento, parto pré-termo e índices de cesariana.

A conduta nos casos de mioma uterino está resumida no fluxograma a seguir (**FIGURA 22**).



Fig. 22: Conduta nas mulheres com mioma e desejo de gravidez.

■ SEPTOS INTRAUTERINOS:

Os septos podem causar infertilidade porque seu endométrio dificulta a nidação e sua vascularização é diminuída.

O diagnóstico é realizado pela ultrassonografia, com imagens mais detalhadas no 3D. No diagnóstico diferencial com útero bicorno, a Ressonância Magnética (RM) e a videolaparoscopia são úteis, embora esta última constitua um método mais invasivo do que a RM. Vale lembrar que os métodos padrão-ouro para o diagnóstico são a Histeroscopia (HSC) + Videolaparoscopia (VLSC).

O tratamento do septo uterino é cirúrgico e objetiva melhorar a taxa de gravidez e de nascidos vivos. A ressecção histeroscópica do septo, denominada de metroplastia histeroscópica, pode ser realizada mecanicamente com tesoura ou com técnicas que utilizam energia (ponteira eletrocirúrgica ou laser). Ela deve ser realizada na fase folicular do ciclo menstrual devido à melhor visibilidade.

Preconiza-se a inserção de Dispositivo Intrauterino (DIU), o mais usado é o Soichet, para prevenir aderências. A antibioticoterapia e a terapia estroprogestogênica cíclica não encontram evidências científicas. As principais complicações operatórias são perfuração uterina e o sangramento uterino.

INFERTILIDADE SEM CAUSA APARENTE

A estratégia ideal de tratamento na ISCA deve ser baseada nas características individuais da

paciente, como idade, tempo de infertilidade, além de se levar em conta a eficácia do tratamento, os efeitos colaterais e o custo.

■ TRATAMENTO:

É, por definição, empírico, pois não se direciona a uma doença ou alteração funcional específica. Os regimes de tratamento propostos incluem conduta expectante com relação sexual programada e mudanças nos hábitos de vida, indução da ovulação com medicações orais ou injetáveis, combinação de indução e inseminação intrauterina e técnicas de reprodução assistida de alta complexidade.

Segundo a ASRM, as recomendações para o tratamento da ISCA estão na **Tabela 5**.

Tab. 5

RECOMENDAÇÕES PARA TRATAMENTO DA ISCA SEGUNDO A ASRM	
INTERVENÇÃO	ORIENTAÇÃO
Videolaparoscopia	Indicada principalmente quando associada a fatores de risco para lesão tubária.
Pesquisa de trombofilias	Indicada
Gonadotrofinas associadas à IIU	Indicada
FIV	Indicada

OBSERVAÇÕES:

- 1- O uso de CC com coito programado ou de gonadotrofinas isoladas não está indicado.
- 2- O uso de CC associado à IIU também não está indicado, pois tem pouco impacto na taxa de sucesso.

RESOLUÇÕES DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA SOBRE A REPRODUÇÃO ASSISTIDA

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Apesar de regulamentar apenas a atuação do médico, as resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM) sobre reprodução assistida são as únicas normas no Brasil a tratar diretamente do assunto, já que o Congresso Nacional ainda não produziu nenhuma lei sobre o assunto. O procedimento, no entanto, é cada vez mais comum no Brasil. De acordo com o oitavo Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões (SisEmbrião), elaborado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), existem no Brasil 106 clínicas de reprodução assistida, que realizaram em 2014 mais de 60 mil transferências de embriões em pacientes submetidas a técnicas de fertilização *in vitro*.

Cabe salientar que nem os planos de saúde, nem o Sistema Único de Saúde (SUS) são obrigados a custear as técnicas de reprodução. Contudo, alguns casais já tem conseguido, por meio de decisões judiciais, que os planos de saúde arquem com todo o tratamento. Quanto ao SUS,

tramitam projetos de lei no Congresso Nacional que objetivam garantir esta cobertura. Hoje, apenas algumas unidades oferecem o tratamento como, por exemplo, o Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), o Hospital da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e o Hospital das Clínicas de Belo Horizonte.

RESOLUÇÃO 2.121/15 DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM)

A resolução 2.121/15 do CFM, disponível na íntegra no **Quadro** “Atenção” a seguir, é a terceira atualização das diretrizes e clarificou alguns pontos que merecem destaque:

RECEBIMENTO DE ÓVULOS EM MULHERES COM MAIS DE 50 ANOS

As mulheres com mais de 50 anos que queiram engravidar usando as técnicas de reprodução

assistida não precisam mais do aval do sistema conselhal (CFM e CRMs), desde que, juntamente com seu médico, assumam os riscos de uma gravidez tardia. O CFM continua a defender o limite máximo de 50 anos pela saúde da mulher e da criança, mas entende que, caso a paciente decida pela gravidez e assuma os riscos junto com seu médico, é possível o uso das técnicas de reprodução.

REPRODUÇÃO ASSISTIDA EM CASAIS HOMOAFETIVOS FEMININOS

A resolução 2.121/15 esclareceu pontos no que diz respeito ao uso da reprodução assistida por casais homoafetivos femininos, permitindo a gestação compartilhada. Ou seja, uma mulher pode transferir o embrião gerado a partir da fertilização de um óvulo de sua parceira.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTAÇÃO DE EMBRIÕES

Pais que têm alguma incompatibilidade genética podem fazer o diagnóstico genético pré-implantação de embriões (PGD) e, conseqüentemente, sua seleção, tanto para evitar que o filho nasça com graves problemas de saúde, como para permitir que, graças às células-tronco do cordão umbilical do filho que vai nascer, seja viabilizado o tratamento do irmão doente já nascido.

DOAÇÃO DE GAMETAS

Outro ponto aperfeiçoado diz respeito à doação de gametas. Pela norma, os homens podem fazer o processo sem restrições, salvo a idade limite de 50 anos. Já para as mulheres, a doação fica limitada àquelas que tem até 35 anos e estão, no período do ato, em fase de tratamento de reprodução assistida.

Neste tipo de situação, a paciente doadora pode receber ajuda no custeio do tratamento (ou de parte dele) por outra mulher que também esteja passando pelo mesmo processo, mas não tenha óvulos em condições de serem utilizados. Assim, a paciente receptora, ao contribuir com o pagamento de procedimentos e produtos (anestesia, medicamentos, etc.), terá direito a uma parte dos óvulos gerados pela doadora. O acordo mediado pela clínica de fertilização assegura o anonimato de ambas as partes e não pode envolver trocas pecuniárias ou vantagens que não as relacionadas ao processo de fertilização.



ATENÇÃO

RESOLUÇÃO CFM Nº 2.121/2015

(Publicada no D.O.U. de 24 de setembro de 2015, Seção I, p. 117)

Adota as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida – sempre em defesa do aperfeiçoamento das práticas

e da observância aos princípios éticos e bio-éticos que ajudarão a trazer maior segurança e eficácia a tratamentos e procedimentos médicos – tornando-se o dispositivo deontológico a ser seguido pelos médicos brasileiros e revogando a Resolução CFM nº 2.013/13, publicada no D.O.U. de 9 de maio de 2013, Seção I, p. 119.

O CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, no uso das atribuições conferidas pela Lei nº 3.268, de 30 de setembro de 1957, alterada pela Lei nº 11.000, de 15 de dezembro de 2004, regulamentada pelo Decreto nº 44.045, de 19 de julho de 1958, e pelo Decreto nº 6.821, de 14 de abril de 2009, e

CONSIDERANDO a infertilidade humana como um problema de saúde, com implicações médicas e psicológicas, e a legitimidade do anseio de superá-la;

CONSIDERANDO que o avanço do conhecimento científico já permite solucionar vários casos de problemas de reprodução humana;

CONSIDERANDO que o pleno do Supremo Tribunal Federal, na sessão de julgamento de 5 de maio de 2011, reconheceu e qualificou como entidade familiar a união estável homoafetiva (ADI 4.277 e ADPF 132);

CONSIDERANDO a necessidade de harmonizar o uso dessas técnicas com os princípios da ética médica;

CONSIDERANDO, finalmente, o decidido na sessão plenária do Conselho Federal de Medicina realizada em de 16 de julho de 2015,

RESOLVE:

Art. 1º Adotar as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida, anexas à presente resolução, como dispositivo deontológico a ser seguido pelos médicos.

Art. 2º Revogar a Resolução CFM nº 2.013/2013, publicada no D.O.U. de 9 de maio de 2013, Seção I, p. 119 e demais disposições em contrário.

Art. 3º Esta resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Brasília, 16 de julho de 2015.

CARLOS VITAL TAVARES CORRÊA LIMA
- Presidente

HENRIQUE BATISTA E SILVA
- Secretário-geral

NORMAS ÉTICAS PARA A UTILIZAÇÃO DAS TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

I – PRINCÍPIOS GERAIS

1 - As técnicas de Reprodução Assistida (RA) têm o papel de auxiliar na resolução dos problemas de reprodução humana, facilitando o processo de procriação.

2 - As técnicas de RA podem ser utilizadas desde que exista probabilidade de sucesso e não se incorra em risco grave de saúde para o(a) paciente ou o possível descendente, sendo a idade máxima das candidatas à gestação de RA de 50 anos.

3 - As exceções ao limite de 50 anos para

participação do procedimento serão determinadas, com fundamentos técnicos e científicos, pelo médico responsável e após esclarecimento quanto aos riscos envolvidos.

4 - O consentimento livre e esclarecido informado será obrigatório para todos os pacientes submetidos às técnicas de reprodução assistida. Os aspectos médicos envolvendo a totalidade das circunstâncias da aplicação de uma técnica de RA serão detalhadamente expostos, bem como os resultados obtidos naquela unidade de tratamento com a técnica proposta. As informações devem também atingir dados de caráter biológico, jurídico e ético. O documento de consentimento livre e esclarecido informado será elaborado em formulário especial e estará completo com a concordância, por escrito, obtida a partir de discussão bilateral entre as pessoas envolvidas nas técnicas de reprodução assistida.

5 - As técnicas de RA não podem ser aplicadas com a intenção de selecionar o sexo (presença ou ausência de cromossomo Y) ou qualquer outra característica biológica do futuro filho, exceto quando se trate de evitar doenças do filho que venha a nascer.

6 - É proibida a fecundação de oócitos humanos com qualquer outra finalidade que não a procriação humana.

7 - O número máximo de oócitos e embriões a serem transferidos para a receptora não pode ser superior a quatro. Quanto ao número de embriões a serem transferidos, fazem-se as seguintes determinações de acordo com a idade: a) mulheres até 35 anos: até 2 embriões; b) mulheres entre 36 e 39 anos: até 3 embriões; c) mulheres com 40 anos ou mais: até 4 embriões; d) nas situações de doação de óvulos e embriões, considera-se a idade da doadora no momento da coleta dos óvulos.

8 - Em caso de gravidez múltipla, decorrente do uso de técnicas de RA, é proibida a utilização de procedimentos que visem a redução embrionária.

II – PACIENTES DAS TÉCNICAS DE RA

1 - Todas as pessoas capazes, que tenham solicitado o procedimento e cuja indicação não se afaste dos limites desta resolução, podem ser receptoras das técnicas de RA desde que os participantes estejam de inteiro acordo e devidamente esclarecidos, conforme legislação vigente.

2 - É permitido o uso das técnicas de RA para relacionamentos homoafetivos e pessoas solteiras, respeitado o direito a objeção de consciência por parte do médico.

3 - É permitida a gestação compartilhada em união homoafetiva feminina em que não exista infertilidade.

III – REFERENTE ÀS CLÍNICAS, CENTROS OU SERVIÇOS QUE APLICAM TÉCNICAS DE RA

As clínicas, centros ou serviços que aplicam técnicas de RA são responsáveis pelo controle de doenças infectocontagiosas, pela coleta, pelo manuseio, pela conservação, pela distribuição, pela transferência e pelo descarte de

material biológico humano para o(a) paciente de técnicas de RA. Devem apresentar como requisitos mínimos:

1- Um diretor técnico – obrigatoriamente, um médico registrado no Conselho Regional de Medicina de sua jurisdição – com registro de especialista em áreas de interface com a RA, que será responsável por todos os procedimentos médicos e laboratoriais executados;

2- Um registro permanente (obtido por meio de informações observadas ou relatadas por fonte competente) das gestações, dos nascimentos e das malformações de fetos ou recém-nascidos, provenientes das diferentes técnicas de RA aplicadas na unidade em apreço, bem como dos procedimentos laboratoriais na manipulação de gametas e embriões;

3- Um registro permanente das provas diagnósticas a que é submetido o(a) paciente, com a finalidade precípua de evitar a transmissão de doenças;

4- Os registros deverão estar disponíveis para fiscalização dos Conselhos Regionais de Medicina.

IV – DOAÇÃO DE GAMETAS OU EMBRIÕES

1- A doação não poderá ter caráter lucrativo ou comercial.

2- Os doadores não devem conhecer a identidade dos receptores e vice-versa.

3- A idade limite para a doação de gametas é de 35 anos para a mulher e de 50 anos para o homem.

4- Será mantido, obrigatoriamente, o sigilo sobre a identidade dos doadores de gametas e embriões, bem como dos receptores. Em situações especiais, informações sobre os doadores, por motivação médica, podem ser fornecidas exclusivamente para médicos, resguardando-se a identidade civil do(a) doador(a).

5- As clínicas, centros ou serviços onde é feita a doação devem manter, de forma permanente, um registro com dados clínicos de caráter geral, características fenotípicas e uma amostra de material celular dos doadores, de acordo com legislação vigente.

6- Na região de localização da unidade, o registro dos nascimentos evitará que um(a) doador(a) tenha produzido mais de duas gestações de crianças de sexos diferentes em uma área de um milhão de habitantes.

7- A escolha dos doadores é de responsabilidade do médico assistente. Dentro do possível, deverá garantir que o(a) doador(a) tenha a maior semelhança fenotípica e a máxima possibilidade de compatibilidade com a receptora.

8- Não será permitido aos médicos, funcionários e demais integrantes da equipe multidisciplinar das clínicas, unidades ou serviços, participarem como doadores nos programas de RA.

9- É permitida a doação voluntária de gametas masculinos, bem como a situação identificada como doação compartilhada de oócitos em RA, em que doadora e receptora, participando como portadoras de problemas de reprodução, compartilham tanto do material biológico quanto dos custos financeiros que envolvem o procedimento de RA. A doadora tem preferência sobre o material biológico que será produzido.

V – CRIOPRESERVAÇÃO DE GAMETAS OU EMBRIÕES

1- As clínicas, centros ou serviços podem criopreservar espermatozoides, óvulos, embriões e tecidos gonádicos.

2- O número total de embriões gerados em laboratório será comunicado aos pacientes para que decidam quantos embriões serão transferidos a fresco. Os excedentes, viáveis, devem ser criopreservados.

3- No momento da criopreservação, os pacientes devem expressar sua vontade, por escrito, quanto ao destino a ser dado aos embriões criopreservados em caso de divórcio, doenças graves ou falecimento, de um deles ou de ambos, e quando desejam doá-los.

4- Os embriões criopreservados com mais de cinco anos poderão ser descartados se esta for a vontade dos pacientes. A utilização dos embriões em pesquisas de células-tronco não é obrigatória, conforme previsto na Lei de Biossegurança.

VI – DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTAÇÃO DE EMBRIÕES

1- As técnicas de RA podem ser utilizadas aplicadas à seleção de embriões submetidos a diagnóstico de alterações genéticas causadoras de doenças – podendo nesses casos serem doados para pesquisa ou descartados.

2- As técnicas de RA também podem ser utilizadas para tipagem do sistema HLA do embrião, no intuito de selecionar embriões HLA-compatíveis com algum(a) filho(a) do casal já afetado pela doença e cujo tratamento efetivo seja o transplante de células-tronco, de acordo com a legislação vigente.

3- O tempo máximo de desenvolvimento de embriões in vitro será de 14 dias.

VII – SOBRE A GESTAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO (DOAÇÃO TEMPORÁRIA DO ÚTERO)

As clínicas, centros ou serviços de reprodução assistida podem usar técnicas de RA para criarem a situação identificada como gestação de substituição, desde que exista um problema médico que impeça ou contraindique a gestação na doadora genética ou em caso de união homoafetiva.

1- As doadoras temporárias do útero devem pertencer à família de um dos parceiros em parentesco consanguíneo até o quarto grau (primeiro grau – mãe; segundo grau – irmã/avó; terceiro grau – tia; quarto grau – prima). Demais casos estão sujeitos à autorização do Conselho Regional de Medicina.

2- A doação temporária do útero não poderá

ter caráter lucrativo ou comercial.

3- Nas clínicas de reprodução assistida, os seguintes documentos e observações deverão constar no prontuário da paciente:

3.1. Termo de consentimento livre e esclarecido informado assinado pelos pacientes e pela doadora temporária do útero, contemplando aspectos biopsicossociais e riscos envolvidos no ciclo gravídico-puerperal, bem como aspectos legais da filiação;

3.2. Relatório médico com o perfil psicológico, atestando adequação clínica e emocional de todos os envolvidos;

3.3. Termo de Compromisso entre os pacientes e a doadora temporária do útero (que receberá o embrião em seu útero), estabelecendo claramente a questão da filiação da criança;

3.4. Garantia, por parte dos pacientes contratantes de serviços de RA, de tratamento e acompanhamento médico, inclusive por equipes multidisciplinares, se necessário, à mãe que doará temporariamente o útero, até o puerpério;

3.5. Garantia do registro civil da criança pelos pacientes (pais genéticos), devendo esta documentação ser providenciada durante a gravidez;

3.6. Aprovação do cônjuge ou companheiro, apresentada por escrito, se a doadora temporária do útero for casada ou viver em união estável.

VIII – REPRODUÇÃO ASSISTIDA POST-MORTEM

É permitida a reprodução assistida *post-mortem* desde que haja autorização prévia específica do(a) falecido(a) para o uso do material biológico criopreservado, de acordo com a legislação vigente.

IX – DISPOSIÇÃO FINAL

Casos de exceção, não previstos nesta resolução, dependerão da autorização do Conselho Regional de Medicina.

O QUE MUDOU COM A RESOLUÇÃO 2.121/15 DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM)?

Os principais pontos alterados entre as duas últimas resoluções estão resumidos a seguir.



ATENÇÃO

A resolução 2.013/13 está disponível na íntegra na versão bônus de nosso site.

O QUE MUDOU COM A RESOLUÇÃO 2.121/15?		
ASSUNTO	COMO ERA A RESOLUÇÃO 2.013/13?	COMO FICOU A RESOLUÇÃO 2.121/15?
Recebimento de óvulos	Até 50 anos	Não há limitação de idade, condicionada a fundamentação técnica e científica e desde que o médico e a paciente assumam os riscos em termo de consentimento livre e esclarecido.
Doação de gametas	Não determinava se era feminino ou masculino	Permite a doação de gametas masculinos e proíbe a doação pelas mulheres, salvo em caso de doação compartilhada de óvulos.
Reprodução assistida feita por homoafetivos e solteiros	Homoafetivos e solteiros são elegíveis para o tratamento. O uso da reprodução assistida passa a ser permitido legalmente.	É permitida a gestação compartilhada em união homoafetiva feminina em que não exista infertilidade.
Descarte de embriões	A clínica deve manter os embriões congelados por 5 anos. Depois disso, podem descartar ou doar para estudos. A decisão deve ser feita por escrito pelos pacientes no momento da criopreservação.	Esclarece que a utilização dos embriões em pesquisas de células-tronco não é obrigatória.
Seleção genética para evitar doenças hereditárias	Permite a seleção genética de embriões com o intuito de evitar que o bebê nasça com doenças hereditárias já apresentadas por filho(s) do casal. Permite o transplante de células-tronco desse bebê para o irmão mais velho. Veda a escolha do sexo do bebê em laboratório, com exceção dos casos de doenças ligadas ao sexo.	Esclarece que, nos casos de seleções de embriões submetidos a diagnóstico de alterações genéticas causadoras de doenças, é possível a doação para pesquisa ou o descarte.
Útero de substituição	Doadoras temporárias de útero podem pertencer à família de um dos parceiros e ter até 4º grau de parentesco: mãe (1º grau), irmã (2º grau), tia (3º grau) ou prima (4º grau).	Manteve as regras quanto ao grau de parentesco. Substituiu a palavra “contrato” por “termo de compromisso” entre os pacientes e a doadora temporária do útero, esclarecendo a questão da filiação.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

LIVROS DIDÁTICOS:

1. *Williams Gynecology*. 3ª ed. McGraw-Hill, 2016.
2. *Ginecologia e Obstetrícia – Febrasgo para o médico residente*. 1ª ed., Manole, 2016.
3. *Te Linde – Atlas de Cirurgia Ginecológica*. 1ª ed., Revinter, 2016.
4. *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade (Fritz and Speroff)*. 8ª ed., Revinter, 2015.
5. *Endocrinologia Ginecológica*. 3ª ed., Medbook, 2015.
6. *Terapêutica Clínica em Ginecologia (HC – FMUSP)*. 1ª ed., Manole, 2015.
7. *Rotinas em Ginecologia (FMRP – USP)*. 1ª ed., Atheneu, 2015.
8. *Berek & Novak’s Gynecology*. 15ª ed., Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
9. *Crispi et al. Tratado de Endoscopia Ginecológica – Cirurgia Minimamente Invasiva*. 3ª ed. Revinter, 2012.
10. *Manual de Ginecologia e Obstetrícia da SOGIMIG*, 2012.
11. *Ginecologia*. 3ª ed. Medbook, 2012.
12. *Anticoncepção, Endocrinologia e Infertilidade*, 1ª ed., Coopmed, 2011.
13. *Ginecologia Ambulatorial Baseada em Evidências Científicas – IMIP*, Medbook, 1ª edição, 2011.
14. *Rotinas em Ginecologia*. 6ª ed., Artmed, 2011.
15. *Conceição JCJ. Ginecologia Fundamental*. 1ª ed., Atheneu, 2005.

SITES:

WHO: <http://www.who.int/topics/infertility/en/>

CFM: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2015/2121_2015.pdf

CFM: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2013/2013_2013.pdf

MANUAIS:

WHO laboratory manual for the Examination and Processing of Human Semen, 5th Edition (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf)



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



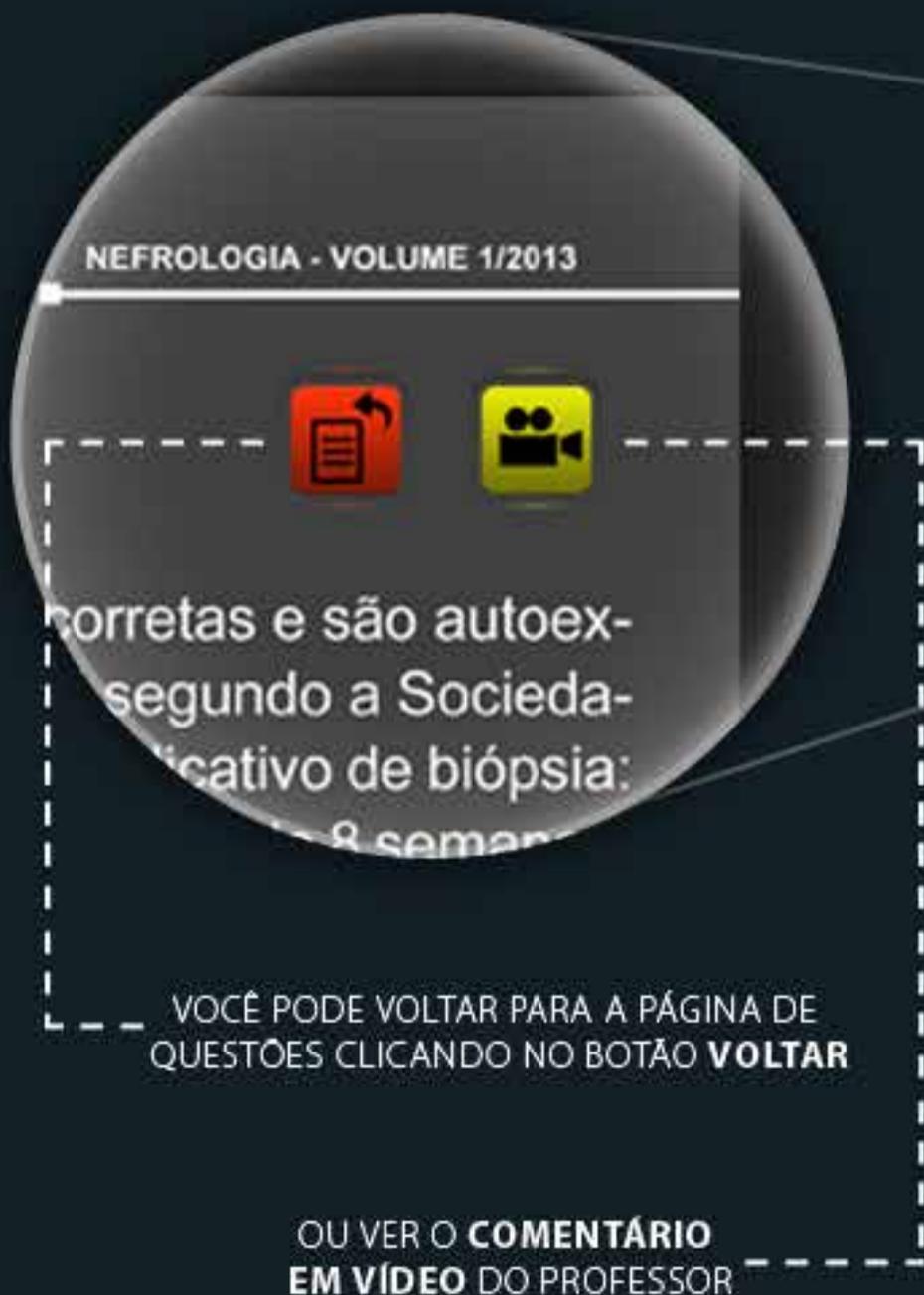
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA

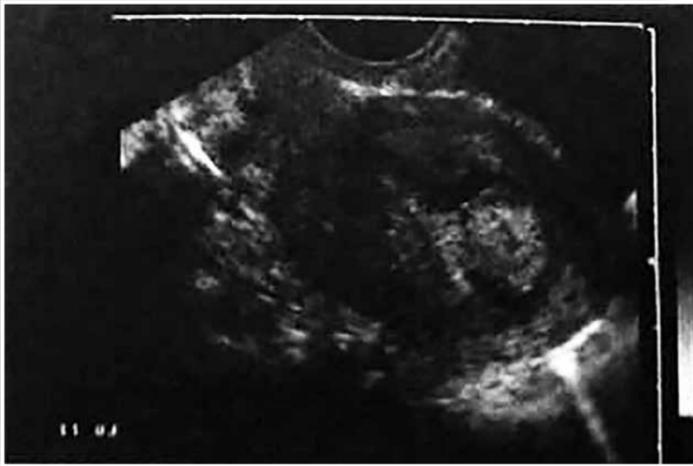


RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

1 – Paciente com 37 anos, G1P1A0 (1PN), IMC= 31,0 kg/m². Refere estar com sangramento uterino anormal há 8 meses e piora há 3 meses com sangramento excessivo. Exames complementares. Hb: 9,2 g/dl; USTV: útero AVF, centrado, textura miometrial heterogênea, com volume total de 130 cm³, presença de lesão nodular de 4 cm no maior diâmetro conforme fotografia.



Qual o diagnóstico mais provável e a melhor conduta para este caso?

- Leiomioma intramural e acetato de medroxiprogesterona injetável.
- Leiomioma submucoso e miomectomia histeroscópica.
- Leiomioma intramural e miomectomia laparoscópica.
- Leiomioma submucoso e acetato de medroxiprogesterona injetável.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP

2 – Adolescente, 12 anos, procurou consulta médica por estar menstruando a cada 40 a 50 dias, com fluxo de duração de 9 dias. Nos 4 primeiros dias elimina coágulos e necessita de 9 absorventes por dia. Antecedente pessoal: menarca há 15 meses. Nega atividade sexual. Exame físico: descorada 2+/4+, hímen íntegro, com saída de coágulos ao esforço (tosse). O diagnóstico é:

- Doença de von Willebrand.
- Sangramento uterino disfuncional.
- Púrpura trombocitopênica idiopática.
- Pólipo endometrial.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

3 – Paciente de 64 anos refere sangramento genital de pequena monta por quatro dias, sem outras queixas. Sua menopausa foi aos 49 anos e não faz uso de terapia hormonal. O exame ginecológico foi normal. A ultrassonografia transvaginal revelou útero com 51 cc e eco endometrial de 6 mm. Assinale a alternativa que apresenta a conduta a ser seguida:

- Histerectomia total com anexectomia bilateral.
- Medicar com estrogênio e aguardar resultado.
- Solicitar histeroscopia ambulatorial.
- Realizar curetagem uterina de prova.
- Expectante.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ

4 – Paciente de 34 anos, nuligesta, refere dor pélvica. Durante a anamnese relata queixa de dismenorreia, dispáregia e disquezia menstrual. Ao toque vaginal e retal nota-se um nódulo vaginal de aproximadamente 3 cm, doloroso e fixo. Ressonância magnética sugere a presença de endometriose intestinal no local mais comumente encontrado, que é o:

- Íleo.
- Apêndice.
- Retossigmoide.
- Cólon ascendente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ

5 – Paciente de 70 anos, menopausada, sem terapia hormonal, refere queixa de sangramento uterino anormal. A ultrassonografia evidenciou útero anteversofletido de dimensões reduzidas e endométrio de 4 mm de espessura com lâmina líquida em seu interior. O diagnóstico mais provável dessa paciente é:

- Pólipo endometrial.
- Atrofia endometrial.
- Mioma submucoso.
- Endometrite crônica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE TAUBATÉ – SP



6 – I. H., 48 anos, foi encaminhada para o Pronto-Socorro de Ginecologia e Obstetrícia (PSGO) do Hospital Universitário (HU) pela médica da Unidade de Saúde da Família, devido à menorragia. No PSGO, foram prescritos anti-inflamatório não hormonal, de 12/12 horas, e ácido tranexâmico, 2 comprimidos de 8/8 horas, com melhora do sangramento. Após esse procedimento, a paciente foi encaminhada ao ambulatório. Na consulta ambulatorial, queixou-se de que os ciclos estão irregulares há 4 meses, com hipermenorragia, dismenorreia, dor pélvica em peso nos últimos meses, dispareunia de profundidade, alteração do humor, fogachos, diminuição da libido e insônia. O índice de Kupperman e Blatt resultou em 28. Esqueceu-se de trazer o ultrassom realizado no PSGO. Negou doenças prévias. Na primeira gestação, fez 4 consultas de pré-natal. O RN, do sexo feminino, pesou 2.900 g. Menarca aos 12 anos, ciclos 04/30 dias. DUM: 30/11/2015. Coitarca: 23 anos. Gesta II, parto cesárea aos 32 anos, abortamento aos 34 (fez curetagem). Método anticoncepcional: não faz uso de nenhum. O exame físico geral estava normal. Cor parda. IMC = 28. Exame especular: vagina rósea, rugosa, conteúdo fisiológico, colo com orifício externo circular, epiteliado. Toque vaginal indicou temperatura normal; colo cartilagenoso e indolor à mobilização; aumento de duas vezes o volume uterino, sendo o útero com superfície irregular, pouco doloroso à mobilização, com anexos normais. De acordo com a história e o exame físico, as hipóteses diagnósticas mais prováveis são:

- Hiperplasia endometrial, síndrome do climatério leve.
- Adeniose, mioma uterino, síndrome do climatério moderada.
- Carcinoma de endométrio, hemorragia uterina disfuncional, síndrome do climatério acentuada.
- Mioma uterino, ameaça de abortamento.
- Mio-hiperplasia, hemorragia uterina disfuncional, síndrome do climatério leve.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE MEDICINA DO ABC – SP

7 – Casal jovem. Ela com 26 anos e ele com 27 anos, procuram o médico com desejo de gravidez. Referem que há um ano ela parou de usar método contraceptivo e têm vida sexual normal, mas não conseguiram engravidar. Ela tem ciclos regulares de 28 dias, com duração e fluxo normais. Nega antecedentes cirúrgi-

cos, ginecológicos e obstétricos. Ele não apresenta nenhum antecedente cirúrgico, nenhuma doença ou uso de medicações. Refere que engravidou uma namorada há 5 anos que provocou um abortamento. Assinale a CORRETA:

- O homem não precisa fazer nenhum exame, pois não é infértil.
- Para confirmar se ela tem ciclos ovulatórios solicitaríamos uma dosagem da progesterona na 1ª fase do ciclo menstrual.
- Na propedêutica básica desse casal, deve-se solicitar provas de função tubária, avaliação da função ovariana, avaliação uterina e avaliação do fator masculino.
- Esse casal não é considerado infértil porque tem apenas um ano de atividade sexual sem método contraceptivo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP

8 – Se uma mulher tiver interesse em inferir sua reserva ovariana, qual o exame que deverá ser solicitado?

- Estrógenos, no meio do ciclo.
- Androgênios, na fase gestacional.
- LH, no meio do ciclo.
- FSH, no início do ciclo.
- Progesterona, na segunda fase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS
SÃO PAULO – SP

9 – Paciente de 30 anos queixa-se de aumento do fluxo menstrual, com sangramento intenso que dura 7 dias, com eliminação de coágulos e cólicas importantes. Essa queixa tem cerca de um ano de duração. Refere ter engravidado uma vez, tendo parto normal, sem intercorrências, há 3 anos. Usa preservativo como método contraceptivo. Ao exame físico, observa-se colo normal, com moderada quantidade de sangue coletado na vagina. O toque bimanual mostra útero aumentado a 10 cm da sínfise púbica, superfície irregular, móvel, discretamente doloroso à palpação. Pensando nas causas de sangramento uterino anormal, a primeira hipótese diagnóstica deve ser de:

- Mioma uterino subseroso.
- Mioma uterino intramural.
- Pólipo endocervical.
- Endometriose pélvica.
- Sarcoma uterino.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE SÃO PAULO – SP

10 – A endometriose é uma doença inflamatória crônica; seus sintomas são variáveis e dependem, em parte, da localização da doença. As queixas mais comuns são representadas pela dor pélvica crônica, especialmente dismenorreia e dispareunia, bem como infertilidade. Dessa maneira, o estabelecimento precoce do diagnóstico correto da endometriose e o início do tratamento medicamentoso mais adequado da doença em questão perfazem medidas imprescindíveis para a melhora da queixa algica da paciente. De acordo com o tema abordado, assinale a afirmativa CORRETA:

- O endometrioma perfaz uma das mais comuns lesões endometrióticas de ocorrência localizada. Na literatura, existe consenso de que o emprego isolado da terapia medicamentosa é o tratamento da escolha.
- As terapias hormonais, atualmente disponíveis, possuem a propriedade de erradicar as lesões endometrióticas, promovendo atrofia dos focos de endometriose e reduzindo a recorrência da sintomatologia dolorosa.
- Tanto o uso da terapia com o análogo do GnRH isolado quanto associado à terapia *add-back* permitem o tratamento de mulheres que apresentam recorrência da endometriose com melhora nos sintomas dolorosos e qualidade de vida.
- Nas pacientes que apresentam recorrência dos sintomas dolorosos relacionados à endometriose após cirurgia, surge a possibilidade de utilização dos análogos do GnRH (a-GnRH) que determinam um ambiente de hiperandrogenismo. Todavia, seu emprego deve-se fazer por período limitado a 12 meses, sob pena de eventos adversos, tais como osteoporose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE SÃO PAULO – SP

11 – Sobre a endometriose, assinale a alternativa INCORRETA:

- O risco de endometriose é, aproximadamente, sete vezes maior quando há um parente em primeiro grau afetado por endometriose.
- A endometriose ovariana pode ser causada por menstruação retrógrada ou por fluxo linfático do útero para o ovário.
- Embora a menstruação retrógrada pareça ser um evento comum, nem todas aquelas com menstruação retrógrada desenvolvem endometriose.
- A endometriose pode causar infertilidade.
- O CA-125 é o exame “padrão-ouro” para o diagnóstico de endometriose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP

12 – Na classificação PALM-COEIN, a causa mais comum do sangramento uterino anormal que ocorre na perimenopausa é:

- Causa não estrutural ovulatória (SUA-O).
- Causa não estrutural leiomioma (SUA-L).
- Causa estrutural malignidade (SUA-M).
- Causa estrutural endometrial (SUA-E).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS – RJ

13 – Em relação à endometriose, é CORRETO afirmar que:

- Todas as pacientes com endometriose apresentam anormalidade ao exame clínico.
- O acometimento uretral pode causar obstrução e resultar em dor cíclica, disúria e hematúria.
- A maioria dos estudos detectou correlação entre o grau de dor pélvica e a intensidade da doença.
- Os sintomas da endometriose são restritos ao útero (dismenorreia), não havendo sintomas gastrointestinais significativos.
- Não há necessidade de confirmação histológica no diagnóstico de endometriose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO DE VOLTA REDONDA – RJ

14 – Fazem parte do quadro clínico da endometriose, EXCETO:

- Dispareunia profunda.
- Hematoquesia.
- Infertilidade.
- Massa pélvica retrouterina com fixação.
- Multiparidade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SUL FLUMINENSE – RJ

15 – No ambulatório de ginecologia, três pacientes foram atendidas. A primeira com 45 anos, portadora de hiperplasia endometrial com eco endometrial de 20 mm e apresentava hipermenorreia e metrorragia. A segunda com 32 anos com dois miomas, ambos submucosos e de 2 cm, causando infertilidade, hipermenorreia e dismenorreia. A terceira com 40 anos com três pólipos endometriais causando dismenorreia, hipermenorreia, metrorragia e anemia. Ao final do atendimento, qual deverá ser a melhor conduta ou procedimento para todas as três?

- Ablação endometrial.
- Videolaparoscopia diagnóstica e/ou curativa.
- Curetagem uterina diagnóstica e/ou curativa.
- Histeroscopia diagnóstica e/ou curativa.
- Acompanhá-las com ultrassonografia via vaginal semestral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

16 – Assinale a alternativa abaixo que contém o tratamento medicamentoso MAIS APROPRIADO para uma paciente de 51 anos, com sangramento uterino disfuncional devido a ciclos anovulatórios:

- Estrogênios conjugados na dose de 0,625 mg por dia nos primeiros 20 dias do mês.
- Comprimidos de testosterona na dose de 10 mg por dia por via oral.
- Acetato de medroxiprogesterona na dose de 10 mg por dia durante 10 dias por mês, via oral.
- Estrogênio na dose de 20 mg endovenoso uma vez ao mês.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFU - MG

17 - Lia, 45 anos, nuligesta, apresenta queixa de cólicas menstruais de forte intensidade associada à irregularidade menstrual e alto fluxo há oito anos, com piora progressiva. Já fez uso de anticoncepcionais orais combinados com pausa sem sucesso terapêutico. A ultrassonografia indicou heterogeneidade miometrial, além de projeções estriadas lineares estendendo-se do endométrio para o interior do miométrio, sugerindo diagnóstico de adenomiose. A partir disso, assinale a alternativa INCORRETA:

- A maioria dos casos de adenomiose ocorre em pacientes com filhos.
- O uso de dispositivo intrauterino hormonal é boa opção terapêutica.
- A ablação endometrial é opção indicada para pacientes que ainda desejam engravidar.
- A minoria das pacientes com adenomiose são sintomáticas.
- A histerectomia é o tratamento definitivo para adenomiose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DE OLHOS DE CONQUISTA LTDA - BA

18 - Paciente de 30 anos, nuligesta, desejosa de engravidar, casada com parceiro vasectomizado há 5 anos. Nesse caso, qual é conduta ADEQUADA?

- Encaminhar caso para fertilização *in vitro*.
- Encaminhar caso para inseminação intrauterina.
- Encaminhar caso para barriga de aluguel.
- Encaminhar caso para indução de ovulação e coito programado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS

19 - Paciente de 22 anos veio à consulta queixando-se de dor pélvica moderada durante o ciclo menstrual. A videolaparoscopia diagnóstica revelou as lesões mostradas na imagem, para as quais são feitas as propostas medicamentosas abaixo:

- Metotrexato;
- Ceftriaxona + doxiciclina;
- Anticoncepcional hormonal combinado ou progestógeno isolado.



Quais delas estão indicadas para essa paciente?

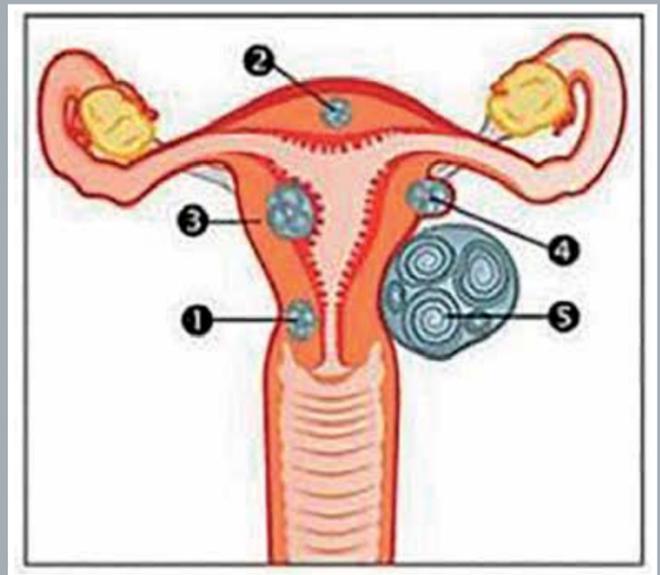
- Apenas I.
- Apenas II.
- Apenas III.
- Apenas II e III.
- I, II e III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL - RS

20 - Observe a figura abaixo que representa um útero com leiomiomas (identificados com números de 1 a 5) em diferentes localizações.



O mioma que, isoladamente, está associado com maior prevalência de sangramento uterino anormal é o de número:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS - PR

21 - Leiomiomas, ou simplesmente miomas, são neoplasias benignas do músculo liso uterino que com frequência originam-se no miométrio. Sua incidência costuma ser citada entre 20 a 25% mas chegou a atingir 70 a 80% em estudos usando exames histológicos ou ultrassonográficos, variando conforme a faixa etária e a etnia estudada. Em relação aos leiomiomas, podemos afirmar que são:

- Tumores insensíveis aos estrogênios e tendem a aumentar após a menopausa.
- Mais frequentes em mulheres brancas e asiáticas e raro em afro-americanas.
- Causadores de sangramentos, desconforto pélvico e a maioria deles assintomáticos.
- Na maioria das vezes tratados cirurgicamente.
- Chamados de submucosos aqueles que estão próximos da serosa uterina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MEMORIAL ARTHUR RAMOS - AL

22 - Paciente de 30 anos, G2P0A2C0, ambos abortos espontâneos no 1º trimestre de gestação, sem curetagem, vem para consulta de rotina, nega morbidades e medicações, refere ciclos regulares de 28 dias, porém com fluxo aumentado e coágulos, com duração de 10 dias. Diante de tal caso, podemos suspeitar de qual patologia?

- Pólipo endometrial.
- Mioma subseroso.
- Endometriose pélvica.
- Cisto de ovário roto.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO E HOSPITAL OFTALMOLÓGICO DE ANÁPOLIS – GO

23 – Uma mulher de 27 anos, nuligesta, sem uso de método anticoncepcional há 2 anos, procura assistência médica para tratamento de infertilidade. Queixa-se de dor pélvica, dismenorreia e dispareunia crônicas. O exame ginecológico revela: desconforto ao exame especular, colo uterino de aspecto normal, nodulação dolorosa no fundo de saco posterior e espessamento dos ligamentos uterossacros. Diante deste quadro clínico, considerando a suspeita de endometriose, é CORRETO afirmar que:

- O diagnóstico definitivo é obtido pela ressonância magnética pélvica, preferencialmente com preparo intestinal.
- O marcador CA-125 é considerado de eleição para firmar o diagnóstico de endometriose, principalmente quando os valores são superiores há 95 UI/ml.
- Os endometriomas ovariano não respondem bem ao tratamento medicamentoso, sendo a cirurgia indicada nos casos de endometriomas sintomáticos ou grandes.
- Os locais mais comumente comprometidos pela endometriose pélvica são, respectivamente, ligamentos uterossacros, fundo de saco posterior, ovários e fundo de saco anterior e folheto posterior do ligamento largo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO E HOSPITAL OFTALMOLÓGICO DE ANÁPOLIS – GO

24 – O exame considerado padrão-ouro na investigação do fator tuboperitoneal como causa de infertilidade feminina é:

- Laparoscopia.
- Histerossalpingografia.
- Histeroscopia.
- Ecografia tubária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA

25 – O termo dismenorreia é utilizado para descrever dor pélvica associada ao período menstrual, geralmente descrita como cólica e classicamente classificada entre primária e secundária. Sobre este tópico, qual a afirmativa CORRETA?

- O mecanismo fisiopatológico que explica o quadro algico raramente está relacionado às prostaglandinas.
- Anti-inflamatórios não hormonais e anticoncepcionais são opções de tratamento para dismenorreia primária, entretanto, jamais são utilizados na dismenorreia secundária, independente da etiologia.
- Dismenorreia primária é quando não há um fator patológico identificável e dismenorreia secundária quando está associada a alguma patologia, como endometriose e adenomiose.

d) Na avaliação propedêutica inicial da dismenorreia primária sempre se faz necessário o uso de ultrassonografia pélvica e histeroscopia.

e) Dismenorreia secundária é patologia exclusiva do menacme, sendo a primária mais comum no período perimenopausa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



CLÍNICA DE CAMPO GRANDE – MS

26 – Mulher de 26 anos, nuligesta, tem menstruações regulares a cada 28 dias. A análise do sêmen é normal. A paciente fez testes pós-coito revelando espermatozoides móveis e muco cervical aquoso e elástico. Ela foi tratada para uma infecção por clamídia no passado. Qual das seguintes alternativas é a etiologia mais provável para sua infertilidade?

- Fator uterino e tubário.
- Fator masculino.
- Fator cervical.
- Fator peritoneal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO MATO GROSSO DO SUL – MS

27 – Mulher de 26 anos, nuligesta, assintomática, deseja engravidar há 2 anos, refere ciclos regulares, nega patologias e medicações, refere que parceiro de 40 anos tem 2 filhos de outro relacionamento há 10 anos. Diante de tal caso, qual é a MELHOR conduta?

- Investigar sempre o casal, pois 1/3 dos casos de infertilidade é fator masculino.
- Investigar apenas a mulher, pois o parceiro já tem filhos de outro relacionamento.
- Aguardar mais um ano para iniciar a investigação.
- Encaminhar o casal para fertilização *in vitro*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS

28 – Paciente de 40 anos, GIIPIIABI, vem à consulta com quadro de dismenorreia e menorragia progressiva. Pode-se afirmar que:

- Miomatose e adenomiose são possibilidades diagnósticas improváveis.
- Deve-se aguardar cessar o sangramento para realizar o exame de ultrassonografia.
- O exame com espéculo vaginal é dispensável perante a ultrassonografia pélvica transvaginal.
- Mioma parido é considerado como uma variante do tipo intramural.
- Os miomas do tipo subseroso costumam ser os que apresentam menor sintomatologia clínica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



H.U. BETTINA FERRO DE SOUZA/JOÃO BARROS BARRETO – PA

29 – Analisando-se o sangramento uterino pós-coito ou sinusiorragia, pode-se afirmar que:

- O pólio endometrial é uma causa muito frequente deste sintoma e, em cerca de 2/3 dos casos, não se encontra causa associada.
- É mais frequente entre 20 e 40 anos e tem como causas a eversão do endocérvice, cervicites, pólipos endocervicais.
- É mais frequente entre 50 e 70 anos e tem como causas cervicites, pólipos endocervicais e o câncer de endométrio.
- O pólio endometrial é uma causa muito frequente assim como o câncer de endométrio.
- Endometriose uterossacro.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO

30 – Paciente de 28 anos, tenta engravidar há 02 (dois) anos sem sucesso, apresenta metrorragia e dismenorrea. Ao exame ultrassonográfico pélvico observa-se imagem hipocogênica, de limites precisos e bordos regulares, medindo em seu maior diâmetro 4,5 cm, abaulando completamente o endométrio, localizado em parede anterior do útero, próximo ao istmo. O provável diagnóstico é:

- Adenomiose.
- Pólipo cervical.
- Mioma subseroso.
- Mioma intramural.
- Mioma submucoso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

31 – Mulher, 60 anos, procura unidade básica de saúde referindo sangramento vaginal intermitente há 3 meses. Antecedentes: G4P4, menopausa há 12 anos, sem terapia hormonal. Exame físico: IMC = 29 kg/m²; PA = 140 x 92 mmHg. Exame ginecológico: vagina trófica, colo epiteliado com junção escamocolunar não visível; vestígios de sangue em fundo de saco posterior e útero de forma, volume e consistência normais. Histerossonografia: lesão polipoide de 5 mm de extensão em região de fundo uterino, ausência de espessamento endometrial. DEVE-SE REALIZAR:

- Biópsia com cateter de Pipelle.
- Histeroscopia cirúrgica.
- Teste da progesterona.
- Curetagem uterina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

32 – Paciente de 33 anos com dois filhos vivos procurou o ginecologista com queixa de ciclos menstruais hipermenorrágicos e metrorragia. O exame ginecológico foi normal. A ultrassonografia transvaginal revelou mio-

ma submucoso de 2,5 cm, confirmado à histeroscopia ambulatorial. Na histeroscopia foi realizada biópsia endometrial com resultado anatomopatológico de endométrio proliferativo. Assinale a alternativa que apresenta a melhor conduta a seguir:

- Em razão da prole formada, deve-se realizar histerectomia total com preservação dos anexos.
- Deve-se fazer cirurgia histeroscópica com miomectomia e ablação endometrial.
- Deve-se fazer a miomectomia histeroscópica.
- Deve-se tratar, inicialmente, com progestogênios e, após melhora do quadro clínico, fazer a histerectomia sem anexectomia.
- Durante a histerectomia, deve-se fazer biópsia de congelção do endométrio. Se houver malignidade, fazer cirurgia oncológica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

33 – A adenomiose:

- Pode ser assintomática e não se associa à miomatose uterina e a endometriose.
- Causa aumento exagerado do volume uterino e corrimento vaginal.
- Causa sangramentos menstruais intensos e dolorosos durante a vida reprodutiva.
- Não provoca sintomas com a menstruação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO – RJ

34 – Paciente de 65 anos, cuja menopausa ocorreu há dez anos, compareceu à consulta referindo discretos e eventuais episódios de sangramentos vaginais. Ela nega terapia de reposição hormonal. O exame físico ginecológico e a citologia oncótica não mostraram alterações significativas. Assim, a propedêutica fundamental para afastar lesão maligna endometrial é:

- Colposcopia e laparoscopia.
- Histeroscopia e colposcopia.
- Laparoscopia e ultrassonografia ginecológica.
- Ultrassonografia ginecológica e histeroscopia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ANTÔNIO PEDRO – RJ

35 – Mulher, 35 anos, G1P0, relata que não conseguiu engravidar após 14 meses mantendo relações sexuais regulares com seu marido. Exame físico não detecta alterações significativas e o índice de massa corporal calculado é de 28 kg/m². Paciente apresenta resultado de exame de sangue que demonstra elevação do nível sérico de progesterona na segunda fase do ciclo menstrual. Diante desse quadro, a hipótese provável é a de que a paciente:

- Possui reserva folicular ovariana adequada à concepção.
- É portadora de síndrome dos ovários policísticos.
- É fértil.
- Tem insuficiência de corpo lúteo.
- Apresenta ciclo ovulatório.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE
RIO DE JANEIRO – RJ

36 – Em uma paciente na menacme que não deseja mais filhos, com queixa de dismenorreia leve, é feito o diagnóstico de endometriose. Ao exame físico, é identificado aumento do volume ovariano. Assim, a ultrassonografia solicitada confirma ser um endometrioma de 2 cm. Visando melhorar seu sintoma. O médico deve indicar:

- Histerectomia vaginal.
- Neurectomia pré-sacral.
- Uso de citrato de clomifeno.
- Uso de contraceptivo oral contínuo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

37 – Pode-se afirmar em relação aos miomas uterinos que:

- Geralmente não contraindicam o uso de contraceptivo oral combinado como método anticoncepcional.
- A grande maioria das portadoras desta patologia apresentam manifestações clínicas.
- Tanto os progestogênios sintéticos quanto a progesterona natural promovem redução volumétrica dos nódulos.
- A dor pélvica é a manifestação clínica mais comum atribuída a esta neoplasia.
- Praticamente não elevam os riscos de abortamento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE TAUBATÉ – SP

38 – D.M.S.R.B., 72 anos, casada, branca, professora aposentada, natural e procedente de Pindamonhangaba. QUEIXA PRINCIPAL: sangramento vaginal. História da doença atual: refere que, há um mês, vem apresentando episódios de sangramento vaginal, de coloração avermelhada. Nega cólicas ou qualquer dor em baixo ventre. Antecedentes pessoais: diabetes, fazendo uso de metformina 1 g/dia. Antecedentes ginecológicos obstétricos: menarca aos dez anos e menopausa aos 52 anos; G0P0A0. Exame físico: PA: 130 x 80 mmHg; aparelho cardiovascular, respiratório e mamas: nada digno de nota. Abdome: plano, flácido, indolor e sem massas palpáveis. Especular: colo epitelizado, junção escamocolumnar 0 e sem secreção. Toque vaginal: útero antvertido, móvel, com volume diminuído, anexos livres. Na discussão do caso, a hipótese diagnóstica sindrômica foi de sangramento pós-menopausa, sendo solicitada ultrassonografia transvaginal, que mostrou útero de 5,2 cm x 2,2 cm x 3,8 cm, com volume de 22,6 cm³, e endométrio medindo 1,5 cm. Ovários não visualizados. Na discussão desse caso, foram propostos os seguintes métodos para elucidação diagnóstica:

- Dilatação cervical e curetagem;
- Histeroscopia com biópsia;
- Histerectomia total;
- Biópsia por aspiração (Pipelle).

Com base nas propostas apresentadas, assinale a alternativa CORRETA:

- Nenhuma das propostas está correta.
- Apenas I está correta.
- Apenas I e II estão corretas.
- Apenas I, II e IV estão corretas.
- I, II, III e IV estão corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP

39 – Mulher de 24 anos, ciclos regulares, dismenorreia primária intensa desde a menarca, há dois anos tentando engravidar sem sucesso. Esse quadro levanta a suspeita clínica de:

- Miomatose uterina.
- Endometriose pélvica.
- Moléstia inflamatória pélvica aguda.
- Anovulia crônica.
- Adenomiose.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
DE SÃO PAULO – SP

40 – Sobre a endometriose, uma doença crônica inflamatória benigna estrogênio-dependente, assinale a afirmativa INCORRETA:

- A realização de cauterização em detrimento à excisão de lesão sugestiva de endometriose, em paciente com queixa de dor pélvica crônica submetida à videolaparoscopia, não demonstra diferença significativa na melhora da dor.
- A realização da secção dos ligamentos uterossacros em mulheres com queixa de dor pélvica crônica associada à endometriose não demonstra resultados positivos com relação à melhora do quadro de dor, dismenorreia e dispareunia.
- A laparotomia apresenta-se atualmente como exame padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose, na medida que possibilita, pela visualização direta da lesão suspeita, a realização da biópsia dirigida, confirmando o diagnóstico por meio do exame anatomopatológico.
- A cirurgia videolaparoscópica, indicada no tratamento da endometriose em pacientes portadoras de dor pélvica visando à exérese de lesões de endometriose e cauterização de focos e adesiólise, demonstra benefício no alívio da dor em comparação à laparoscopia diagnóstica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE RADIODIAGNÓSTICO
RIO PRETO – SP

41 – Paciente de 30 anos, nuligesta, vida sexual ativa, desejando engravidar há 3 anos, sem sucesso, chega para consulta de rotina com exame de histerossalpingografia com resultado de prova de Cotte negativa. Qual é o diagnóstico desse caso?

- Infertilidade por obstrução tubária bilateral.
- Infertilidade por fator ovulatório.
- Infertilidade sem causa aparente.
- Paciente fértil, pois exame está normal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP

42 – Considerando uma paciente com quadro típico de sangramento uterino disfuncional de início recente, para a qual não se consegue identificar a possível causa pela anamnese e exame físico, o primeiro exame complementar a ser solicitado é:

- Dosagem de TSH e T4 livre.
- Ultrassonografia pélvica.
- Dosagem de beta-hCG.
- Coagulograma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS – SP

43 – Paciente de 33 anos, nuligesta, com atividade sexual regular, sem engravidar há 6 anos. Refere ciclos menstruais regulares, hipermenorragia, dismenorreia importante e tensão pré-menstrual. Teve sífilis tratada há 8 anos. Ao exame físico, apresenta índice de massa corpórea de 29. Qual diagnóstico mais provável e qual a propedêutica subsidiária adequada?

- Leiomioma uterino: histeroscopia diagnóstica.
- Obstrução tubária por doença inflamatória pélvica: US endovaginal.
- Síndrome dos ovários policísticos: dosagem de FSH, LH e prolactina.
- Endometriose pélvica: laparoscopia diagnóstica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS COSTANTINO OTTAVIANO – RJ

44 – Com relação ao sangramento uterino disfuncional, marque a alternativa CORRETA:

- É o sangramento uterino anormal na ausência de patologia uterina, doença sistêmica ou relacionada à gestação.
- Na ausência da ovulação, o endométrio fica sob efeito progestogênico persistente, com o tecido apresentando aumento da glandularidade.
- Dentre os exames laboratoriais para a investigação, o beta-hCG não está entre os principais.
- A avaliação da cavidade uterina está contraindicada para mulheres com fator de risco para câncer de endométrio.
- A obtenção de amostra endometrial não deve ser realizada ambulatorialmente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA – RJ

45 – Sobre o tratamento do leiomioma uterino, marque a resposta CORRETA:

- A embolização das artérias uterinas é contraindicada na mulher com desejo reprodutivo.
- Nas pacientes assintomáticas, podemos indicar a mio-

mectomia por vídeo-histeroscopia, já que se trata de um procedimento minimamente invasivo.

- A imagem de mioma calcificado é sugestiva de degeneração sarcomatosa.
- Mulher com miomatose uterina e insuficiência renal deve ser tratada, preferencialmente, com a embolização das artérias uterinas.
- Os miomas submucosos estão associados à dor por compressão dos órgãos vizinhos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO JOÃO GOULART HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ

46 – Com relação ao uso pré-operatório de agonistas do GnRH para a miomectomia, pode-se afirmar que:

- Estabelece um estado de hipoestrogenismo desde a sua aplicação.
- Permite o controle da anemia e promove diminuição dos miomas.
- Não interfere no sangramento transoperatório, nem no plano de clivagem dos tumores.
- Para redução do volume uterino só é eficaz se o tratamento durar pelo menos 6 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO JOÃO GOULART HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ

47 – Paciente com 37 anos de idade, G0P0, tentando engravidar há 2 anos, apresenta obesidade e hirsutismo, com ciclos menstruais oligomenorreicos. Será submetida à indução de ovulação para fertilização *in vitro*. Esta paciente apresenta maior risco de:

- Luteinização precoce.
- Falha de resposta à indução.
- Síndrome de hiperestimulação ovariana.
- Apresentar corpo lúteo hemorrágico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO DE VOLTA REDONDA – RJ

48 – O sangramento genital fora dos padrões normais da menstruação é um problema comum na vida das mulheres, sendo uma queixa habitual nas consultas ginecológicas. Em relação ao tema, é CORRETO afirmar que:

- O sangramento uterino anormal afeta cerca de um terço das mulheres em alguma fase de seu período fértil.
- A ausência do desenvolvimento do sistema paramesonéfrico é a principal causa do sangramento uterino anormal.
- O principal exame complementar para o diagnóstico do sangramento uterino anormal é a ressonância magnética.
- A histeroscopia ambulatorial é contraindicada nos casos de adenocarcinoma de endométrio confirmado.
- O diagnóstico endoscópico do sangramento uterino anormal não é considerado eficaz.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SANTA TERESA – RJ

49 – Mulher de 25 anos de idade, nuligesta, tentando engravidar há dois anos, sem sucesso. Apresenta ciclos regulares de 28-30 dias. O parceiro tem 30 anos e um filho de cinco anos, de outro relacionamento. Com relação às causas de infertilidade e sua investigação, assinale a alternativa CORRETA.

- Ultrassonografia transvaginal, histerossalpingografia e espermograma fazem parte da investigação inicial.
- Não é necessário solicitar espermograma, pois o marido da paciente já tem um filho.
- Endometriose é a principal causa feminina de infertilidade.
- O fator masculino é responsável por cerca de 10% dos casos de infertilidade, sendo a varicocele a principal causa.
- A histerossalpingografia é o padrão-ouro na avaliação do fator tuboperitoneal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

50 – L.P.M., 41 anos, procura o ginecologista da unidade básica de saúde preocupada com resultado da ultrassonografia endovaginal que demonstrou útero de 180 cm³ com miomas intramurais e subserosos, ovários normais e espessura endometrial de 12 milímetros. Seus ciclos menstruais são regulares com intervalos de 29 dias e duração de cinco dias. G3P3, sendo três cesarianas. Informa ter sido submetida à salpingotripsia há três anos. Sem outras queixas ginecológicas. Assinale a conduta MAIS ADEQUADA para essa paciente:

- Conduta expectante, pois não há indicação cirúrgica para pacientes com essas características clínicas e útero miomatoso com esse volume, sem repercussão clínica.
- Indicar miomectomia por via laparoscópica, pela presença de miomas subserosos e intramurais concomitantes.
- Iniciar uso de anti-inflamatórios não esteroides no período da menstruação para prevenir sangramentos abundantes pelos miomas intramurais.
- Indicar histerectomia vaginal, considerando o tamanho do útero.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

51 – Em relação à endometriose, que é caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, assinale a alternativa CORRETA:

- Microscopicamente, os implantes endometriais possuem glândulas e estroma com ou sem macrófagos repletos de hemossiderina.
- A endometriose não é uma doença progressiva em percentual significativo de pacientes.
- A endometriose tem baixa taxa de recorrência após tra-

tamento hormonal e cirúrgico.

d) A histologia positiva confirma o diagnóstico de endometriose, enquanto a histologia negativa a exclui.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS

52 – Mulher de 45 anos vem à consulta com diário menstrual, no qual se identificam nos últimos 6 meses: fluxo menstrual a cada 39 dias, duração do fluxo de 8-10 dias, volume de sangramento estimado em 140 ml. O ciclo menstrual desta paciente pode ser assim caracterizado:

- Polimenorreia, metrorragia, menorragia.
- Polimenorreia, metrorragia, sinusiorragia.
- Oligomenorreia, metrorragia, volume normal.
- Oligomenorreia, hipermenorreia, menorragia.
- Intervalo normal, hipomenorreia, volume normal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DA CRUZ VERMELHA DO PARANÁ – PR

53 – São opções aceitáveis de tratamento para dismenorreia primária:

- Anticoncepcionais hormonais orais, ansiolíticos, inibidores de síntese das prostaglandinas, anticoncepcionais injetáveis, progesterona na segunda fase do ciclo menstrual.
- Anticoncepcionais injetáveis, anticoncepcionais hormonais orais, inibidores de síntese das prostaglandinas.
- Minipílulas de progesterona, anticoncepcionais injetáveis, vitamina E, isoflavonas.
- Analgésicos antiespasmódicos, metilergonovina, anticoncepcionais hormonais orais, inibidores de síntese das prostaglandina.
- Inibidores de síntese das prostaglandinas, anticoncepcionais injetáveis, anticoncepcionais hormonais orais, ácidos graxos essenciais.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UEL – PR

54 – Após três anos de casados, sem quaisquer métodos contraceptivos, e desejosos de ter filhos, um casal procura orientação médica. Após avaliação do marido, com todos os exames normais, e da esposa com suspeita diagnóstica de anovulia secundária, resolve-se iniciar teste terapêutico. Assinale a alternativa que apresenta, corretamente, a melhor escolha para tratar essa anovulia:

- Acetato de ciproterona.
- Bromoergocriptina.
- Citrato de clomifeno.
- Hidroxiprogesterona.
- Raloxifeno.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

55 – Em consulta de rotina na USF Mocinha Magalhães, uma adolescente de 13 anos vem acompanhada de sua mãe. A filha queixa-se de irregularidade menstrual e a mãe relata que sua filha sempre tem um corrimento amarelado. Na anamnese, a adolescente relata à médica que teve menarca há 1 ano e nega outras queixas genitúrinárias, mesmo quando interrogada mais especificamente em relação ao corrimento relatado pela mãe; também nega antecedentes pessoais relevantes ou uso de medicações no momento. Ao exame físico, nada digno de nota. Qual a conduta que a médica de família e comunidade deverá adotar frente este caso?

- Explicar que pode ocorrer irregularidade menstrual até dois anos após a menarca, orientar sobre a higiene, ressaltando que, nesta fase, é normal o aumento da secreção vaginal (mucorreia) devido a alterações locais.
- Solicitar EAS e cultura da secreção vaginal e esclarecer à mãe que a irregularidade menstrual é normal nos primeiros anos após a primeira menstruação.
- Solicitar perfil hormonal devido à irregularidade menstrual apresentada, além de EAS e cultura da secreção vaginal.
- Investigar obrigatoriamente abuso sexual, conversando em separado com a mãe e a filha sobre as queixas trazidas e acionar o conselho tutelar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP – SP

56 – Mulher, 32a, com esterilidade primária há 3 anos, em amenorreia há 1 ano. Dosagens hormonais: FSH = 70 mUI/ml; LH = 55 mUI/ml; PRL = 18 ng/ml; cariótipo = normal; biópsia ovariana = ausência de folículos; espermograma do parceiro = normal. O diagnóstico e o tratamento são:

- Falência ovariana prematura; inseminação intrauterina.
- Falência ovariana prematura; transferência de oócitos de doadora.
- Anovulação crônica; indução com gonadotrofinas.
- Anovulação crônica; indução com citrato de clomifeno.

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2014 - Acesso Direto 1 - Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - SP. Questões 57 e 58 a seguir:

Endometriose é a presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero. Entre 1 e 2% das mulheres apresentam esse problema, mas cerca de até 20% podem apresentar lesões endometrióticas mesmo que assintomáticas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

57 – São patologias que devem ter diagnóstico diferencial de endometriose, com exceção de uma. Assinale a alter-

nativa que a apresenta:

- Doença inflamatória pélvica.
- Síndrome dolorosa pélvica.
- Síndrome do intestino irritável.
- Prolapso uterino.
- Distúrbios pélvicos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP

58 – Assinale a alternativa que apresenta um tratamento conservador:

- Contraceptivos orais combinados quando há sintomas médios.
- Gestrinona como fármaco de escolha.
- Danazol como fármaco de escolha.
- Hipoestimulação de hipófise.
- Ablação a laser em sintomas leves.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

59 – Adolescente, 14 anos, apresentou síncope durante a aula de educação física na escola. Exame físico: hipocorada, hipotensa e taquicárdica. Exame laboratorial: hematócrito = 26% e hemoglobina = 7,0 g/dl. Dentre as informações fornecidas por sua mãe, há relato de sangramentos menstruais intensos e dismenorreia desde a época da menarca. Não há relato de atraso menstrual ou amenorreia. Pode-se afirmar que a principal causa de sangramento uterino anormal em paciente nesta faixa etária é:

- Pólipo endometrial.
- Doença de von Willebrand.
- Hiperplasia endometrial.
- Púrpura trombocitopênica idiopática.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

60 – Paciente de 30 anos tentando engravidar há três anos refere dismenorreia progressiva e dispareunia. Foi submetida à videolaparoscopia que demonstrou endometrioma de 4 cm, múltiplas aderências pélvicas e lesões peritoneais avermelhadas, como petéquias. Em relação à infertilidade, associada à endometriose, pode-se afirmar que:

- A taxa de gravidez é maior com a cistectomia que com a drenagem e eletrocoagulação da cápsula do endometrioma.
- O análogo de GnRH deve ser usado antes da cirurgia para aumentar a taxa de gestação e diminuir a sintomatologia dolorosa.
- O uso de anticoncepcional oral antes da cirurgia diminui a recorrência do endometrioma e aumenta a taxa de gestação.
- A inseminação intrauterina deve ser realizada por apresentar melhores resultados que a fertilização *in vitro*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

61 – Em relação aos miomas uterinos, é CORRETO afirmar que:

- Drogas anti-inflamatórias são úteis no tratamento de hemorragia.
- O DIU-LNG está contraindicado na hipótese de menorragia em cavidade uterina normal.
- O hipoestrogenismo induzido pelo GnRH causa perda óssea significativa após seis meses de uso.
- O GnRH deve ser descartado como recurso para minimizar o sangramento genital por mioma.
- A gestação tem um efeito decisivo no crescimento do mioma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE****RIO DE JANEIRO – RJ**

62 – Os miomas uterinos são patologias benignas muito prevalentes e frequentemente causas de muitos sintomas ginecológicos. Sobre o tratamento dos leiomiomas uterinos, é CORRETO afirmar que:

- A cirurgia indicada na mulher que já tem prole constituída é a histerectomia.
- Os miomas subserosos são tratados preferencialmente por vídeo-histeroscopia.
- A embolização da artéria uterina é o método de escolha para mulheres que desejam engravidar.
- O uso de análogos do GnRH permite melhora do hematócrito e diminuição dos miomas em preparação para o tratamento cirúrgico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS****SÃO PAULO – SP**

63 – Mulher de 67 anos, na pós-menopausa há 18 anos e sem uso de terapia de reposição hormonal, refere sangramento vaginal discreto há 2 dias. A principal hipótese diagnóstica é:

- Atrofia endometrial decorrente do hipoestrogenismo, que pode levar à fragilidade vascular endometrial e sangramento.
- Leiomioma uterino subseroso e deve ser investigado por meio de ultrassonografia transvaginal.
- Câncer de endométrio, portanto a conduta é histeroscopia diagnóstica imediata com biópsia de endométrio.
- Pólipo uterino com causa de sangramento uterino disfuncional.
- Hiperplasia endometrial com espessura endometrial de até 7 mm.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP**

64 – Mulher de 63 anos, saudável e na menopausa há 10 anos, apresenta sangramento uterino há cerca de 15

dias. Ela mostra uma ultrassonografia pélvica transvaginal, realizada há nove dias, que revela espessamento endometrial. Diante do exposto, a paciente deverá:

- Repetir a ultrassonografia pélvica transvaginal.
- Realizar estudo anatomopatológico do endométrio.
- Retirar o útero e anexos por via abdominal.
- Realizar uma biópsia de colo do útero guiada por colposcopia.
- Utilizar esteroides estrogênicos e progestogênicos para suspender o sangramento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ**

65 – Mulher de 27 anos de idade, nuligesta, sem uso de método anticoncepcional há dois anos, procura assistência médica para tratamento de infertilidade. Queixa-se de dor pélvica, dismenorreia e dispareunia crônicas. O exame ginecológico revela: desconforto no exame especular, colo uterino de aspecto normal, presença de nodulação dolorosa no fundo de saco posterior e espessamento dos ligamentos uterossacos. Diante deste quadro clínico, considerando a suspeita de endometriose, é CORRETO afirmar que:

- O diagnóstico definitivo é obtido pela ressonância magnética pélvica, preferencialmente com preparo intestinal.
- O marcador CA-125 é considerado como de eleição para firmar o diagnóstico de endometriose, principalmente quando os valores são superiores a 95 UI/ml.
- Os endometriomas ovarianos não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso, sendo a cirurgia indicada nos casos de endometriomas sintomáticos ou grandes.
- Os locais mais comumente comprometidos pela endometriose pélvica são, respectivamente: ligamentos uterossacos, fundo de saco posterior, ovários, fundo de saco anterior e folheto posterior do ligamento largo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ**

66 – Mulher de 52 anos, com a última regra há 13 meses, apresenta sangramento uterino anormal, aumento do volume abdominal e fluxo vaginal profuso e fétido. O exame clínico mostrou a vagina e o colo uterino de aspectos normais e a ultrassonografia pélvica evidenciou tumor uterino irregular, de limites imprecisos e que aumentou cerca de três vezes o seu tamanho no período de seis meses. Em relação às possibilidades patológicas nesse caso, é CORRETO afirmar que:

- O diagnóstico mais provável é de adenomiose.
- Os nódulos do estroma endometrial e os sarcomas são diagnosticados com a histeroscopia associada à biópsia aspirativa, em especial se a neoplasia for intramural.
- A sensibilidade de uma biópsia ou dilatação e curetagem endometrial realizada em consultório para detectar o sarcoma uterino é menor do que aquela obtida para carcinomas endometriais.
- A dosagem do CA-125, quando elevada, confirma, neste caso, a presença de sarcoma uterino.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)
FUNDAÇÃO JOÃO GOULART
HOSPITAIS MUNICIPAIS – RJ



67 – Uma senhora de 32 anos de idade foi à consulta devido a um sangramento menstrual excessivo. Estava há 12 dias sangrando (normalmente menstrua apenas 4 dias) e, apesar disso, estava em bom estado geral e sem sinais de perda significativa de sangue. Tem 2 filhos e fez laqueadura tubária há 6 anos. Depois de verificar sangramento ativo pelo canal cervical, colo íntegro e sem lesões ao exame especular e de encontrar um toque vaginal bimanual normal, sem anexos ou massas palpáveis, o médico deve:

- Prescrever ibuprofeno oral e orientar que o sangramento deve parar em poucos dias.
- Não prescrever nenhum tratamento até que os exames complementares estejam prontos.
- Contraindicar o uso de terapia hormonal, uma vez que o sangramento pode ser resultado de uma neoplasia de colo uterino.
- Prescrever contraceptivo de progestógeno, pois sangramentos relacionados à disfunção ovulatória não resolvem com contraceptivo combinado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL CENTRAL DA POLÍCIA MILITAR – RJ



68 – Em pacientes inférteis, a pesquisa da reserva ovariana pode ser realizada com:

- Dosagem sérica de LH e androstenediona.
- Dosagem sérica de GnRH.
- Contagem ultrassonográfica de folículos antrais.
- Cariótipo.
- Biópsia ovariana.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO FLUMINENSE DE ASSISTÊNCIA
À MULHER, À CRIANÇA E AO IDOSO – RJ



69 – A histologia da adeniose revela:

- Modificação metaplásica do epitélio glandular em fibras musculares no útero.
- O mesmo padrão e localização da endometriose.
- Uma alteração pré-maligna do endométrio.
- A presença de glândulas endometriais e estroma na intimidade do músculo uterino.
- Uma alteração pré-maligna do músculo uterino.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE BELO HORIZONTE – MG



70 – As patologias benignas do útero são muito frequentes. É INCORRETO afirmar sobre elas:

- Que os pólipos endometriais são comuns em pacientes com sangramento uterino anormal, sendo a maioria benigna.
- Que a síndrome pós-embolização das artérias uterinas ocorre após tentativa de tratamento por necrose de miomas, geralmente dura meses, sendo de difícil tratamento.
- Que, no tratamento clínico dos miomas com análogos de GnRH, o tempo de uso mais recomendado é de 3 a 6 meses.

d) Que a associação de leiomiomatose e infertilidade é mais forte com os miomas submucosos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE BELO HORIZONTE – MG



71 – A endometriose é um distúrbio ginecológico benigno comum e de alta morbidade. Sobre ela está INCORRETO afirmar que:

- A teoria mais antiga e aceita para o desenvolvimento da endometriose é a da menstruação retrógrada e atualmente com envolvimento do sistema imune.
- Não há evidências de um padrão hereditário familiar na endometriose.
- O principal método de diagnóstico da endometriose é a visualização das lesões endometrióticas pela laparoscopia, com ou sem confirmação histológica.
- A incidência da endometriose nas pacientes subférteis é superior a nas mulheres férteis.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS



72 – Com relação à hemorragia uterina disfuncional, podemos afirmar o seguinte:

- A hemorragia disfuncional de origem ovulatória é mais frequente que as anovulatórias.
- Sua frequência é maior nos extremos da vida reprodutiva.
- O diagnóstico é clínico, não necessitando de exames complementares.
- O sangramento da ovulação decorre da queda dos níveis estrogênicos.

Marque a opção CORRETA:

- I, II e III estão corretas.
- I e III estão corretas.
- II e IV estão corretas.
- Apenas IV está correta.
- Todas as assertivas estão corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL MOINHOS DE VENTO – RS



73 – Em relação ao sangramento uterino disfuncional, este é ocasionado por uma alteração na estimulação endometrial por estrogênio ou progesterona. Em alguns casos há estimulação excessiva (disruptura) ou ineficiente (deprivação). Assinale a assertiva CORRETA:

- O sangramento por deprivação estrogênica ocorre pela ação isolada do progestógeno, o qual causa atrofia endometrial e sangramento subsequente.
- O sangramento por disruptura estrogênica ocorre quando o endométrio está excessivamente proliferado, sem vascularização adequada e com consequentes focos de necrose.
- O sangramento por disruptura progestogênica ocorre quando há supressão do progestógeno, independente da estimulação prévia do endométrio por estrógeno.
- O sangramento por deprivação progestogênica ocorre quando há estimulação excessiva por progestógeno, associado à estimulação endometrial por estrógeno.
- Nenhuma das acima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MOINHOS DE VENTO – RS

74 – Assinale a alternativa INCORRETA:

- A oligomenorreia deve ser tratada com anticoncepcional oral ou progestógenos na segunda fase do ciclo menstrual.
- A hipermenorreia deve ser tratada com anticoncepcional oral ou progestógenos na segunda fase do ciclo menstrual.
- A metrorragia, na sua fase aguda, deve ser tratada com no mínimo 6 a 8 comprimidos de anticoncepcional oral nos primeiros 5 dias e 3 comprimidos ao dia até cessação do sangramento.
- A metrorragia, na sua fase aguda, deve ser tratada com curetagem uterina na ausência de resposta ao tratamento clínico.
- Constituem opções terapêuticas para tratamento de manutenção para o sangramento uterino disfuncional: anti-inflamatórios não esteroides, DIU com progestógeno, danazol e gestrinona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ALIANÇA SAÚDE – PR

75 – M.A.S., 26 anos, com atividade sexual regular, pelo menos 3 vezes por semana, há dois anos, sem uso de método contraceptivo e também sem conseguir engravidar. Menarca aos 11 anos com ciclos menstruais regulares, nega dismenorreia ou dispareunia. Iniciou atividade sexual aos 13 anos e teve vários parceiros sexuais. Usou contraceptivo hormonal combinado de baixa dose dos 12 aos 24 anos. Nunca engravidou. Nega cirurgias prévias ou tratamento para DSTs. O seu parceiro atual tem 33 anos, é saudável e tem um filho de outro relacionamento. Ao exame físico geral e ginecológico não foram observadas anormalidades. Considerando o caso, a propedêutica inicial deve incluir a:

- Biópsia de endométrio.
- Histeroscopia.
- Videolaparoscopia.
- Dosagem de CA-125, FSH e LH.
- Histerossalpingografia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ANGELINA CARON – PR

76 – Paciente com 44 anos, G3P3, com laqueadura tubária bilateral, apresenta mioma sintomático. Ao exame, o útero está móvel e o aumento de volume é equivalente a uma gravidez de 10 semanas. Qual a melhor conduta?

- Histerectomia abdominal.
- Histerectomia laparoscópica.
- Miomectomia laparoscópica.
- Histerectomia vaginal.
- Miomectomia vaginal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS CURITIBA – PR

77 – Paciente de 28 anos atendida no pronto-socorro com quadro de sangramento vaginal intenso. Na história clínica refere laqueadura tubária e nega atraso menstrual. Ao exame físico, verifica-se hipotensão, pulso rápido, mucosas hipocoradas e temperatura de 36,5°C. O exame especular revelou presença de grande quantidade de coágulos intravaginal sem lesões de colo e vagina. O toque

bimanual não apresentou qualquer alteração de útero e anexos. Exame ecográfico endovaginal mostrou-se normal. O diagnóstico mais provável, bem como a conduta adequada está na alternativa:

- Gravidez ectópica/reposição volêmica e laparotomia.
- Hemorragia uterina disfuncional/reposição volêmica e administrar estrogênios em altas doses.
- Abortamento muito precoce/reposição volêmica e curetagem por aspiração.
- Endometriose/reposição volêmica, dilatação do colo uterino e curetagem uterina.
- Leiomiomatose uterina inicial/reposição volêmica e terapia com progestógenos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ

78 – A anovulação é um dos principais fatores etiológicos da esterilidade feminina. Existem vários métodos, diretos e indiretos, para se detectar a presença de ciclos ovulatórios. Pode ser usada para o diagnóstico do fator ovulatório em mulheres estéreis a seguinte conduta:

- Biópsia de endométrio na fase folicular inicial.
- Curva térmica basal durante o fluxo menstrual e os cinco dias pós-menstruação.
- Ultrassonografia seriada na fase lútea tardia.
- Dosagem da progesterona plasmática na fase lútea média.
- Histerossalpingografia no período periovulatório.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ALVORADA – SP

79 – Paciente de 40 anos fez exame de ultrassonografia de rotina e descobriu que tem 4 miomas em parede de útero, medindo em média 3 cm cada. Está assintomática, mas vem para tirar dúvidas quanto ao risco de os miomas serem cânceres ou virarem cânceres. Qual a melhor resposta?

- Mioma é benigno e nunca poderá virar câncer.
- Mioma é um tumor maligno e deve procurar o oncologista.
- Mioma desaparece espontaneamente, basta apenas seguimento.
- Mioma raramente (1%) evolui para leiomiossarcoma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS – RJ

80 – Correlacione as causas de infertilidade conjugal.

- Fator masculino;
- Distúrbios ovulatórios;
- Fator tubário;
- Fator uterino.

- Hidrossalpinge;
- Azoospermia;
- Síndrome de Asherman;
- Síndrome do Ovário Policístico.

Marque a opção que apresenta a sequência CORRETA:

- II, I, III, IV.
- III, II, IV, I.
- III, I, II, IV.
- III, I, IV, II.
- II, I, IV, III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO – RJ

81 – Qual a alteração secundária mais frequente dos miomas?

- a) Hialina.
- b) Mucoide.
- c) Vermelha.
- d) Cística.
- e) Sarcomatosa.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – BAHIA – BA

82 – Paciente, multípara, sem queixas, comparece ao consultório ginecológico com achado ecográfico de mio-
ma uterino, de localização subserosa, em fundo uterino,
medindo 1 cm. O exame ginecológico confirma o útero
intrapélvico de pequeno volume. O procedimento é:

- a) Indicar histerectomia por via abdominal.
- b) Indicar histerectomia por via vaginal.
- c) Manter conduta expectante.
- d) Indicar miomectomia por via laparotômica.
- e) Indicar miomectomia por via laparoscópica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO FRANCISCO DE PAULA – RS

83 – As opções apresentam características das pacientes com endometriose pélvica, EXCETO:

- a) Infertilidade.
- b) Dismenorreia.
- c) Irregularidade menstrual.
- d) Dor na evacuação.
- e) Disúria.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

GETÚLIO VARGAS – AM

84 – NÃO é substância utilizada no manejo da endome-
triose:

- a) Progestogênios de depósito.
- b) Antagonistas do GnRH.
- c) Danazol.
- d) Gestrinona.
- e) Etinilestradiol.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

85 – Uma adolescente é admitida no serviço de emergên-
cia por hemorragia genital. Refere menarca há 4 meses,
ciclos hipermenorrágicos e atualmente está sangrando
há 20 dias. Ao exame, palidez de pele e mucosas, pulso
filiforme, PA = 80 x 50 mmHg. Assinale a alternativa que
apresenta a orientação CORRETA:

- a) Pelo fato da menarca ter ocorrido há 4 meses, trata-se de um sangramento disfuncional. Nesse caso, a paciente deve ser acompanhada ambulatorialmente e orientada a manter um registro menstrual.
- b) Internar, estabilizar hemodinamicamente, iniciar hormo-
noterapia e pesquisar coagulopatia que pode ser a causa da menorragia.
- c) Internar a adolescente para histeroscopia ou curetagem uterina para afastar lesões orgânicas, e manter contraceptivos hormonais combinados por 1 ano.
- d) Afastar gravidez e abortamento e acompanhar ambu-
latorialmente com calendário menstrual, para confirmar o sangramento disfuncional.
- e) Por se tratar de um sangramento disfuncional, iniciar com contraceptivos hormonais combinados orais, em doses baixas, e manter o esquema cíclico por 3 meses.



1 COMENTÁRIO Temos um casal jovem que tenta engravidar há um ano. Na anamnese não há nenhum fator que indique a causa da infertilidade e a investigação do casal deve ser iniciada avaliando fator masculino, função tubária, fator ovulatório e fator uterino. A resposta está na letra C. O fato de o marido ter uma gestação em relacionamento anterior não exclui a necessidade de investigação, já que

uma patologia pode ter surgido neste intervalo. Os ciclos menstruais regulares sugerem que eles são ovulatórios, mas caso haja interesse em confirmar a ovulação, devemos solicitar a progesterona na 2ª fase e não na 1ª. Por fim, a definição de infertilidade é a ausência de gravidez após um ano de atividade sexual regular (2 a 4x por semana), sem proteção contraceptiva. Resposta: letra C.



2 COMENTÁRIO Questão simples e conceitual. A adenomiose caracteriza-se pela infiltração das glândulas da camada basal do endométrio entre as fibras do miométrio em uma extensão superior a meio campo na lente objetiva de menor aumento, ou pelo menos um campo de grande aumento a partir da base do endo-

métrio. Não é uma lesão pré-maligna do útero ou do endométrio ou mesmo uma modificação metaplásica do epitélio glandular. Já a endometriose caracteriza-se por presença de tecido endometrial (glândulas e estroma) em localização extrauterina, o que a diferencia da adenomiose. Resposta: letra D.



3 COMENTÁRIO Esta questão é importante para reforçarmos o conceito de que infertilidade é um problema do casal e a propedêutica inicial inclui a investigação concomitante do homem e da mulher. Diante disso, vamos analisar as alternativas: Letra A: CORRETA. Ultrassonografia transvaginal, histerossalpingografia e espermograma fazem parte da avaliação inicial do casal infértil (propedêutica básica). Letra B: INCORRETA. É necessário realizar o espermograma, pois o fator masculino pode ter ocorrido após a concepção do último filho. Letra C:

INCORRETA. O principal fator causador de infertilidade feminina é o fator tuboperitoneal, sendo a endometriose uma de suas causas, mas não a única. Destaca-se como causa de infertilidade por fator tuboperitoneal a doença inflamatória pélvica. Letra D: INCORRETA. O fator masculino é responsável por 35% dos casos de infertilidade, e não 10% dos casos. Letra E: INCORRETA. O padrão-ouro para avaliar o fator tuboperitoneal é a videolaparoscopia. A histerossalpingografia é o exame inicial, por ser menos invasivo e de menor custo. Resposta: letra A.



4 COMENTÁRIO A questão solicita a melhor conduta frente a uma paciente jovem, 33 anos, queixando-se de ciclos menstruais hipermenorrágicos e metrorragia, com exame físico normal e ultrassonografia revelando mioma submucoso de 2,5 cm, que foi confirmado pela histeroscopia. Na histeroscopia, foi realizada biópsia endometrial que evidenciou endométrio proliferativo, ou seja, normal para a primeira fase do ciclo menstrual. Não há justificativa

para ablação do endométrio, o que torna a letra B ERRADA. Neste caso, a melhor conduta é miomectomia histeroscópica, visto que o mioma submucoso é o responsável pelo sangramento anormal e esta conduta é a menos invasiva. Não está indicada histerectomia total ou mesmo a anexectomia, pois se trata de uma paciente jovem com ultrassonografia evidenciando apenas um mioma submucoso. As letras A, D e E estão ERRADAS. Resposta: letra C.



5 COMENTÁRIO Questão simples sobre os sinais e sintomas da endometriose. O seu quadro clínico caracteriza-se principalmente por dor (dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica) e infertilidade. Vamos analisar cada uma das alternativas para identificar qual delas NÃO é encontrada na endometriose. Letra A: é CORRETA, pois a endometriose está intimamente associada à infertilidade por três mecanismos primários, a saber: distorção da anatomia anexial dificultando a captação oocitária; interferência no desenvolvimento oocitário e na embriogênese precoce; e diminuição da receptividade endometrial (falta de expressão das integrinas, moléculas de adesão celular). Só para lembrar: cerca de 20 a 40% das pacientes com infertilidade apresentam endometriose.

Letra B: CORRETA, pois a dismenorreia é a queixa mais comum das pacientes com endometriose. Ela caracteriza-se pelo caráter progressivo e aparecimento após longo tempo de menstruações indolores, embora esse comportamento não seja patognomônico. Letra C: INCORRETA, pois a irregularidade menstrual NÃO faz parte do quadro clínico da endometriose pélvica. Letra D: CORRETA, pois a presença de dor à evacuação denuncia a presença de endometriose extragenital, cujo local mais comum é o intestino, mais especificamente o cólon e o reto. Letra E: CORRETA, pois a queixa de disúria, principalmente cíclica, levanta a suspeita de acometimento das vias urinárias, sobretudo da bexiga (90% contra 10% do ureter). Resposta: letra C.



6 COMENTÁRIO A principal causa de sangramento uterino anormal é gestação e suas complicações, portanto toda vez que eu encontro uma paciente com este quadro é obrigatório afastar gravidez e o primeiro exame a ser solicitado é a dosagem de beta-hCG. A questão fez uma pegadinha, pois coloca um quadro “típico de sangramento

uterino disfuncional”. Vale lembrar que este diagnóstico é de exclusão e que não é possível chegar a esta conclusão apenas com a anamnese e o exame físico. Temos que afastar várias outras causas de sangramento uterino anormal, sendo a mais importante, e inicial, a gravidez. Resposta: letra C.



7 COMENTÁRIO A questão já informa no enunciado que a causa do sangramento anormal da paciente é por anovulação, principal etiologia associada ao sangramento na perimenopausa. Desta forma, temos a progesterona de segunda fase como grande aliada para o tratamento dessa desordem, impedindo o cres-

cimento excessivo do endométrio sem a contraposição da progesterona e conseqüentemente diminuindo o sangramento. O tratamento com estrogênio isolado não deve ser instituído por causar um estímulo ao endométrio e não há indicação de uso de androgênios nesse cenário. Resposta: letra C.



8 COMENTÁRIO Questão com afirmativas sobre endometriose. Letra A: incorreta. A endometriose superficial pode não ser percebida no exame físico. Dependendo da localização e extensão da doença, assim como o grau de colaboração da paciente, o exame físico pode ser normal em pacientes com endometriose. Letra B: correta. Sintomas urinários como disúria e hematúria, além da dor pélvica e cíclica, são comuns em pacientes com acometimento uretral da endometriose. Letra C: incorreta. Não há associação entre a profundidade e gravidade do quadro com a intensidade da dor. Muitas pacientes com quadros gravíssimos podem ser assintomáticas, enquanto outras pacientes

com doença superficial podem apresentar quadro algico importante. Letra D: incorreta. Os sintomas da endometriose vão depender da localização do foco, portanto não estão restritos apenas ao útero. Na presença de acometimento intestinal, é possível o surgimento de sintomas como diarreia, hematoquezia e disquezia. Letra E: polêmica. Vários autores consideram que a histologia é necessária para confirmação diagnóstica de endometriose, no entanto alguns livros mencionam que apenas a visualização por laparoscopia seria suficiente, já que as lesões são bastante características. Apesar da polêmica com a letra E, a banca manteve como afirmativa verdadeira apenas a letra B.



9 COMENTÁRIO Questão “dada”. São opções no tratamento medicamentoso da endometriose: progestógenos de depósito (letra A), antagonistas de GnRH (letra B), danazol (letra C), gestrinona (letra D) e outros não citados nas alternativas, como: contraceptivos orais, agonistas do GnRH e inibidores de aromatase. É importante salientar que não há superioridade nítida de um

medicamento sobre o outro. Assim, a questão de custo e tolerância para cada medicamento deve ser avaliada. O etinilestradiol não é utilizado isoladamente no tratamento da endometriose devido ao seu estímulo proliferativo no endométrio, que pioraria o quadro, pois não esqueça que a endometriose é doença estrogênio-dependente. Resposta: letra E.



10 COMENTÁRIO Questão sobre sangramento uterino anormal na pós-menopausa. Em uma paciente de 65 anos, menopausada há dez anos, sem uso de TRH, a principal hipótese diagnóstica é de atrofia endometrial. Contudo, devemos excluir o câncer de endométrio como causa do SUA. Para isso, deve-se iniciar a investigação com ultrassonografia pélvica para avaliação da espessura endometrial e, posteriormente,

com a histeroscopia com biópsia dirigida, que é considerada padrão-ouro para investigação endometrial, pois permite visualização direta da cavidade endometrial e coleta de material para estudo histopatológico. Não há indicação de realização de colposcopia, visto que o resultado da citologia oncológica foi normal e de realização de laparoscopia, pois não permite a avaliação da cavidade endometrial. Resposta: letra D.



11 COMENTÁRIO A Síndrome do Hiperestímulo Ovariano (SHEO) é uma condição iatrogênica que pode ocorrer quando se utilizam medicações indutoras da ovulação, como gonadotrofinas e citrato de clomifeno. A fisiopatologia da SHEO ainda não foi totalmente esclarecida, mas parece estar relacionada com o sistema renina-angiotensina e com a liberação de substâncias vasoativas pelo ovário, sob a ação do hCG. Caracteriza-se por um aumento da permeabilidade capilar, com passagem de fluídos do espaço intravascular para o extravascular. A forma mais leve se manifesta como um aumento no volume ovariano

e desconforto abdominal que irão se resolver espontaneamente, estando indicado apenas a orientação e observação da paciente, que deve ficar em repouso. As formas mais graves podem evoluir com ganho de peso acentuado, ascite, derrame pleural e pericárdico, hemoconcentração, tromboembolismo, oligúria, insuficiência renal aguda e óbito. Nestes casos, está indicada a internação da paciente com monitorização rigorosa. As pacientes com Síndrome do Ovário Policístico, como foi sugerido pelo enunciado, são mais sensíveis ao estímulo com gonadotrofinas e apresentam um risco maior de ter SHEO. Resposta: letra C.



12 COMENTÁRIO A definição de infertilidade consiste na ausência de gravidez após um ano de atividade sexual regular sem proteção contraceptiva. Não temos dúvida de que esta paciente nuligesta tem infertilidade primária. A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) pode ser excluída quando o autor menciona ciclos regulares, lembrando que nesses casos a anovulação é que determina a infertilidade e, com isso, normalmente há irregularidade menstrual. A Doença Inflamatória Pélvica (DIP) pode causar obstrução tubária e os agentes etiológicos mais frequentes são *Neisseria gonorrhoeae* e da *Chlamydia trachomatis*. Não é causada por sífilis, que foi uma pegadinha da questão. Logo, excluimos a causa tubária (DIP) e a causa anovulatória (SOP). O quadro clínico de ciclos regulares associados à disme-

norreia importante e hipermenorragia nos faz pensar em endometriose e miomatose uterina. A dismenorreia da miomatose uterina normalmente é inespecífica e pode ocorrer dor pélvica por compressão de órgãos adjacentes, enquanto que a endometriose é tipicamente caracterizada pela dismenorreia intensa e progressiva. Além disso, é questionável a associação de miomatose uterina com infertilidade, diferente da endometriose, em que esta queixa é bastante comum. Por fim, outro ponto que ajudava na resposta era o exame complementar: o leiomioma diagnosticado por histeroscopia é o submucoso, que apresenta muito sangramento uterino anormal mas dificilmente causa dismenorreia. Já a endometriose tem como padrão-ouro para o diagnóstico a laparoscopia e é a melhor opção de resposta. Resposta: letra D.



13 COMENTÁRIO O caso trata de uma paciente de 63 anos com quadro de sangramento na pós-menopausa e espessamento endometrial à ultrassonografia (espessura endometrial > 4 ou 5 mm em paciente não usuária de terapia hormonal, dependendo da referência bibliográfica), sem relato de uso de TH e deseja saber qual é a conduta recomendada nesta situação. O enunciado descreve a forma mais comum de apresentação do carcinoma de endométrio. Neste contexto, não há dúvidas de que está indicada uma investigação histopatológica deste endométrio para excluir a presença de malignidade. Não há,

portanto, necessidade de repetição da ultrassonografia. Esta investigação deve ser preferencialmente conduzida através de Histeroscopia (HSC) com Biópsia Dirigida (BD), a qual representa o método padrão-ouro para avaliação da cavidade uterina. A curetagem uterina é uma opção para esta investigação se a HSC com BD não estiver disponível. Não há indicação de tratamento cirúrgico e, muito menos, hormonoterapia antes de um diagnóstico histopatológico definitivo para este sangramento na pós-menopausa. Por fim, a colposcopia com biópsia avalia as lesões de colo uterino e não do endométrio. Resposta: letra B.



14 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas, referentes a uma paciente de 40 anos com quadro de dismenorreia e menorragia. Letra A: incorreta. Miomatose e adenomiose estão entre as principais hipóteses diagnósticas para esta paciente. Letra B: incorreta. A ultrassonografia é o método complementar de escolha para investigação inicial do quadro clínico desta paciente e deve ser solicitada imediatamente, não sendo preciso

aguardar cessar o sangramento para realizar o exame. Letra C: incorreta. O exame especular é obrigatório na avaliação desta paciente, permitindo verificar a origem do sangramento e afastar o diagnóstico de lesões vaginais e cervicais. Letra D: incorreta. O mioma parido é considerado uma variante do tipo submucoso. Letra E: correta. Os miomas do tipo subseroso costumam apresentar menor sintomatologia clínica. Resposta: letra E.



15 COMENTÁRIO Vamos avaliar as afirmativas sobre miomatose uterina para identificar qual delas é CORRETA: Letra A: INCORRETA, pois apesar de os anti-inflamatórios não esteroidais serem úteis no tratamento da menorragia idiopática, eles parecem não diminuir a perda sanguínea em pacientes com miomas. Letra B: INCORRETA, pois o DIU de levonorgestrel estaria contraindicado em miomas que provoquem distorção da cavidade uterina e/ou presença de miomas submucosos. Se a cavidade uterina está normal, o DIU de levonorgestrel seria uma boa forma de tratamento. Letra C: CORRETA, pois os análogos de GnRH são as drogas mais efetivas no tratamento clínico dos miomas ao criar um profundo estado de hipostrogenismo. Eles são capazes de diminuir o tamanho dos miomas de 30 a 70%. Cerca de 2/3 das pacientes desenvolvem

amenorreia, melhoram os parâmetros hematimétricos e experimentam uma redução significativa do tamanho uterino após três meses de medicação. As complicações relacionadas ao uso do GnRH são relacionadas ao hipostrogenismo, como fogachos, ressecamento vaginal, alterações do humor e, principalmente, perda de massa óssea, a qual é mais significativa após seis meses de uso da medicação. Letra D: INCORRETA, pois conforme explicado anteriormente, 2/3 das pacientes utilizando análogos de GnRH para tratamento de miomas entram em amenorreia, melhorando o sangramento anormal. Letra E: INCORRETA, pois a evolução dos miomas é variável na gestação. Eles podem crescer, diminuir ou ficar estáveis na gestação. Portanto, ela não tem um efeito decisivo em seu crescimento. Resposta: letra C.



16 COMENTÁRIO Questão simples e clara. Vamos analisar cada opção. Letra A: CERTA. Segundo os critérios de elegibilidade da OMS para uso de métodos anticoncepcionais, os contraceptivos combinados encontram-se na categoria 1 (método que pode ser utilizado sem restrições) para pacientes com miomatose. Letra B: ERRADA. A grande maioria das pacientes apresenta-se assintomática. Letra C: ERRADA. A progesterona da fase lútea do ciclo menstrual inibe a apoptose e estimula a mitose, parti-

cipando do crescimento dos miomas. Além disso, no tratamento da sintomatologia hemorrágica com progestógenos sintéticos não há diminuição do tamanho do tumor e sim influência direta sobre o endométrio. Letra D: ERRADA. O sintoma mais comum associado aos miomas uterinos é o sangramento uterino anormal. Letra E: ERRADA. A presença de miomas aumenta o risco de abortamentos ou complicações obstétricas (apresentações anômalas, DPP e trabalho de parto prematuro). Resposta: letra A.



17 COMENTÁRIO Questão “batida” nas provas de residência de ginecologia. Ela deseja saber qual é a degeneração mais comum dos leiomiomas. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: CORRETA, pois a degeneração hialina é a mais comum. Ela se caracteriza pela presença de um tumor amolecido, com material eosinofílico no interior. Tem sua origem na diminuição do fluxo de sangue para o mioma. Letra B: INCORRETA, pois a degeneração mucoide não é a mais frequente. Ela apresenta cistos preenchidos com material gelatinoso.

Letra C: INCORRETA, pois a degeneração vermelha, rubra ou carnososa é a degeneração mais comum da gravidez e mais comum nos miomas intramurais. Letra D: INCORRETA, pois a degeneração cística é secundária à liquefação das áreas com degeneração hialina, esta sim é a mais frequente das degenerações, com formação de coleções líquidas. Letra E: INCORRETA, pois a degeneração sarcomatosa é extremamente rara e maligna, observada em menos de 0,5% dos casos. Não se sabe se o tumor se inicia nas células musculares ou conjuntivas. Resposta: letra A.



18 COMENTÁRIO A questão descreve uma paciente com quadro clínico clássico de infertilidade: dismenorreia, dispareunia e infertilidade. Analisando as afirmativas: Letra A: incorreta. O diagnóstico definitivo de endometriose é através da videolaparoscopia, o que possibilita a biópsia das lesões. A ressonância magnética é muito utilizada na avaliação da paciente, mas não fornece o diagnóstico definitivo. Letra B: incorreta. O marcador CA-125 é o único teste sanguíneo disponível, mas não possui boa acurácia para o diagnóstico de endometriose. Os valores elevados associados ao quadro clínico característico são

sugestivos da doença, mas não é capaz de confirmar o diagnóstico. Letra C: correta. Os endometriomas sintomáticos ou grandes devem ser submetidos à cirurgia, já que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso. Nas pacientes jovens ou sem prole constituída, a cirurgia preferencial é a cistectomia (retirada da cápsula do endometrioma e manutenção do parênquima ovariano). Letra D: incorreta. Os sítios mais comuns da endometriose são, respectivamente, os ovários, ligamentos uterossacros, fundo de saco posterior, folheto posterior do ligamento largo e fundo de saco anterior. Resposta: letra C.



19 COMENTÁRIO Vamos raciocinar por partes para respondermos à questão. 1º) Infertilidade é a ausência de gravidez após um ano de atividade sexual regular, duas a quatro vezes por semana, sem proteção contraceptiva. Portanto, o casal se enquadra na definição de infertilidade. 2º) Neste contexto, há indicação para início da investigação do casal. A história de vários parceiros sexuais pressupõe a possibilidade de uma infertilidade por fator tuboperitoneal por uma salpingite por DIP, já que a maioria delas cursa de forma totalmente assintomática. 3º) E quais são os exames indicados? A investigação do fator masculino é mais simples, pois na maioria das vezes requer apenas um espermograma. Vale dizer que a história anterior de paternidade não dispensa a avaliação do fator masculino, que é feita pelo espermograma. A investigação feminina engloba a realização dos seguintes exames: dosagens hormonais para avaliação do fator ovulatório, ultrassonografia transvaginal seriada para documentação da ovulação e histerossalpingografia para avaliação do fator tuboperitoneal. Depois disso, podemos avaliar as alternativas da questão: Letra A: INCORRETA, pois o uso da biópsia de endométrio para avaliação da ovulação e da fase lútea (a biópsia baseia-se na mudança histológica provocada

pela progesterona) não é mais recomendado na propedêutica básica da infertilidade pelas sociedades americana (ASRM) e europeia de reprodução (ESHRE), pois é método muito invasivo, por acrescentar poucos dados aos outros métodos atualmente disponíveis e, principalmente, por pouco alterar a conduta. Letra B: INCORRETA, pois a histeroscopia é um método empregado secundariamente para definir anormalidades intracavitárias suspeitadas por outros estudos de imagem (USGTV, HSG e histerossonografia). Na literatura médica, não existem estudos que justifiquem a realização da histeroscopia de rotina em todas as pacientes inférteis, existindo controvérsias quanto ao emprego da histeroscopia em exame ultrassonográfico transvaginal normal. Letra C: INCORRETA, pois a Videolaparoscopia (VLSC) não faz parte da propedêutica inicial, e só está indicada quando a Histerossalpingografia (HSG) mostra alterações do contorno ou trajeto das trompas ou, ainda, quando há evidências de doenças pélvicas como aderências, tumores anexiais ou endometriose. Letra D: INCORRETA, pois embora inclua a dosagem do FSH, não há indicação de dosagem de CA-125 e LH. Letra E: CORRETA, pois é o exame inicial para se documentar a perviedade tubária. Resposta: letra E.



20 COMENTÁRIO A paciente da questão está tentando engravidar há 3 anos, ou seja, ela possui o diagnóstico de infertilidade (tentativa de engravidar há mais de um ano sem sucesso). Dentre os exames realizados pela paciente, a questão cita uma Histerossalpingografia (HSG) cujo laudo identifica uma prova de Cotte negativa. A prova de Cotte na HSG avalia a permeabilidade tubária e

o resultado negativo indica que não houve extravasamento de contraste para cavidade abdominal. Este resultado, portanto, leva ao diagnóstico de obstrução tubária bilateral, causa importante de infertilidade por fator feminino. Quando a trompa é pérvia, o contraste extravasa para a cavidade abdominal bilateralmente e a prova de Cotte é considerada positiva. Resposta: letra A.



21 COMENTÁRIO Questão clássica sobre Falência Ovariana Prematura (FOP). A Falência Ovariana Prematura (FOP) ou insuficiência ovariana patológica precoce é definida pela cessação da função ovariana em mulheres com idade inferior a 40 anos. Pode-se apresentar como amenorreia primária ou secundária dependendo da época em que se manifesta. O diagnóstico pode ser confirmado pela constatação de hipogonadismo hiper-gonadotrófico, com pelo menos duas dosagens de FSH superior a 40 mUI/L em duas ocasiões separadas por pelo menos um mês de intervalo. Note que a mulher apresenta amenorreia secundária há um ano, FSH de 70 mUI/ml e biópsia ovariana com ausência de folículos,

o que sela esta hipótese diagnóstica. Devido à elevada incidência de alterações cromossômicas em pacientes portadoras de FOP é recomendável a realização de cariótipo em todos os casos de menopausa precoce. Grande parte dos casos, como a paciente em questão, apresenta cariótipo normal, que os definem como idiopáticos. O tratamento da FOP tem como objetivo tratar os sintomas secundários ao hipoestrogenismo e minimizar a perda de massa óssea, por meio da Terapia Hormonal (TH). As pacientes que desejam engravidar devem ser encaminhadas a serviços de reprodução assistida para tratamento especializado com doação de óvulos. Resposta: letra B.



22 COMENTÁRIO Questão sobre endometriose. Vamos analisar as alternativas: Letra A: incorreta. Os ovários são o sítio mais comum de envolvimento da endometriose. No entanto, o tratamento clínico isolado tem papel limitado no manejo dos endometriomas, sendo normalmente necessária a cirurgia. Letra B: incorreta. As terapias hormonais têm como objetivo inibir a produção de estrogênio, diminuindo os sintomas e diminuindo a

progressão da doença, mas são incapazes de erradicar a doença. Letra C: correta. O análogo do GnRH cria um efeito de pseudomenopausa, controlando os sintomas das pacientes. Já uso da terapia *add-back* é indicado para diminuir os efeitos colaterais nos análogos de GnRH, como os fogachos. Letra D: incorreta. O análogo do GnRH determina um ambiente de hipostrogenismo e não hiperandrogenismo. Resposta: letra C.



23 COMENTÁRIO Questão sobre sangramento uterino anormal. Antes de caracterizar os padrões de sangramento uterino anormal, precisamos definir os padrões normais de sangramento, que são: duração do ciclo menstrual de 21 a 35 dias; duração do fluxo menstrual de 2 a 6 dias; volume sanguíneo de 20 a 60 ml. A oligomenorreia é caracterizada por ciclos com frequência maior do que 35 dias. A paciente apresenta ciclo menstrual a cada 39 dias. A menorragia é

caracterizada por ciclo menstrual com intervalos regulares, duração prolongada (8 a 10 dias) e fluxo excessivo, como apresentado pela paciente em questão. A hipermenorreia fala a favor de sangramento menstrual com volume aumentado (fluxo excessivo). A paciente apresenta fluxo menstrual de 140 ml, enquanto esperamos um máximo de 60 ml. Após esta revisão, percebemos que a resposta está na letra D. Resposta: letra D.



24 COMENTÁRIO A questão deseja saber qual das afirmativas é considerada INCORRETA sobre as patologias benignas do útero. Vamos a elas: Letra A: CORRETA, pois os pólipos endometriais são causa importante de sangramento uterino anormal, com predomínio a partir de 40 anos de idade. Eles representam lesões em relevo na superfície da cavidade uterina que reproduzem total ou parcialmente o endométrio. A maioria deles é benigno. É relatada uma prevalência de neoplasia em apenas 1% dos pólipos. Letra B: é INCORRETA. Após a tentativa de embolização das artérias uterinas para o tratamento da miomatose uterina através de radiologia intervencionista, é possível que ocorra a síndrome pós-embolização, que se apresenta com febre, calafrios, cefaleia e vômitos. É um processo autolimitado, com duração inferior a duas semanas,

tratado com sintomáticos. Letra C: CORRETA, pois os análogos de GnRH são as drogas mais efetivas no tratamento da miomatose uterina, promovendo diminuição significativa no tamanho dos miomas e no tamanho uterino, além de melhorar os parâmetros hematimétricos. No entanto, seu uso por mais de seis meses resulta em redução da densidade mineral óssea de forma significativa, o que limita sua utilização. Letra D: CORRETA, pois embora a associação dos leiomiomas como causa isolada de infertilidade seja controversa, os miomas submucosos podem, de fato, interferir na concepção ao mimetizar dispositivos intrauterinos e promover alterações vasculares que impedem a nidação. Por outro lado, os miomas intramurais e subserosos possuem uma menor interferência na fertilidade da paciente. Resposta: letra B.



25 COMENTÁRIO Uma mulher de 32 anos é atendida com um quadro de Sangramento Uterino Anormal (SUA), de duração prolongada. Em uma paciente na menacme, duas possibilidades diagnósticas devem ser aventadas: anormalidades da gestação e Sangramento Uterino Disfuncional (SUD). Como a paciente tem história de laqueadura tubária, podemos descartar a primeira hipótese diagnóstica. O exame especular e o toque vaginal normais excluem, a princípio, uma causa orgânica para o SUA. O ideal seria complementar esta avaliação com uma ultrassonografia transvaginal que poderia excluir com mais segurança ginecopatias, como pólipos, leiomiomas e adenomiose. De qualquer maneira, o tratamento imediato para redução do sangramento

anormal pode ser realizado com anti-inflamatórios não esteroidais, como o ibuprofeno, agentes antifibrinolíticos, como o ácido tranexâmico ou terapia hormonal com progestógenos, anticoncepcionais orais ou estrogênios conjugados. É importante salientar que não há necessidade de aguardar os resultados dos exames para a terapêutica desta paciente. Em geral, estes tratamentos são resolutivos, mas não autorizam interromper a investigação. A presença de um colo uterino normal ao exame físico nos permite presumir que não é uma neoplasia cervical a causa do SUA. Tanto a progestagenoterapia quanto os anticoncepcionais combinados orais são efetivos no manejo terapêutico do sangramento uterino disfuncional anovulatório. Resposta: letra A.



26 COMENTÁRIO Vamos avaliar as afirmativas sobre sangramento uterino anormal para chegarmos à resposta da questão: Letra A: é CORRETA. A principal causa de oligomenorreia são ciclos anovulatórios. Portanto, o seu tratamento pode ser feito com anticoncepcional oral ou com progestógenos de segunda fase do ciclo, justamente para mimetizar a progesterona endógena que não está sendo liberada pela falta de ovulação. Letra B: é CORRETA. Os ciclos anovulatórios podem resultar em hipermenorreia por privação relativa de estrogênio ou disruptura estrogênica, quando o endométrio está excessivamente proliferado em virtude dos altos níveis de estrogênio sem a contraposição da progesterona e ocorrem áreas de necrose focal. Os anticoncepcionais combinados ou os progestógenos de segunda fase impedirão este crescimento endometrial excessivo. Letra C: INCORRETA, pois o tratamento agudo com estrogênios em pacientes com sangramento uterino anormal dependerá da gravidade. Nos casos intensos, utilizamos Estrogênios Conjugados (EC) por

via oral de 6/6 horas até a diminuição significativa do sangramento, com redução da dose de estrogênio à metade após interrupção ou redução significativa do sangramento, enquanto nos sangramentos moderados podemos utilizar EC 1,25 mg ou estradiol 2 mg VO de 4/4 horas por 24 horas, e após EC 1,25 mg ao dia ou 2 mg de estradiol por 7 a 10 dias. Letra D: é CORRETA. Na ausência de resposta ao tratamento clínico, está indicada a curetagem uterina para resolução do sangramento uterino agudo. Letra E: é CORRETA. No tratamento do sangramento uterino anormal, podemos realizar o tratamento não hormonal, com Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs) ou agentes antifibrinolíticos como ácido tranexâmico, e o tratamento hormonal, com anticoncepcionais orais, estrogênios e SIU de levonorgestrel. O danazol e a gestrinona promovem uma redução significativa do sangramento uterino disfuncional e podem ser prescritos, mas são pouco utilizados na prática clínica devido aos seus efeitos androgênicos. Resposta: letra C.



27 COMENTÁRIO Os distúrbios da ovulação são responsáveis por 40% de todos os casos de infertilidade feminina. Para o tratamento da anovulação, a droga de escolha é o Citrato de Clomifeno (CC), iniciado na dose de 50 mg ao dia, por 5 dias, a partir do terceiro ou quinto dia do ciclo menstrual. O CC é um agente não esteroide, derivado do trifeniletileno, que exerce efeito estrogênico

fraco. Ele ocupa receptores para estrogênio no hipotálamo e hipófise, bloqueando o *feedback* negativo dos estrogênios e induzindo a liberação de GnRH, LH e FSH. Por sua vez, o aumento resultante no FSH aciona a atividade folicular ovariana. Vale lembrar que, em mulheres anovulatórias, este medicamento aumenta a amplitude, mas não a frequência de pulsos de GnRH. Resposta: letra C.



28 COMENTÁRIO A paciente apresenta quadro clínico compatível com endometriose (infertilidade, dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica). No exame físico, apresenta nodulação dolorosa em fundo de saco posterior e espessamento dos ligamentos uterossacros. Com estas informações, o exame clínico é altamente específico para endometriose. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois o diagnóstico definitivo de endometriose consiste no estudo histopatológico dos focos sugestivos da afecção por laparoscopia com biópsia. A ressonância magnética é usualmente empregada para mapeamento da doença. Letra B: INCOR-

RETA, pois os níveis de CA-125 se encontram elevados em diversas afecções ginecológicas e não ginecológicas. A melhor correlação entre o CA-125 e endometriose foi encontrada nos estádios III e IV da doença. Letra C: CORRETA, pois os endometriomas respondem pouco ao tratamento clínico. Sua terapêutica de escolha é a cistectomia por laparoscopia com a retirada da cápsula. A maioria dos livros recomenda sua exérese quando superior a 4-5 cm. Letra D: INCORRETA, pois os locais mais acometidos pela endometriose, em ordem decrescente, são ovários, ligamentos uterossacros, fundo de saco posterior, ligamento largo e fundo de saco anterior. Resposta: letra C.



29 COMENTÁRIO Questão bem simples sobre adenomiose. Vamos analisar cada afirmativa: Letra A: INCORRETA. A adenomiose é frequentemente assintomática. Porém, 40% dos casos estão associados a outras doenças como miomatose uterina e endometriose. Letra B: INCORRETA. Pode-se observar aumento do volume uterino ao exame físico, geralmente global e simétrico. Não existe relação entre adenomiose e corrimento vaginal. Letra C: CORRETA. A adenomiose cursa clinicamente com presença de fluxo

menstrual prolongado e de volume aumentado e dismenorreia secundária. Geralmente, a dor antecede em até uma semana o fluxo menstrual. Letra D: INCORRETA. Os sintomas da adenomiose apresentam relação com a menstruação. O tecido ectópico responde aos estímulos hormonais sexuais de tal forma que, durante a fase menstrual, eles produzem pequenos sangramentos que ficam retidos entre as fibras musculares e geram uma reação inflamatória. Resposta: letra C.



30 COMENTÁRIO A questão descreve uma paciente com Sangramento Uterino Anormal (SUA) importante que resultou em hipotensão. Em uma paciente na menacme com sangramento anormal, devemos sempre pensar em gravidez e suas complicações como causa do sangramento. No entanto, ela relata ter feito laqueadura tubária e não teve atraso menstrual, excluindo esta hipótese diagnóstica e outras anormalidades da gestação. Não existem afecções do colo ou da vagina para justificar este sangramento, o exame físico e a ultrassonografia

são normais, excluindo causas orgânicas de SUA, como miomatose e adenomiose. A endometriose se apresenta com dismenorreia, dispareunia e infertilidade, não sendo uma causa de sangramento anormal. Então, após a exclusão de causas orgânicas de SUA, ficamos com o diagnóstico de sangramento ou hemorragia uterina disfuncional. A conduta adequada inclui, inicialmente, suporte clínico com reposição volêmica e estrogênio em altas doses para interrupção imediata do sangramento. Resposta: letra B.



31 COMENTÁRIO Questão sobre endometriose. Vejamos as assertivas buscando a INCORRETA: Letra A: CORRETA. A realização de cauterização em detrimento à excisão de lesão sugestiva de endometriose, em paciente com queixa de dor pélvica crônica submetida à videolaparoscopia, não demonstra diferença significativa na melhora da dor. Esta frase foi recortada pela banca do texto do projeto Diretrizes do Conselho Federal de Medicina sobre endometriose. Letra B: CORRETA. A ablação laparoscópica de uterossacros já foi demonstrada como um trata-

mento não efetivo em pacientes com endometriose, não tendo indicação. Letra C: INCORRETA. O exame “padrão-ouro” para diagnóstico de endometriose é a laparoscopia diagnóstica e não a laparotomia. Letra D: CORRETA. A cirurgia videolaparoscópica com intuito de exérese dos focos de endometriose, cauterização dos focos e adesiólise, em termos de resolução da dor pélvica crônica, é superior à videolaparoscopia com o intuito somente de diagnóstico. Sendo assim, a única opção INCORRETA é a letra C. Resposta: letra C.



32 COMENTÁRIO Vamos avaliar cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois o sangramento por privação estrogênica não tem relação com a progesterona. Ele ocorre devido à queda súbita dos níveis de estrogênio após ooforectomia bilateral, irradiação de folículos maduros ou descontinuação de estrogênica em paciente ooforectomizada. Letra B: CORRETA, pois no sangramento por ruptura estrogênica, o endométrio está excessivamente proliferado, devido aos altos níveis de estrogênio sem a oposição da progesterona, apresentando vascularização insuficiente e áreas de necrose. O sangramento ocorre por fragilidade endometrial e é encontrado nos ciclos anovu-

latórios. Letra C: INCORRETA, pois o sangramento por ruptura progestogênica caracteriza-se pela presença de níveis proporcionalmente mais altos de progesterona do que de estrogênio, ocorrendo atrofia endometrial com sangramentos irregulares e intermitentes. Está associado ao uso de progestógenos de longa duração. Letra D: INCORRETA, pois o sangramento por privação estrogênica ocorre na queda súbita da progesterona em um endométrio previamente estimulado pelo estrogênio. Pode ocorrer na remoção do corpo lúteo, resultando na descamação do endométrio, ou na interrupção da terapia progestínica. Letra E: INCORRETA, pois a letra B é CORRETA. Resposta: letra B.



33 COMENTÁRIO Apesar de ser a principal causa de Sangramento Uterino Anormal (SUA) na adolescência, o diagnóstico de Sangramento Uterino Disfuncional (SUD) é feito por exclusão, não sendo possível, neste momento, apontá-lo como causa desta hemorragia. Esta adolescente apresenta também sinais de instabilidade hemodinâmica, havendo clara necessidade de internação hospitalar para compensação clínica. Analisando, então, as alternativas da questão: Letra A: é INCORRETA. Além da internação hospitalar e estabilização clínica para correção da anemia aguda, o tratamento deve ser direcionado à principal causa esperada, SUD. Assim, ele consiste em hormonoterapia. Letra B: é CORRETA. Como já foi dito, além da internação hospitalar e estabilização clínica para correção da anemia aguda, a hormonoterapia está indicada (direcionada à principal causa esperada, SUD). Existe uma relação direta entre a intensidade da hemorragia entre as

adolescentes e a possibilidade de um distúrbio de coagulação. 1º) Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI); 2º) Doença de von Willebrand. Letra C: é INCORRETA. Como o sangramento disfuncional é a principal causa de sangramento uterino anormal em adolescentes, não há necessidade, a princípio, de indicação de procedimentos invasivos, como a histeroscopia ou curetagem uterina em busca de alterações orgânicas. Letra D: é INCORRETA. Como a menarca foi há apenas 4 meses e não há relatos de atrasos menstruais ou sexarca, a possibilidade de gestação é menor, apesar da necessidade de sua exclusão. As causas relacionadas à gestação aumentam sua participação nas mulheres adultas, quando alguns autores passam a considerá-las as mais frequentes. A paciente deve, também, ser internada. Letra E: INCORRETA, pois a paciente deve ser internada para compensação e investigação clínica. Resposta: letra B.



34 COMENTÁRIO O Sangramento Uterino Disfuncional (SUD), por definição, é o sangramento de origem uterina, na ausência de gravidez, doença pélvica ou sistêmica, atribuída às alterações nos mecanismos endócrinos que controlam a menstruação. Portanto, é um diagnóstico de exclusão e só pode ser atribuído quando todas as causas orgânicas forem afastadas, o que torna a afirmativa III INCORRETA. O SUD pode ocorrer em ciclos ovulatórios e anovulatórios, sendo esse último a forma mais comum, responsável por 85% dos casos. Logo, a afirmativa I está INCORRETA. O SUD

ovulatório, responsável por 15% dos casos, é frequentemente associado ao momento da ovulação, decorrente da queda dos níveis plasmáticos de estrogênio neste período. Assim, a afirmativa IV está CORRETA. O SUD normalmente acomete mulheres nos extremos da vida reprodutiva, quando os ciclos anovulatórios são mais comuns: aproximadamente 20% das pacientes com SUD são adolescentes e 50% concentram-se na faixa de 40-50 anos. Portanto, a afirmativa II está CORRETA. Diante do exposto, apenas as afirmativas II e IV estão CORRETAS. Resposta: letra C.



35 COMENTÁRIO Paciente de 41 anos, na menacme, com volume uterino de 180 cm³ com miomas intramurais e subserosos e endométrio medindo 12 mm. Reparem que a paciente está na menacme e não na menopausa, logo esse valor de 12 mm é normal e não precisa ser investigado. Na verdade, a espessura endometrial na menacme pode variar consideravelmente entre as mulheres e na dependência da fase do ciclo menstrual, mas de forma geral a literatura considera como sendo normal o limite superior de 12 a 16 mm. Além disso, a paciente é assintomática. Nestes casos, apesar do aumento do volume uterino (geralmente considera-se normal o valor entre 50 e 90 cm³), a conduta CERTA é a

expectante. Não há qualquer evidência clínica ou ginecológica que indicasse a realização de cirurgia. A histerectomia vaginal poderia ser realizada em uma paciente com esse volume uterino desde que ela fosse sintomática (com dismenorreia, dor pélvica ou sangramento uterino aumentado, por exemplo), mas não está indicada em paciente assintomática. A letra D está ERRADA. A miomectomia estaria indicada em pacientes sintomáticas com desejo de gestar ou preservar o útero, o que não é o caso desta paciente (letra B errada). Por fim, os anti-inflamatórios estariam indicados para o tratamento clínico de dismenorreia ou sangramento uterino anormal. Resposta: letra A.



36 COMENTÁRIO A questão descreve o quadro clínico de uma mulher de 26 anos, nuligesta, assintomática, que deseja engravidar há 2 anos. Ela refere ciclos regulares, nega patologias e medicações, enquanto o parceiro de 40 anos tem 2 filhos de outro relacionamento há 10 anos. A infertilidade conjugal é caracterizada pela ausência de gestação por período de pelo menos 1 ano de relações sexuais frequentes, sem uso de métodos contraceptivos. Sendo assim, o casal já possui o diagnóstico de

infertilidade conjugal, não sendo necessário aguardar mais 1 ano para investigação. No entanto, não há indicação no momento de fertilização *in vitro*, já que ainda não foi feita a investigação do casal. Deve-se investigar os principais fatores associados à infertilidade como fator ovulatório, fator tuboperitoneal e fator masculino. O fato do parceiro ter 2 filhos de relacionamento anterior não exclui a possibilidade de infertilidade por fator masculino. Sendo assim, devemos investigar sempre o casal. Resposta: letra A.



37 COMENTÁRIO A questão pergunta qual é a afirmativa INCORRETA sobre adeniose. Letra A: correta. Quase todos os casos de adeniose, aproximadamente 90%, ocorrem em mulheres multíparas. Letra B: correta. O dispositivo intrauterino medicado com levonorgestrel é boa opção terapêutica, pois apresenta ótimo controle da dismenorreia e dor pélvica. Letra C: incorreta. A ablação endometrial tem como objetivo destruir o endométrio até o nível da camada

basal, para que este não volte a se proliferar como anteriormente. Portanto, as chances de gravidez após ablação endometrial são praticamente nulas e este procedimento não é indicado para as pacientes que desejam engravidar. Letra D: correta. A adeniose é frequentemente assintomática. Letra E: correta. A histerectomia é o método de tratamento definitivo, indicada nos casos sintomáticos e quando não se deseja preservar a fertilidade. Resposta: letra C.



38 COMENTÁRIO Diante de uma paciente no menacme apresentando hipermenorreia com aumento tanto do fluxo quanto da duração da menstruação devemos pensar em doenças uterinas e/ou endometriais justificando o quadro clínico. As principais hipóteses diagnósticas e que

devem ser investigadas seriam o pólipos endometrial e o mioma submucoso. O mioma subseroso não é uma causa de sangramento uterino anormal. Os outros diagnósticos presentes nas demais alternativas não são causas de sangramento uterino anormal. Resposta: letra A.



39 COMENTÁRIO A causa mais comum de sangramento na pós-menopausa sem terapia de reposição hormonal é a atrofia endometrial, responsável por 30% dos casos. Além disso, a paciente em questão apresenta ultrassonografia cuja espessura do endométrio encontrava-se em 4 mm. Apesar da controvérsia do

valor normal da espessura endometrial em pacientes sem terapia hormonal, o valor relatado de 4 mm não sugere espessamento do endométrio, reforça nossa hipótese de atrofia endometrial e exclui o pólipó endometrial. As outras opções não causam sangramento na pós-menopausa. Resposta: letra B.



40 COMENTÁRIO A dismenorreia, também conhecida como cólica menstrual, é uma dor pélvica que ocorre antes ou durante o período menstrual. Pode ser classificada em primária ou secundária, dependendo da existência ou não de alterações estruturais do aparelho reprodutivo. Vale a pena lembrar que a dismenorreia primária é aquela que ocorre sem que haja lesões nos órgãos pélvicos. Geralmente, ocorre nos ciclos menstruais normais e logo após as primeiras menstruações na adolescência. É causada pelo aumento da produção de prostaglandinas pelo útero, que provocam contrações

uterinas dolorosas. Já a dismenorreia secundária está relacionada a alterações do sistema reprodutivo, que podem ser endometriose, miomas uterinos, infecção e anormalidades na anatomia do útero ou da vagina de origem congênita. Geralmente, começam a surgir alguns anos depois da menarca. Em relação à dismenorreia primária, incluem-se como medidas de tratamento os Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs), os anticoncepcionais combinados ou contendo apenas progestogênio, os agonistas do hormônio liberador da gonadotrofina e androgênios. Resposta: letra B.



41 COMENTÁRIO Questão que merece atenção, pois descreve uma situação da prática clínica muito comum. Vamos raciocinar juntos. A mulher está assintomática e apresenta um mioma subseroso pequeno. Entenda que esta localização e as dimensões do mioma não são causas de Sangramento Uterino Anormal (SUA), não

provocam abaulamentos na cavidade uterina, ou distorções da anatomia de órgãos adjacentes e, por esta razão, não interferem na fertilidade. Neste caso, basta orientar a paciente e adotar uma conduta expectante com acompanhamento da evolução do mioma por ultrassonografias transvaginais de rotina. Resposta: letra C.



42 COMENTÁRIO Questão direta. Temos uma mulher de 30 anos, casada com parceiro vasectomizado há 5 anos e que deseja engravidar. A única possibilidade para eles, além da reversão da vasectomia que não está entre as opções, é a fertilização *in vitro*, procedimento em que são retirados espermatozoides dos testículos por punção ou biópsia e colocados em uma mesma placa que os óvulos de

sua esposa. A inseminação intrauterina não é possível pois nela é utilizado o sêmen tratado em laboratório e introduzido na cavidade uterina. Como os ductos deferentes foram ligados e seccionados, não há como eliminar o ejaculado para obter os espermatozoides. O mesmo princípio vale para o coito programado, uma vez que o homem não pode mais eliminar o ejaculado. Resposta: letra A.



43 COMENTÁRIO Questão simples sobre miomatose uterina. A banca deseja saber qual o mioma que, isoladamente, está associado à maior prevalência de sangramento uterino anormal. A resposta é o mioma submucoso que, na imagem da questão, está representado pela imagem identificada com o número 3. A resposta está na letra C.

Este sangramento anormal parece decorrer do aumento da superfície endometrial sangrante, da compressão e congestão venosa no miométrio e endométrio e, por fim, da dificuldade do miométrio em se contrair. Os outros números correspondem aos seguintes miomas: 1 - cervical/2 - intramural/4 - subseroso/5 - pediculado. Resposta: letra C.



44 COMENTÁRIO A questão apresenta uma paciente com diagnóstico de endometriose, com sintoma de dismenorreia leve e ultrassonografia evidenciando endometrioma de 2 cm, e solicita a conduta para melhorar o sintoma. Veja que a questão é clara em pedir a conduta para melhorar o sintoma da paciente, que neste caso é dismenorreia leve. Sendo assim, a melhor conduta seria o tratamento hormonal e a única opção que inclui tratamento hormonal é a letra D, uso de contraceptivo oral contínuo. O tratamento hormonal tem por objetivo a inibição da produção de estrogênio, que é um indutor de crescimento do tecido endometriode, com melhora de 80% das pacientes com quadros leves a moderados. Esta paciente, apresentando endometrioma de 2 cm, e dismenorreia leve, não tem indicação de exérese do

endometrioma. Logo, a conduta é tratamento clínico. Vamos analisar as outras alternativas: A) Histerectomia vaginal: está indicada quando o futuro reprodutivo não é desejado e quando os sintomas incapacitantes persistem após cirurgia conservadora e tratamento clínico; ou quando afecções pélvicas coexistem. Não é o caso da paciente. B) Neurectomia pré-sacral: foi um procedimento muito utilizado no passado. Atualmente já não é mais indicado, exceto para casos excepcionais de dor pélvica refratária a todos os outros tratamentos. C) Citrato de clomifeno: é um agente não esteroide, com propriedades estrogênicas e antiestrogênicas, que pode induzir a ovulação em certas mulheres que não ovulam. Não é utilizado no tratamento de endometriose. Resposta: letra D.



45 COMENTÁRIO O sangramento na pós-menopausa deve sempre ser valorizado e investigado. O enunciado da questão já nos fornece a investigação inicial com a ultrassonografia transvaginal, demonstrando um endométrio de 6 cm. A espessura endometrial na pós-menopausa em pacientes sem terapia hormonal é controversa na literatura, em torno 4 a 5 mm, mas o valor colocado no enunciado não deixa dúvidas que ele está espessado. Devemos investigar esse endométrio para saber a causa do espessamento e excluir câncer de endométrio, não

sendo possível a conduta expectante. O padrão-ouro para a investigação é a histeroscopia ambulatorial, onde é possível olhar a cavidade endometrial e biopsiar áreas suspeitas. A curetagem é uma outra forma de avaliação histopatológica do endométrio, no entanto não permite a biópsia dirigida e é inferior à histeroscopia. Não devemos indicar imediatamente a histerectomia sem saber a causa deste sangramento e não devemos medicar a paciente com estrogênio, pois o mesmo está implicado na gênese das hiperplasias de endométrio. Resposta: letra C.



46 COMENTÁRIO Questão simples. Por definição, o Sangramento Uterino Disfuncional (SUD) é aquele de origem uterina, na ausência de gravidez, doença pélvica ou sistêmica, atribuída às alterações nos mecanismos endocrinológicos que controlam a menstruação. A letra A está CORRETA. Devemos sempre lembrar que o SUD é um diagnóstico de exclusão. Sendo assim, deve-se sempre excluir as causas orgânicas, incluindo as causas obstétricas, o que justifica a realização do

beta-hCG, e o câncer de endométrio, indicando a avaliação endometrial para as pacientes com fator de risco. Caso necessário, a obtenção de amostra endometrial pode ser realizada em caráter ambulatorial através da histeroscopia diagnóstica ou mesmo com cureta de Novak. Na ausência de ovulação, não ocorre produção de progesterona e o endométrio não sofre o efeito progestogênico, o que torna a letra B INCORRETA. Resposta: letra A.



47 COMENTÁRIO Como mencionado no enunciado, os métodos para diagnóstico da ovulação e das alterações de função lútea podem ser classificados em indiretos e diretos. Os métodos indiretos baseiam-se na produção de Progesterona (P4) pelo corpo lúteo após a eclosão do folículo. Já o método direto consiste basicamente na realização da Ultrassonografia Transvaginal (USGTV) seriada que documenta o desenvolvimento do folículo dominante, sua ruptura dando lugar ao Corpo Lúteo (CL), além do aparecimento de pequena quantidade de líquido livre na pelve. Este último achado é um sinal indireto da ruptura folicular e, logicamente, da ovulação. Neste contexto, analisaremos cada uma das alternativas para chegarmos à resposta da questão. Letra A: INCORRETA, pois a Biópsia de Endométrio (BE) deve ser realizada idealmente 10 dias após a ovulação, período que se aproxima da janela de implantação embrionária. Nesta época já será possível encontrar características sugestivas da ação da P4 na histologia endometrial. Logo, a BE não deve ser reali-

zada na fase folicular inicial. Letra B: INCORRETA, pois a Curva de Temperatura Basal (CTB) avalia o aumento da temperatura no hipotálamo, gerado pela progesterona produzida após a ovulação que, em geral, é uma elevação de 0,3 a 0,8°C. Durante o fluxo menstrual e os cinco dias pós-menstruação, a ovulação ainda não ocorreu e não há utilidade na realização da CTB. Letra C: INCORRETA, pois a USGTV seriada deve ser realizada a partir do 11º dia do ciclo, e não na fase lútea tardia. Ela demonstra a presença do folículo dominante e seu desenvolvimento, que ao se romper dá lugar ao CL, que possui características ecogênicas próprias. Letra D: CORRETA, pois a dosagem de P4 pode ser uma evidência indireta e retrospectiva da ovulação, mas apenas se for realizada no meio da fase lútea. Letra E: INCORRETA, pois a Histerossalpingografia (HSG) é um método que avalia o fator tuboperitoneal e uterino, e não o fator ovulatório (ovulação). Vale lembrar aqui que o uso da BE e da CTB não é mais preconizado na avaliação básica do casal infértil. Resposta: letra D.



48 COMENTÁRIO O envolvimento retovaginal ou intestinal ocorre em 5-12% dos casos de endometriose, sendo o retossigmoide o sítio mais comum de endometriose intestinal, tipicamente coexistindo com a doença em outros focos. Mulheres com endometriose intestinal podem apresentar os sintomas característicos de endometriose

(dismenorreia, dispareunia e infertilidade) associados a sintomas gastrointestinais, como diarreia, constipação e disquezia menstrual. O tratamento inicial é clínico, com anticoncepcionais orais combinados ou progestógenos contínuos, mas muitas pacientes irão precisar de cirurgia para ressecção da doença. Resposta: letra C.



49 COMENTÁRIO A questão aborda o tema de infertilidade em paciente de 35 anos, primigesta, sem sucesso de gestação após 14 meses de relações sexuais frequentes. Ao exame físico, observa-se apenas índice de massa corporal de sobrepeso. Ao exame de sangue, a paciente apresenta elevação das dosagens de progesterona na segunda fase do ciclo menstrual. Essa elevação da progesterona na segunda fase do ciclo mostra que ocorreu ovulação e após esse fato o corpo lúteo iniciou sua produção de progesterona. Ou seja, a elevação da progesterona indica que o ciclo é ovulatório. A avaliação da reserva folicular ovariana

pode ser feita com a dosagem da concentração sérica do FSH, o que não é informado pela questão. Para o diagnóstico de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) existe a necessidade de preenchimento dos critérios de Rotterdam, o que também não foi informado pela questão, ou seja, a paciente não possui critérios para diagnóstico de SOP. Caso houvesse uma insuficiência no corpo lúteo não haveria o aumento da dosagem de progesterona na segunda fase do ciclo menstrual. Por fim, não podemos afirmar que a paciente é fértil, já que ela não engravidou após este longo período de tentativas. Resposta: letra E.



50 COMENTÁRIO Diante de uma adolescente de 13 anos, com história de menarca aos 12 anos e irregularidade menstrual, associada a corrimento amarelado, sem alteração ao exame físico, a conduta correta é orientação. A irregularidade menstrual até dois anos após a menarca é achado comum por imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, sem necessidade de investigação adicional. A letra C está ERRADA. Como a paciente não

tem queixa geniturinária e o corrimento apresenta características de secreção normal, não está indicado EAS ou cultura de secreção vaginal. A letra B está ERRADA. Não há indícios de abuso sexual, logo não há necessidade de investigação e a letra D também está ERRADA. Assim, como o corrimento não apresenta características patológicas ou alterações no exame físico, está indicada apenas higiene local. Resposta: letra A.



51 COMENTÁRIO Questão maldosa. Ela coloca uma adolescente com sangramento uterino anormal importante, resultando em anemia e síncope. Nestes casos, devemos sempre pensar em gravidez, mas a ausência de amenorreia diminui muito a chance de gestação. A principal causa de sangramento uterino anormal nos primeiros dois a três anos da menarca é imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que resulta em ciclos anovulatórios e frequentemente irregulares. Como a mãe da paciente relata que não há atraso menstrual e não sabemos quando foi a menarca, não teríamos como pensar em ciclos anovulatórios e devemos procurar outra causa para este sangramento. Além disso, há o relato de sangramento intenso desde a menarca, fato incomum

na imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário. Aqui entra a maldade da questão: excluída a possibilidade de ciclos anovulatórios, as principais causas de sangramento uterino anormal em adolescentes são as desordens hematológicas, sendo a mais frequente a púrpura trombocitopênica idiopática, seguida da doença de von Willebrand. Com isso, a resposta está na letra D. A hiperplasia endometrial geralmente acomete pacientes com excesso de estrogênio sem contraposição da progesterona, sendo comum em pacientes com síndrome dos ovários policísticos, que também resultaria em ciclos anovulatórios, e em mulheres na perimenopausa. Por fim, os pólipos endometriais acometem pacientes a partir dos 40 anos de idade, não sendo comum em adolescentes. Resposta: letra D.



52 COMENTÁRIO Questão fácil. Correlacionando os itens, temos que: a hidrossalpinge, que define o acúmulo de líquido na luz com distensão da parede das trompas, é uma das causas de infertilidade por fator tubário. Logo, ela se associa com o item III. A azoospermia define a ausência de espermatozoides no ejaculado, ou seja, corresponde claramente a um fator masculino de infertilidade. Assim, ela combina com o item I. A síndrome de Asherman, definida

pela presença de sinéquias intrauterinas decorrentes de agressão endometrial prévia, é uma causa de infertilidade por fator uterino. Consequentemente, correlaciona-se com o item IV. Por fim, a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é identificada em 30 a 40% das pacientes com infertilidade por fator ovulatório, pela manifestação de um dos seus critérios diagnósticos, a oligo/anovulação. Portanto, enquadra-se no item II. Resposta: letra D.



53 COMENTÁRIO Questão bem tranquila. O quadro clínico característico da endometriose envolve dor pélvica, dismenorreia progressiva, dispareunia profunda e infertilidade. No exame físico, normalmente não existem achados anormais, mas é comum a sensibilidade à palpação do

fundo de saco posterior, dor à mobilização uterina, fixação dos anexos ou útero e nódulos palpáveis. A multiparidade não faz parte do quadro clínico da endometriose, enquanto a nuliparidade e a primiparidade tardia são fatores de risco para a doença. Resposta: letra E.



54 COMENTÁRIO Questão sobre sangramento uterino anormal. Vamos analisar cada alternativa: Letra A: CORRETA. Em alguma fase do período fértil, até um terço ou cerca de 30% das mulheres apresentarão sangramento uterino anormal. Letra B: INCORRETA. A ausência do desenvolvimento do sistema paramesonéfrico ou ductos de Müller (lembrar que Müller é da “Mulher”) se associa a não formação de genitália interna feminina, logo não se formaria útero e não teria como ocorrer sangramento uterino. Letra C: INCORRETA. O principal exame complementar é a ultrassonografia transvaginal e não a resso-

nância magnética. Letra D: INCORRETA. A histeroscopia não é contraindicada no adenocarcinoma de endométrio, pelo contrário, é considerada o melhor exame para investigação da cavidade endometrial, inclusive para investigação deste câncer. Letra E: INCORRETA. O diagnóstico endoscópico ou por histeroscopia é eficaz na investigação do sangramento uterino anormal, sendo considerado o “padrão-ouro” para investigação endometrial, pois, além da visualização direta da cavidade uterina, permite coleta de material para estudo histopatológico através da biópsia dirigida. Resposta: letra A.



55 COMENTÁRIO Temos uma paciente de 44 anos apresentando miomatose uterina sintomática. Como se trata de uma paciente com história de laqueadura tubária, podemos concluir que ela não possui aspirações reprodutivas. Este fato exclui a indicação de miomectomia (letras C e E). As três formas de histerectomia propostas nas alternativas da questão – abdominal, laparoscópica e vaginal – resolveriam o problema da paciente. No entanto, o enunciado é claro e deseja saber qual é a melhor conduta cirúrgica para a paciente. O útero, embora aumentado de tamanho, ainda não

saiu da pelve materna, pois o mesmo equivale a uma gravidez de 10 semanas, está móvel e sem aderências. Esse cenário favorece a realização de uma histerectomia vaginal, a qual permite um rápido retorno às atividades normais, menores índices de complicações e dores pós-operatória. Essa é a forma de histerectomia mais adequada ao caso apresentado. Uma histerectomia por via videolaparoscópica ou por via abdominal seria cogitada em um útero grande ($> 300 \text{ cm}^3$) ou com aderências pélvicas que dificultariam o acesso por via vaginal. Resposta: letra D.



56 COMENTÁRIO Questão simples sobre infertilidade. Em uma investigação de um casal com infertilidade, temos uma paciente com ciclos menstruais regulares (a cada 28 dias), o que fala contra um fator ovariano, e com análise do sêmen e de teste pós-coito normal,

falando também contra fator masculino e fator cervical. A história de infecção por clamídia no passado sugere uma provável salpingite como causa da infertilidade. Assim, podemos concluir que o fator uterino/tubário é a etiologia mais provável para sua infertilidade. Resposta: letra A.



57 COMENTÁRIO Questão bem direta sobre endometriose. Vamos analisar cada opção: Letra A: CERTA. Na microscopia das lesões endometrióticas, observamos glândulas e estroma endometriais com ou sem macrófagos repletos de hemossiderina. Letra B: ERRADA. Independente do quadro clínico apresentado, a endometriose costuma progredir em 2/3 das pacientes após um ano de diagnóstico. A queixa mais comum é a dismenorreia progressiva. Letra C: ERRADA. O objetivo final da cirurgia é a restauração da anatomia

pélvica. Os sintomas algícos podem desaparecer por seis meses ou mais. Contudo, o risco de recorrência estimado é de aproximadamente 40% em 10 anos de seguimento. Letra D: ERRADA. O achado histológico positivo confirma a doença, mas as pacientes que apresentem lesões endometrióticas clássicas à videolaparoscopia devem ser tratadas como tal, mesmo na ausência de confirmação histopatológica. Além disso, a histologia pode ser negativa caso o cirurgião tenha biopsiado um local inadequado. Resposta: letra A.



58 COMENTÁRIO A questão aborda o quadro clínico de infertilidade em paciente apresentando massa hipocogênica volumosa à ultrassonografia, abaulando completamente o endométrio, próximo ao istmo. A massa uterina que pode estar associada à infertilidade, que ocupa o endométrio e que cursa com clínica de metrorragia e dismenorreia é o mioma submucoso. O mioma intramural não apresenta abaulamento tão importante do endométrio, enquanto o

mioma submucoso praticamente não tem sintomas. O pólipocervical não causa dismenorreia (apenas sangramento anormal) e é localizado no colo uterino, diferente do que foi exposto na ultrassonografia. A adenomiose corresponde à presença de tecido endometrial (glândulas e estroma) entre as fibras musculares do miométrio, geralmente difuso, com infiltração global de endométrio na camada miometrial do útero. Resposta: letra E.



59 COMENTÁRIO A videolaparoscopia é considerada o padrão-ouro na avaliação da função tubária em uma paciente em investigação para infertilidade. Consiste na introdução de um sistema óptico na cavidade abdominal após a insuflação prévia por CO₂. O método empregado para avaliação da permeabilidade tubária é a cromotubagem. Nesse procedimento, é inserido um manipulador uterino. A seguir, é injetada uma solução

de azul de metileno diluída. Na presença de permeabilidade tubária, haverá visualização da solução através das trompas e derramamento da solução na cavidade peritoneal. Também é possível a avaliação da mobilidade das trompas. A resposta está na letra A. Vale lembrar que este procedimento é invasivo e a histerossalpingografia é o método mais utilizado na prática, apresentando boa acurácia. Resposta: letra A.



60 COMENTÁRIO A endometriose apresenta uma tríade clássica de dismenorreia, dispáreunia e infertilidade. A dismenorreia é a queixa mais comum nestas pacientes, geralmente se iniciando na terceira década de vida. A intensidade progressiva e o seu aparecimento após longo tempo de menstruações indolores são altamente sugestivos de endometriose, embora não sejam patognomônicos. Portanto, situações que levem à dor pélvica como doença inflamatória pélvica, síndrome dolorosa pélvica (dor pélvica crônica primária) e síndrome

do intestino irritável entram no diagnóstico diferencial de endometriose. A letra E, distúrbios pélvicos, é muito vaga, visto que alguns deles podem causar dor pélvica, como adeniose e miomatose uterina, diferentemente de outras situações indolores, como os pólipos endometriais. O prolapso uterino geralmente acomete pacientes na pós-menopausa, diferentemente da endometriose, e não se apresenta com dor pélvica. A queixa mais comum da paciente com prolapso uterino é a sensação de “bola na vagina”. Resposta: letra D.



61 COMENTÁRIO Temos uma paciente de 48 anos com sangramento uterino anormal, apresentando sangramento irregular e hipermenorreia. Nesta idade, nossa primeira hipótese para sangramento uterino anormal deve ser síndrome climatérica, visto que grande parte das mulheres apresenta alteração do ciclo menstrual na perimenopausa. A letra D já está excluída por não considerar esta hipótese. A paciente também tem dismenorreia, dor pélvica e aumento do volume uterino. Estes sintomas podem estar presentes tanto na miomatose uterina quanto na adenomiose, o que torna a letra B correta.

O útero irregular fala a favor de miomatose uterina, mas a história de cesariana é um fator de risco para adenomiose e a dismenorreia é bem mais frequente nesta última situação. O que irá diferenciar as duas situações será a ultrassonografia, mas a questão quer saber apenas as hipóteses diagnósticas. A hiperplasia endometrial e o câncer de endométrio não cursam com os sintomas algícos referidos pela paciente e o sangramento uterino disfuncional é um diagnóstico de exclusão, quando não é possível identificar uma causa para o sangramento anormal. Resposta: letra B.



62 COMENTÁRIO A classificação PALM-COEIN foi criada pela FIGO como método mnemônico para classificar os sangramentos uterinos anormais nas mulheres na idade reprodutiva e que não estão grávidas. As patologias seguem esta ordem: pólipos; adenomiose; leiomiomas; malignidade e hiperplasia; coagulopatia; distúrbios ovulatórios; endométrio; iatrogenia; e não classificadas, formando assim a palavra PALM-COEIN. Voltando à questão, o

sangramento uterino anormal da perimenopausa, também chamado de sangramento uterino disfuncional, ocorre devido aos ciclos anovulatórios que resultam em estímulo excessivo ao endométrio sem a contraposição da progesterona. Este tipo de sangramento anormal é classificado no PALM-COEIN como causa não estrutural (não relacionado a nenhuma patologia), ovulatório (SUA-O). Resposta: letra A.



63 COMENTÁRIO Uma paciente com infertilidade foi submetida à videolaparoscopia que identificou endometrioma de 4 cm e a questão deseja saber qual das alternativas é CORRETA. Analisando cada uma delas para chegar à resposta da questão: Letra A: é CORRETA. A aspiração de endometriomas está associada a elevadas taxas de recorrência e a abordagem ideal é a sua retirada completa (cistectomia), melhorando as taxas de fertilidade, melhorando a dor da paciente e diminuindo a recorrência. Letra B: é INCORRETA. Não há evidências de que o tratamento com GnRH antes da realização do procedimento cirúrgico indicado (visando

diminuir a extensão das lesões) traga algum benefício. Esta medicação pode ser utilizada no pós-operatório de mulheres com doença extensa ou naquelas com doença residual em que não foi possível a exérese de todos os implantes. Letra C: é INCORRETA, pois não há evidências de que a terapia clínica antes ou depois da cirurgia diminua a recorrência do endometrioma. O que mais diminui a recorrência é a retirada de sua cápsula. Letra D: é INCORRETA, pois a fertilização *in vitro* possui melhor resultado do que a inseminação intrauterina nas pacientes com endometriose, não sendo esta última recomendada de rotina. Resposta: letra A.



64 COMENTÁRIO A questão deseja saber qual é a alternativa INCORRETA sobre a endometriose. Vamos analisar cada uma delas para responder à questão: Letra A: CORRETA, pois a teoria da implantação ou da menstruação retrógrada é a mais antiga e aceita para o desenvolvimento de endometriose, sugerindo que esta doença seria causada pela regurgitação transtubária durante a menstruação, promovendo a disseminação de células endometriais viáveis na cavidade peritoneal capazes de aderir e implantar. Esta teoria, no entanto, não é capaz de esclarecer porque apenas parte das mulheres com refluxo menstrual desenvolvem endometriose e falha em explicar os implantes endometriais extrapélvicos.

Letra B: INCORRETA, pois a presença de endometriose em um parente de primeiro grau aumenta o risco de desenvolvimento da doença em 7 vezes. Letra C: CORRETA, pois o principal método diagnóstico da endometriose é realizado a partir da visualização direta dos implantes endometrióticos e biópsia das lesões suspeitas. Como a maioria das lesões é muito característica, a biópsia não é necessária em todos os casos. Letra D: CORRETA, pois em mulheres com dor pélvica ou infertilidade é descrita uma alta prevalência de endometriose, que gira em torno de 90%. Em pacientes com infertilidade sem causa aparente, a prevalência encontrada é de aproximadamente 50%. Resposta: letra B.



65 COMENTÁRIO O tratamento clínico da endometriose tem como objetivo a diminuição dos sintomas e inativação dos implantes endometrióticos, mas não cura a doença na maioria das vezes. O tratamento hormonal inibe a produção de estrogênio, que é um indutor de crescimento do tecido endometriode. Podem ser empregadas as seguintes medicações no tratamento clínico da endometriose: - Contraceptivos orais combinados: devem ser utilizados de forma contínua (sem pausa para o sangramento de supressão) e causam uma decidualização do endométrio, produzindo um estado de pseudogravidez. É uma boa escolha para casos leves com predomínio de queixas algicas, considerando que a paciente não deseja gestar. - Progestogênios: agem produzindo atrofia e decidualização do tecido endometriode, com uma alta eficácia. Podem ser utilizados via oral, intramuscular ou através do SIU de levonorgestrel, que promove a liberação contínua deste hormônio. - Danazol: é uma droga antigonadotrófica com propriedades androgênicas, que age inibindo a

secreção de GnRH e diretamente a esteroidogênese. Apresenta um grande número de efeitos colaterais devido à sua ação androgênica e ao hipoestrogenismo. Portanto, não é considerada uma droga de escolha. - Gestrinona: é um agente antiprogestacional de longa ação com ação androgênica e antiestrogênica. Apresenta efeitos colaterais semelhantes ao danazol e também não é uma droga de primeira linha. - Análogos do GnRH: são drogas que produzem um estado de menopausa medicamentosa, ao inibir a secreção de GnRH e, conseqüentemente, das gonadotrofinas. Apresenta como efeitos colaterais sintomas climatéricos e um risco aumentado para osteoporose quando utilizado por mais de 6 meses. Esta medicação inibe a secreção apenas de GnRH pela hipófise, não interferindo nos outros hormônios. A ablação a *laser* não é empregada no tratamento da endometriose e, além disso, não seria um tratamento conservador. Pelos motivos expostos, os contraceptivos combinados orais representam a melhor escolha para o caso. Resposta: letra A.



66 COMENTÁRIO A questão retrata uma paciente com Sangramento Uterino Anormal (SUA) que vem apresentando piora nos últimos 3 meses, inclusive resultando em anemia. A descrição da ultrassonografia no enunciado relata uma lesão nodular de 4 cm, com aumento do volume uterino e textura heterogênea. A imagem anexada na questão não apresenta boa resolução, mas nota-se a lesão

nodular próxima ao endométrio, hiperecogênica, sugestiva de mioma submucoso. Além disso, este tipo de mioma é o que está mais associado ao SUA. A melhor conduta nesses casos é a miomectomia histeroscópica, que permite a retirada do mioma sem atravessar a parede uterina. O tratamento clínico com medroxiprogesterona não seria capaz de resolver o sangramento desta paciente. Resposta: letra B.



67 COMENTÁRIO Vamos avaliar as alternativas sobre tratamento do leiomioma uterino: Letra A: CORRETA. A embolização é contraindicada em pacientes que desejam gestar pelo risco de insuficiência ovariana, devido à oclusão das artérias que irrigam o ovário. Letra B: INCORRETA. As indicações de tratamento cirúrgico na miomatose são: tratamento de sangramento uterino anormal ou dor pélvica; avaliação quando há suspeita de malignidade; tratamento de infertilidade; tratamento de abortamentos recorrentes. Sendo assim, as pacientes assintomáticas, em princípio, não necessitam de tratamento. Letra C: INCORRETA.

A calcificação é um tipo de degeneração do mioma, resultado do acúmulo de cálcio em áreas onde o suprimento sanguíneo do tumor é deficitário, como ocorre nos leiomiomas que sofreram necrose, degeneração gordurosa ou após a menopausa. Letra D: INCORRETA. A embolização não deve ser realizada em pacientes com contraindicação à realização de arteriografia, sendo a insuficiência renal um exemplo importante. Letra E: INCORRETA. A clínica clássica do mioma submucoso é o sangramento uterino anormal, devido à sua íntima relação com a mucosa endometrial. O mioma subseroso pode cursar com dor por compressão de órgãos vizinhos. Resposta: letra A.



68 COMENTÁRIO Questão simples sobre pólipos endometriais. Primeiramente, vamos lembrar que a histerossonografia consiste na introdução de solução salina através de um cateter na cavidade uterina, produzindo uma interface anecoica que vai delinear toda cavidade endometrial e facilitando a identificação de achados como os pólipos. O enunciado nos diz que foi identificada uma formação polipoide de 5 mm em fundo uterino em paciente de 60 anos, menopausada há 12 anos, sem uso de terapia hormonal e que está apresentando sangra-

mento uterino anormal. Desta forma, já sabemos que o pólipo é o responsável por este sangramento uterino. A ressecção cirúrgica por histeroscopia do pólipo, com objetivo de melhorar a sintomatologia da paciente e afastar o câncer de endométrio, é o tratamento de eleição para os pólipos endometriais, pois permite a visualização direta da lesão. A curetagem uterina seria uma opção de tratamento apenas se a histeroscopia não estivesse disponível, já que esta forma de tratamento é feita às cegas. Resposta: letra B.



69 COMENTÁRIO A paciente referia dor pélvica durante o ciclo menstrual e a videolaparoscopia identificou lesões vermelhas em fundo de saco posterior, similares a petéquias, concluindo o diagnóstico de endometriose. No tratamento medicamentoso da endometriose, podemos utilizar anticon-

cepcionais combinados continuamente, apenas progestogênicos, danazol, gestrinona, agonistas do GnRH e inibidores da aromatase. O metotrexato e a ceftriaxona com doxiciclina não fazem parte do tratamento da endometriose. Apenas a afirmativa III está correta. Resposta: letra C.



70 COMENTÁRIO Vamos avaliar as afirmativas sobre a miomatose uterina para identificar qual delas é a CORRETA: Letra A: INCORRETA, pois um preceito importante não pode ser esquecido na ginecologia: na terapêutica de qualquer ginecopatía, deve ser realizada a abordagem cirúrgica mais conservadora possível. Portanto, a abordagem cirúrgica de uma paciente com prole completa e um mioma submucoso deve ser feita, preferencialmente, por uma miomectomia histeroscópica. A ressecção histeroscópica, quando possível de ser realizada, é menos invasiva, pois possui um tempo cirúrgico consideravelmente menor e apresenta menos complicações intra e pós-operatórias. Portanto, a histerectomia não é a única opção de tratamento cirúrgico para uma paciente com prole completa. Letra B: INCORRETA, pois os miomas submucosos e intramurais com componente submucoso nível 0 e nível 1 podem ser tratados por histeroscopia. Os miomas subserosos, posicionados abaixo da serosa uterina, não podem ser acessados pela

histeroscopia, podendo ser retirados através de videolaparoscopia. Letra C: INCORRETA, pois o desejo de gestar é uma contraindicação ao uso de embolização das artérias uterinas para o tratamento de miomatose, pois esta forma de tratamento pode resultar em infertilidade após o procedimento. Suas indicações incluem: pacientes sintomáticas com miomas volumosos e múltiplos, não pediculados, não degenerados e que desejem preservar o útero. Letra D: CORRETA, pois os análogos de GnRH podem ser utilizados no pré-operatório de miomatose uterina com objetivo de melhorar os parâmetros hemodinâmicos, evitando a necessidade de hemotransfusão e de diminuição do tamanho uterino, que torna possível a realização da cirurgia mais simples. Pode permitir a execução de uma cirurgia menos invasiva, como uma histerectomia vaginal ou videolaparoscópica ou miomectomia laparoscópica ou, ainda, admitir uma incisão da pele pequena em pacientes que serão submetidas à miomectomia laparotômica. Resposta: letra D.



71 COMENTÁRIO A questão informa três casos clínicos: o primeiro de uma paciente com história de sangramento uterino anormal e hiperplasia de endométrio aos 45 anos; o segundo de uma paciente jovem com história de sangramento uterino anormal, dismenorreia e infertilidade com diagnóstico de miomas submucosos; e a terceira com 40 anos e diagnóstico de pólipos endometriais. Perante tais

patologias endometriais e do mioma com projeção submucosa, a histeroscopia é o principal exame complementar a ser realizado, tendo como característica a possibilidade de ser diagnóstico e terapêutico. Trata-se do exame padrão-ouro por permitir a visualização direta das alterações descritas com possibilidade de realização de biópsia dirigida para análise histopatológica. Resposta: letra D.



72 COMENTÁRIO Questão importante. Os leiomiomas uterinos são considerados tumores benignos pela sua baixa taxa de malignização (inferior a 1%). Eles muito raramente se transformam em leiomiossarcomas. Analisando cada uma das alternativas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois, embora os leiomiomas sejam tumores benignos formados por fibras musculares lisas do útero com estroma de tecido conjun-

tivo em proporções variáveis, podem malignizar em < 0,5% dos casos. Letra B: INCORRETA, pois os miomas são tumores benignos. Letra C: INCORRETA, pois, embora os leiomiomas possam regredir de tamanho espontaneamente na pós-menopausa pelo hipoestrogenismo, não tendem a desaparecer. Letra D: CORRETA, pois evoluem muito raramente para leiomiossarcomas, em < 0,5% dos casos. Resposta: letra D.



73 COMENTÁRIO Questão objetiva. A reserva ovariana corresponde ao número de folículos primordiais que a paciente possui e esse número declina com o avançar da idade. A medida do FSH basal na paciente, entre o terceiro e quinto dia do ciclo menstrual, é correspondente com sua reserva ovariana. Valores menores que 10 mUI/ml são bons preditores da reserva, enquanto

maiores que 15 mUI/ml estão relacionados com baixa reserva ovariana. Outra forma de avaliação seria o estradiol no início do ciclo e não no meio, como colocado na letra A. Níveis de estrogênio basal maiores que 75 pg/ml estão associados a um pior prognóstico, enquanto os androgênios, o LH e a progesterona não avaliam a reserva ovariana. Resposta: letra D.



74 COMENTÁRIO A questão apresenta uma paciente com sangramento pós-menopausa. Não se esqueça: todo sangramento na pós-menopausa precisa ser investigado para exclusão do câncer de endométrio. Na investigação do sangramento pós-menopausa, os testes não invasivos são o passo inicial e, geralmente, o primeiro exame a ser realizado é a ultrassonografia transvaginal. No caso deste exame evidenciar endométrio heterogêneo ou espessamento endometrial, deve-se prosseguir a investigação. O ponto de corte da Espessura Endometrial (EE), considerada “espessamento endometrial”, é variável na literatura, mas a maioria dos autores indicam prosseguir a investigação endometrial no caso de $EE \geq 5$ mm nas pacientes não usuárias de Terapia de Reposição Hormonal (TRH), ou até 8 mm nas usuárias de TRH. Sendo assim, nos casos de espessamento, é obrigatório prosseguir a investigação para avaliação de material em estudo anatomo-

mopatológico, que pode ser realizado pelos seguintes métodos: aspiração endometrial simples, biópsia endometrial com cureta de Novak, curetagem uterina fracionada e biópsia dirigida por histeroscopia, sendo este último o método de escolha considerado “padrão-ouro”. A histerectomia total não é uma boa opção para elucidação por ser um procedimento cirúrgico insuficiente para tratamento, no caso de se confirmar câncer de endométrio. A opção terapêutica no câncer de endométrio é dependente da biópsia de endométrio, sendo avaliado tipo histológico, grau nuclear e fatores de risco do paciente. Logo, nesta questão, como a paciente apresenta sangramento pós-menopausa e a ultrassonografia apresenta EE igual a 15 mm (> 5 mm), está indicado prosseguir a investigação e, dentre as opções da questão, pode ser realizada dilatação cervical e curetagem (I), histeroscopia com biópsia (II) e biópsia por aspiração (IV). Resposta: letra D.



75 COMENTÁRIO As duas principais causas de sangramento vaginal pós-menopausa são a administração exógena de estrogênio (Terapia Hormonal - TH) e atrofia endometrial, cada uma sendo responsável por 30% dos casos. Como a paciente do caso não utiliza TH, a principal hipótese diagnóstica para justificar o sangramento do caso é a atrofia endometrial e a resposta está na letra A. O câncer de endométrio é responsável por 15% dos sangramentos pós-menopausa, enquanto os pólipos são

responsáveis por 10%. A hiperplasia endometrial acomete 10% das pacientes com sangramento vaginal pós-menopausa, e a espessura endometrial considerada normal em uma paciente que não faz TH é de 4 ou 5 mm. Logo, não existe ponto de corte com 7 mm conforme descrito na letra E. Os leiomiomas geralmente acometem pacientes na terceira e quarta décadas de vida, normalmente apresentam regressão após menopausa e os subserosos não causam sangramento vaginal. Resposta: letra A.



76 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas sobre a dismenorreia: Letra A: incorreta. O mecanismo fisiopatológico que explica o quadro algico está relacionado justamente com o aumento de produção de prostaglandinas. Letra B: incorreta. Anti-inflamatórios não hormonais e anticoncepcionais são opções de tratamento tanto para dismenorreia primária quanto para dismenorreia secundária, apesar de serem menos efetivos neste segundo caso. Letra C: correta. A dismenorreia é considerada primária quando não há uma doença estrutural que

justifique o quadro e a dismenorreia secundária ocorre quando ela está associada a alguma patologia de base, como endometriose e adenomiose. Letra D: incorreta. Na avaliação inicial da dismenorreia primária podemos solicitar a ultrassonografia transvaginal para exclusão diagnóstica, mas a histeroscopia não faz parte da avaliação inicial e deve ser reservada para casos específicos. Letra E: incorreta. A dismenorreia primária é mais comum em pacientes jovens, no início da vida reprodutiva, e não na perimenopausa. Resposta: letra C.



77 COMENTÁRIO A questão deseja saber qual é a alternativa CORRETA. Vamos analisar cada uma delas para chegar à resposta da questão: Letra A: INCORRETA, pois um tumor uterino de crescimento rápido, na pós-menopausa, associado ao sangramento vaginal é muito sugestivo de sarcoma. Os sarcomas são responsáveis por 2 a 6% dos casos de câncer do corpo uterino; são agressivos e rapidamente se disseminam por via hematogênica e linfática. A adenomiose geralmente acomete pacientes na menopausa e se manifesta com dismenorreia e menorragia. Letra B: INCORRETA, pois nas doenças que acometem exclusivamente o corpo uterino, a acurácia da histeroscopia

e dos métodos aspirativos diminui, pela maior dificuldade de acesso e identificação da lesão. Letra C: CORRETA, pois as biópsias endometriais e curetagem uterina, pelo mesmo motivo explicado na letra B, não têm um bom rendimento no diagnóstico do sarcoma quando comparadas com o do câncer de endométrio. Vale lembrar que os exames de imagem podem sugerir a doença, mas o diagnóstico definitivo é histopatológico com retirada do útero. Letra D: INCORRETA, pois o CA-125 pode estar aumentado no sarcoma, mas como outras afecções ginecológicas e não ginecológicas também elevam este marcador, a dosagem não é confirmatória. Resposta: letra C.



78 COMENTÁRIO Uma paciente de 30 anos apresenta aumento de fluxo menstrual importante há 1 ano e um útero aumentado de tamanho, de superfície irregular. A primeira hipótese diagnóstica para o caso é de miomatose uterina do tipo intramural, que está associada ao aumento de volume uterino e sangramento uterino anormal. O mioma subseroso, apesar de também aumentar o volume do útero, não está

associado a sangramento anormal por ter sua massa exterior ao órgão, sem modificar o endométrio. O pólipso endocervical é uma causa de sangramento anormal mas sem aumentar o tamanho do útero, enquanto a endometriose não causa sangramento uterino anormal. Pensaríamos em sarcoma em um útero com crescimento rápido na pós-menopausa, diferente do que foi colocado. Resposta: letra B.



79 COMENTÁRIO Para avaliação da reserva ovariana dispomos de alguns testes. Alguns são mais utilizados em ciclos de reprodução assistida. Geralmente, devem ser realizados do 2º ao 5º dia do ciclo menstrual. É importante lembrar que caso um teste evidencie uma má reserva ovariana e outro uma boa reserva (dois testes discordantes) prevalecerá o que mostrar o pior prognóstico. A pesquisa de reserva ovariana pode ser feita através do FSH e estradiol basais, teste do citrato de clomifeno, teste de Effort (estímulo com gonadotrofinas), da contagem ultrassonográfica dos folículos antrais e dosagem de inibina B e hormônio antimülleriano. A contagem ultrassonográfica dos folículos antrais

é o parâmetro que apresenta melhor correlação com a idade cronológica. Embora haja variações entre as referências, uma contagem é considerada normal quando apresenta um número igual ou superior a seis folículos antrais em cada ovário. A avaliação da reserva ovariana está indicada quando a mulher apresentar mais de 35 anos, infertilidade sem causa aparente, história familiar de menopausa precoce, cirurgia ovariana prévia, tabagismo e baixa resposta prévia à estimulação com gonadotrofinas. A pesquisa de reserva funcional ovariana em pacientes inférteis não inclui cariótipo, biópsia ovariana ou dosagem sérica de GnRH, LH ou androstenediona. Resposta: letra C.



80 COMENTÁRIO A imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário é a causa mais comum de sangramento uterino logo após a menarca. Não há uma causa orgânica que leve ao sangramento e sim a anovulação. Portanto, o diagnóstico para o caso é de sangramento uterino disfuncional. Nessa

faixa etária, as coagulopatias, dentre elas a doença de von Willebrand e a púrpura trombocitopênica idiopática, também podem causar sangramento anormal, mas são causas menos comuns. O pólipio endometrial não é uma causa de sangramento uterino nessa faixa etária. Resposta: letra B.



81 COMENTÁRIO A sinusiorragia é definida como sangramento que se exterioriza pela vagina durante ou após as relações sexuais. É mais frequente em mulheres jovens, entre 20 e 40 anos, o que torna a letra C incorreta. As causas são variadas, podendo ser incluídas a eversão da endocérvice (ectopia cervical), cervicites, pólipos endocervicais e tumores do colo uterino e vagina. A letra B está correta. O pólipio endometrial somente é

causa de sinusiorragia quando atravessa o canal cervical e se exterioriza pelo orifício externo do colo uterino, fazendo contato com a vagina, mas este não é causa frequente deste sintoma, assim como o câncer de endométrio. As letras A e D estão incorretas. A endometriose do uterossacro é causa de dispareunia profunda, mas não é causa frequente de sinusiorragia. A letra E está incorreta. Resposta: letra B.



82 COMENTÁRIO Os miomas uterinos são sensíveis à ação do estrogênio, principalmente o estradiol. Este parece agir na proliferação celular dos miomas contribuindo para seu crescimento. Na menopausa, o hipoestrogenismo contribui para regressão destes tumores na maioria dos casos. A letra A está errada. Eles são duas a três vezes mais comuns nas mulheres de raça negra do que nas mulheres de raça branca, o que torna a letra B errada.

A sintomatologia da miomatose uterina pode variar conforme o tamanho e localização destes tumores, podendo levar a sangramento uterino anormal e dor pélvica. Porém, a maioria é assintomática e não necessita de qualquer tratamento. A letra C está certa e a letra D está errada. Por fim, os miomas submucosos são aqueles próximos ao endométrio, enquanto os subserosos estão próximos à serosa. A letra E está errada. Resposta: letra C.



83 COMENTÁRIO Questão sobre o uso dos análogos de GnRH para miomatose uterina. Os agonistas do GnRH são medicações utilizadas no tratamento da miomatose uterina por induzir um estado de hipogonadismo hipogonadotrófico. Provocam um efeito inicial positivo sobre a hipófise na liberação de gonadotrofinas nos primeiros 14 dias devido à saturação dos receptores (efeito *flare-up*), logo a letra A está INCORRETA. Após este período, induz a dessensibilização das células gonadotróficas pela redução do número de receptores na membrana celular (fase de *down-regulation* dos receptores), que culmina com um

estado de hipoestrogenismo. O uso dessas medicações no pré-operatório permite o controle da anemia, promove a diminuição dos miomas, reduz a perda sanguínea durante o ato operatório e promove aumento dos parâmetros hematimétricos. Por outro lado, os análogos de GnRH podem dificultar a identificação da pseudocápsula do mioma e conseqüentemente o plano de clivagem do tumor. A letra B está CORRETA e a letra C está INCORRETA. A partir de 3 meses do uso do medicamento já há redução do volume uterino, o que torna a letra D INCORRETA. Resposta: letra B.



84 COMENTÁRIO Uma paciente na menacme com dismenorreia e infertilidade tem como principal hipótese diagnóstica endometriose, doença caracterizada pela localização extrauterina de tecido endometrial (glândula e estroma). A endometriose é a principal causa de dismenorreia secundária e pode ser encontrada em até 40% das pacientes com infertilidade. Apesar de poderem cursar com dismenorreia, a adenomiose e

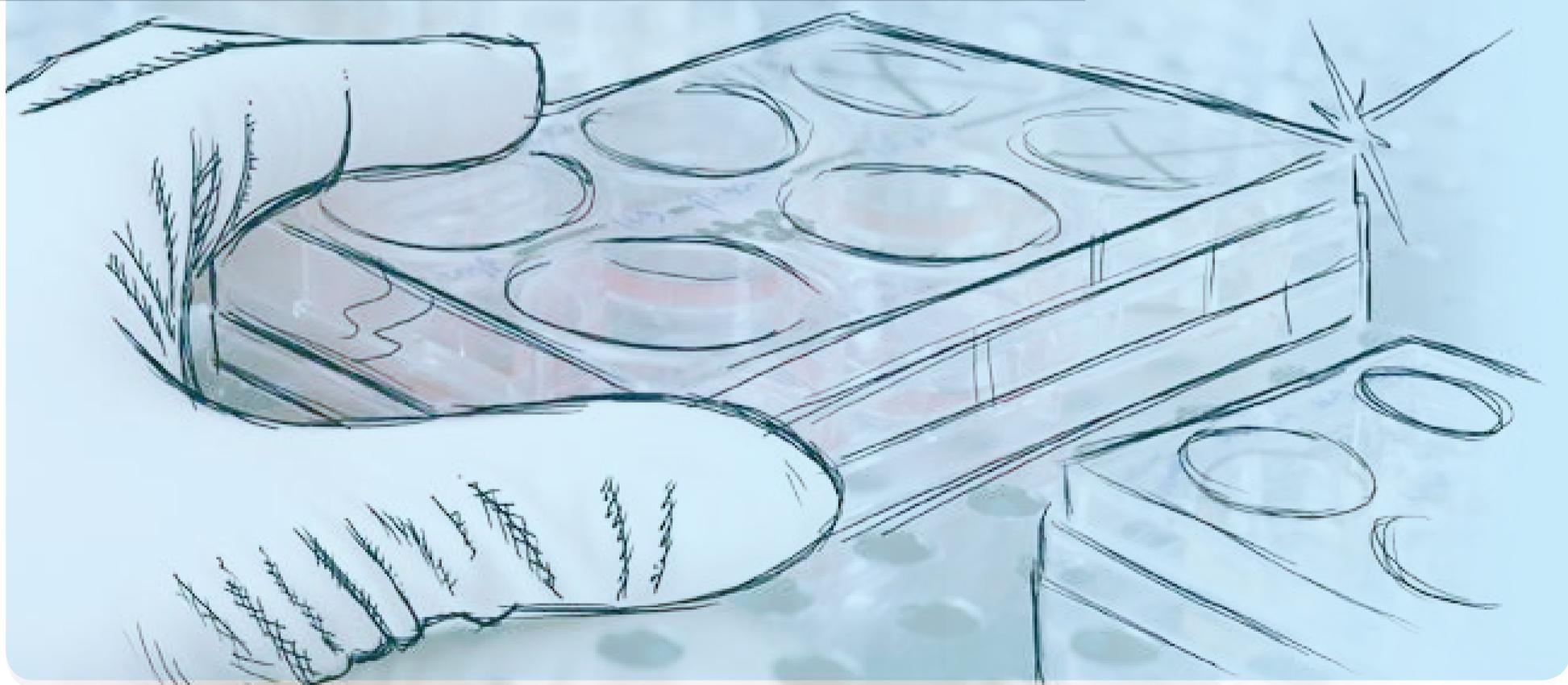
a miomatose uterina geralmente se manifestam com sangramento uterino anormal, algo que não foi relatado no enunciado, e possuem relação controversa com infertilidade. A doença inflamatória pélvica é um quadro de dor pélvica aguda, não tendo relação com uma dismenorreia de longa data. A anovulação crônica não causa dismenorreia e os ciclos menstruais são irregulares. Resposta: letra B.



85 COMENTÁRIO A questão pergunta qual é a afirmativa incorreta sobre endometriose. Letra A: correta. A história familiar, principalmente de parentes de primeiro grau, é fator de risco importante para endometriose. Outros fatores de risco são: menarca precoce, ciclos menstruais curtos, malformações uterinas, baixo IMC, estenose iatrogênica do colo uterino e consumo excessivo de cafeína e álcool. Letra B: correta. A teoria de Sampson, descrita em 1927, diz que a menstruação retrógrada promove a disseminação das células endometriais no peritônio. Outras teorias são: a da metaplasia celômica (as células mesoteliais que estariam no peritônio poderiam sofrer processo de transformação em células endometriais); a da indução; a iatrogênica e a da disseminação linfá-

tica (células endometriais por meio dos vasos linfáticos se distribuiriam pela pelve). Letra C: correta. A menstruação retrógrada é considerada um evento fisiológico e cerca de 90% das mulheres podem apresentá-la, porém nem todas as mulheres desenvolvem endometriose. Ela parece estar ligada a diversos outros fatores, como sistema imunológico e características celulares. Letra D: correta. A endometriose pode causar infertilidade por diversos motivos, dentre eles a distorção da anatomia dos anexos, dificultando a captação dos oócitos, interferência no desenvolvimento oocitário e na embriogênese precoce e redução da receptividade endometrial. Letra E: incorreta. O exame padrão-ouro para o diagnóstico de endometriose é a videolaparoscopia. Resposta: letra E.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoaldosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipo-paratireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipo-paratireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper-cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoaldosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35-45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper-cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: <1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestativas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, trombozes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meningiana, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorria pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rosetas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da síndrome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognômicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não dependem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramento da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubilidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognômicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepiteliais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pesquisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotéicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicerídeos > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa