

17 de Março de 2009.

Tratamento – SOP

SOP é amenorréia normogonadotrófica. O problema não é gonadal. A patologia da paciente é o hiperinsulinismo crônico. A dosagem de FSH e LH não faz diagnóstico.

Patologia hipotálamo-hipofisária: FSH e LH baixos.

Patologia gonadal: FSH e LH alto.

Patologia no cano de saída: FSH e LH normais.

- Hiperinsulinismo: metformina.
- Obesidade: dieta.

Na SOP a relação LH/FSH é maior ou igual a 2,5. Ou seja, o LH predomina na SOP, mas não chega a ser alteração de gonadotrofina.

No início do ciclo menstrual o estrogênio está baixo e a gonadotrofina produzida é o FSH.

No meio do ciclo menstrual estrogênio está alto e o LH é mais alto.

Na SOP falta FSH.

Aumento crônico da insulina leva a queda da globulina que transporta testosterona; aumenta fração livre de testosterona.

Na SOP a testosterona está aumentada, não pelo aumento da produção, mas pela queda da globulina.

Se a testosterona livre está aumentada pela queda da globulina, existe mais testosterona para sofrer aromatização e virar estrogênio.

A paciente com SOP tem muito estrogênio pela aromatização. O estrogênio alto estimula a produção de LH (como no meio do ciclo) e a relação LH/FSH passa a ser maior do que 2,5. Isso não faz DX de SOP porque essa relação pode ocorrer no meio de um ciclo normal.

- Não deseja gestar: ACO, acetato de ciproterona. Progesterona tem efeito anti-estrogênico variável. Progesteronas com efeito anti-androgênio: estrogênio+progesterona (Diane); estrogênio+drosperinona (Yasmin).
- Deseja gestar: citrato de clomifeno. São estrogênios fracos produzidos em laboratório: assim como o tamoxifeno, se prendem aos receptores estrogênicos e impedem que os receptores naturais se prendam; saturam os receptores estrogênicos; se prende inclusive aos receptores hipofisários → a hipófise vê que há pouco estrogênio e libera FSH para promover crescimento folicular.
- Hirsutismo: antiandrogênico (finasterida, flutamida).

Na SOP falta FSH. Não há cura. FSH e LH são normais; a relação é que se altera (LH aumenta). Queda da globulina → aumenta testosterona → aromatiza → excesso de estrogênio → sobra LH.

Em toda virilização ocasionada pela supra-renal o que está aumentando é o SDEHA (sulfato de de-hidro-epi-androsterona).

Se a virilização é gonadal é causada pela testosterona.

A virilização da SOP não é por aumento da produção de testosterona, é por aumento da testosterona livre por queda da globulina.

SOP – DX é clínico

Laboratório é complementar.

- Hiperinsulinismo: acantosis nigricans (espessamento de dobras cutâneas).
- Anovulação.
- Hirsutismo.

Causa canalicular – na saída da menstruação

- FSH e LH normais.

➤ Síndrome da Rokitansky (Síndrome da Mulher sem Rosca): faltam estruturas paramesonéfricas (mullerianas – vagina, útero e trompas, mas possuem ovários). Como tem ovários tem FSH e LH normais. Síndrome da Mulher sem útero.

➤ Síndrome de Morris: há testículos, ductos deferentes; há defeito congênito nos receptores periféricos para testosterona; há testículos funcionantes; FSH e LH normais; Síndrome do Homem sem útero; há estruturas masculinas e por isso não menstrua. Conduta: gonadectomia + reposição hormonal (somente com estrogênio).

ACO: E+P ou P.

TRH: E+P (quando paciente tem endométrio; progesterona bloqueia efeito mitogênico do estrogênio sobre o endométrio) ou E.

Amenorréia

Teste da progesterona

Administre progesterona em mulher em amenorréia.

Houve sangramento: houve cura. O hormônio que faltava era a progesterona. A PG é produzida no ciclo ovulatório e o problema da paciente é anovulação crônica.

Não houve sangramento: pode estar faltando estrogênio. Dado o estrogênio → houve sangramento → falta estrogênio, ou seja, havia hipoestrogenismo. Se após o estrogênio não houve menstruação, deve-se pensar em causa canalicular (Síndrome de Rokintasnky – FSH e LH normais; Síndrome de Morris – FSH e LH normais, só vai estar alta após a orquiectomia; **Síndrome de Ashermann – fibrose endometrial; destruição endometrial; várias curetagens; conduta: separar as aderências por histeroscopia; para evitar que se colem novamente coloca-se um DIU; estimula-se o crescimento endometrial com estrogênio- FSH e LH normais).**

FSH e LH também vão estar normais na mulher histerectomizada.

O primeiro exame a ser feito em paciente em amenorréia é a dosagem de FSH e LH. O teste da progesterona é para fortalecer uma suspeita de causa canalicular.

Amenorréia canalicular

Teste do E+P

Não sangra

- S. Asherman.
- Criptomenorréia.
- S. Morris: insensibilidade androgênica; FSH e LH normais.
- S. Rokitansky.
- Gestação.

Hiperprolactinemia: tratamento é agonista da dopamina (cabergolina e bromocriptina).

Obstetrícia**Alterações do organismo materno****A progesterona é espacialmente idêntica à aldosterona.**

Aldosterona age em receptores dos túbulos renais e promovem reabsorção de sódio e água.

A placenta é formada de duas células: citotrofoblasto e sinciotrofoblasto.

O sinciotrofoblasto produz progesterona, estriol, hormônios placentários e tudo o mais.

O citotrofoblasto apresenta apenas função de revestimento.

O sinciotrofoblasto produz progesterona a partir do cortisol materno.

A PG se encaixa no receptor de aldosterona e impede que esta última se prenda. Daí o efeito biológico da progesterona.

A progesterona compete com a aldosterona no receptor tubular e impede seu funcionamento. Ou seja, a PG é natriurética por não permitir retenção de sódio e água.

A progesterona é um relaxante muscular liso potente: brônquio dilatação → aumento do volume corrente; relaxamento do EEI → pirose; relaxamento do sistema coletor renal → estase urinária; relaxamento do cólon → constipação; relaxamento da musculatura lisa da vesicular biliar → aumenta chance de litíase; estase urinária; vasodilatação sistêmica.

Vasodilatação sistêmica (queda da RVP) + perda de sódio e água na urina (natriurese) = tendência a choque (hipotensão). Para evitar isso, há mecanismos homeostáticos: quando o sódio urinário aumenta, há ativação do SRAA.

Na gravidez existe hiperaldosteronismo secundário → aumento da renina.

- Aumento da renina.
- Aumento da angiotensina.
- Hiperaldosteronismo secundário.

A vasoconstrição não ocorre porque predomina a vasodilatação da progesterona.

Aumenta tanto a aldosterona que vence a competição com a progesterona: a aldosterona vence para evitar perda de sódio. Assim, o sódio urinário está normal às custas do hiperaldosteronismo secundário.

A chance de a paciente manter a hemodinâmica é aumentar o volume pelo hiperaldosteronismo.

Aumenta a reabsorção de sódio na gravidez pelo hiperaldosteronismo secundário: visa manter o volume e a hemodinâmica da paciente.

Esteróides produzidos pelo sinciotrofoblasto aumentam a produção de Prostaciclina e do NO (óxido nítrico) pelo endotélio vascular: vasodilatador e antiagregante.

Queda da RVP por:

- Produção pelo sincício de PG.
- Produção endotelial de prostaciclina e NO.
- **Invasão trofoblástica: se só houver uma única invasão trofoblástica; as fístulas são finas e as quedas de RVP são pequenas; ou seja, são pacientes de alto risco na gravidez (para entender isso, leia abaixo antes).**

O ovo nida na forma de blastocisto (na forma de cisto) e não de massa (mórula).

As células do blastocisto são totipotenciais (tronco). A primeira célula que se diferencia vira é o trofoblasto (que, burra por ter se diferenciado primeiro, vira placenta e vai para o balde).

O dia em que ocorre a transformação trofoblástica é a partir do quarto dia.

Se um zigoto se duplica → gêmeos.

Se essa duplicação ocorreu antes do quarto dia → cada zigoto vai ter sua placenta.

Se essa duplicação ocorreu depois do quarto dia → o trofoblasto já se diferenciou e só vai haver uma placenta.

O trofoblasto cresce muito rapidamente, assim como um câncer.

Artéria espiralada (que se espiraliza por ação da PG) nutre o endométrio.
Qual o vaso mais calibroso da árvore uterina?
Artéria uterina.
Qual o vaso mais fino da árvore uterina?
Artéria espiralada.

O trofoblasto encontra a artéria espiralada gerando a primeira onda de invasão trofoblástica.
O máximo da invasão trofoblástica ocorre entre 18-20 semanas.
Para que o trofoblasto forme uma placenta normal é necessário que ele invada também o miométrio.
Assim, não basta a primeira onda de invasão.
O trofoblasto apresenta invasão máxima do miométrio entre 26-28 semanas → segunda onda de invasão trofoblástica, quando o trofoblasto encontra a artéria radial (do miométrio). Para de invadir porque se diferencia.
Invasões além de 26-28 semanas caracterizam a placenta acreta, que invade além do normal.

Ordem das artérias

Artéria uterina → artéria arqueada → artéria radial → artéria espiralada.

Primeira onda de invasão trofoblástica: trofoblasto encontra artéria espiralada.

Segunda onda de invasão trofoblástica: trofoblasto encontra artéria radial.

Ausência de segunda onda de invasão (insuficiência placentária)

Algumas pacientes não apresentam segunda onda completa ou sequer a apresentam:

- Componente familiar/genético.
- Perfil sócio-econômico baixo: se não há alimento adequado para gestante → não há alimento para o trofoblasto invadir.
- Componente imune: mãe que não reconhece o enxerto como self; o feto é considerado um enxerto heterólogo.

A placenta que descola mais facilmente é aquela que só apresenta primeira onda de invasão.

A ausência de segunda onda aumenta o risco de descolamento prematuro de placenta.

Ausência de segunda onda é o mesmo que insuficiência placentária.

A população de trofoblasto encontra o vaso materno (hemoglobina do adulto A2) e o envolve buscando alimento e oxigênio. As arteríolas e vênulas são rompidas pela fragilização promovida pela invasão trofoblástica → geram-se **Fístulas Artério-Venosas entre os vasos uterinos e maternos** (e não entre os vasos da placenta e do útero) que devem ser calibrosas (alto débito). Na primeira onda a fístula AV formada é de vaso fino, ou seja, de alta resistência e de baixo fluxo.

Tudo isso responde pela **Síndrome hipercinética (pode haver sopro sistólico)**.

Placenta é formada por trofoblasto. Trofoblasto é tecido fetal.

No útero circula hemoglobina A.

Na placenta circula hemoglobina F.

Na fístula AV circula hemoglobina A.

Por que o O₂ que passa pela fístula (hemoglobina A) entra na placenta (hemoglobina F)? Por diferença de afinidade das hemoglobinas.

Segunda onda: fístulas AV, com baixa resistência e alto fluxo (alto débito). Isto porque existe muita hemoglobina A chegando.

Uma paciente que só teve primeira onda (por qualquer dos três componentes) é de alto risco para descolamento prematuro da placenta e a fístula presente na base da placenta é fina (alta resistência e baixo fluxo).

Se ocorrer segunda onda, a fístula é calibrosa e passa muito sangue materno → fístula AV de baixa resistência e alto fluxo.

A ausência de segunda onda repercute tanto para mãe quanto para o feto em quase todas as patologias obstétricas.

Para a obstetrícia: fístula artério-venosa = espaço intervilloso.

Alterações circulatórias sistêmicas

- Aumenta a frequência cardíaca e respiratória: PG é termogênica (podemos acompanhar a ovulação pela temperatura basal).
- Aumento do volume plasmático: por hiperaldosteronismo secundário; pode haver B3 fisiológica. O DX de ICC em gestante é possível pela restrição progressiva aos esforços físicos.
- Aumento do débito cardíaco: máximo em 34 semanas (apesar de o volume plasmático aumentar até 37 semanas); o feto cresce e comprime a cava diminuindo o RV. A gestante pode fazer hipotensão supina pela redução do RV.
- Queda da resistência vascular periférica: PG, produção endotelial de vasodilatadores, invasão trofoblástica produzindo fístulas artério-venosas.
- Queda da PA: maior na primeira metade da gravidez (quando ainda está mais magra; depois engorda e 70% do peso é de água, o que aumenta o volume plasmático total). A pressão de uma hipertensa pode normalizar na primeira metade da gestação.
- Síndrome hipercinética.
- Hipotensão supina: compressão da cava.

Alterações renais

- Artéria renal apresenta tônus diminuído; com volume plasmático aumentado.
- Aumento do fluxo sanguíneo renal.
- Aumento da TFG.
- Uréia e creatinina baixas.
- Glicosúria fisiológica.
- Aminoacidúria.
- Bicarbonatúria: importante para o EAB (equilíbrio ácido-básico).

Alterações hematológicas

- Aumento do volume plasmático.
 - Hemodiluição: volume total de hemácias não aumenta tanto quanto o volume plasmático total. Corresponde à anemia mais freqüente da gravidez; é normocítica-normocrômica (dilucional).
 - Eritropoiese materna aumentada: feto consome mais.
 - Redução do ferro sérico.
 - Aumento da capacidade de captação da transferrina.
 - Hemoglobina **maior do que 11 mg%**.
- A anemia patológica mais freqüente é a ferropriva – microcítica/hipocrômica.
- Anemia dilucional: mais freqüente.
 - Queda de plaquetas: dilucional.
 - **Leucocitose: o feto é enxerto heterólogo; há desvio para esquerda.**

Para que não haja rejeição ao feto a paciente é imunossuprimida fisiologicamente e por isso há **linfopenia**.

Alterações da coagulação

A paciente sangra no parto e por isso a coagulação deve aumentar e a fibrinólise deve diminuir.

- Aumento do fibrinogênio.
- Aumentam todos os fatores de coagulação, **exceto o XI e XIII.**

- Inibição da fibrinólise.

Gasometria

- Aumento da FR (PG é termogênica); broncodilatação (PG relaxa músculo liso); dilatação do tórax (crescimento do útero); redução do volume residual funcional (aumento do útero).
- **Alcalose respiratória compensada: pelo aumento da secreção de bicarbonato (por aumento da TFG).**
- Hiperventilação com queda da PaCO₂.
- PaO₂ normal: aumenta a captação de O₂ (hiperventilação), mas o feto consome o O₂.

Alterações digestivas

- Retardo do esvaziamento gástrico.
- Pirose.
- Constipação.
- **Predisposição a colestase.**
- **Aumento da fosfatase alcalina: todas as enzimas estão diminuídas, menos a FA que é produzida na placenta.**

Tireóide

- Aumento do T3 e T4: porque o sincício produz um hormônio tireotrópico.
- Aumento da TBG: aumenta o volume plasmático; se a globulina não aumentar, a pressão colóide do plasma não se mantém e as células se rompem.
- T3 e T4 livre normais.
- TSH normal.

Outras glândulas

- FSH e LH quase indetectáveis: a placenta faz o papel de gônada. Assim, não é necessário FSH para estimular estrogênio e LH para estimular progesterona porque eles já estão aumentadíssimos.
- Insulina aumenta: os hormônios placentários são hiperglicemiantes. A produção de insulina tem que crescer com a função placentária.
- Cortisol total e livre aumentam (lipoptns e TGD aumentam): são hormônios anabolizantes esteróides.
- Prolactina aumenta: pela queda do FSH e LH.

Pré-natal

Rastreio sonográfico de anomalias cromossomiais

- US transvaginal do primeiro trimestre: 11-14 semanas.
- US morfológica: 18-20 semanas. Se a paciente só puder fazer um US, fazer esse porque o feto é maior e porque é possível fazer o Doppler.

As síndromes genéticas fornecem achados mais freqüentes em relação a outras patologias.

Os achados morfológicos/fenotípicos não são específicos. São achados de suspeição.

Diagnóstico de anomalia cromossomial é apenas por cariótipo.

Down: olhos puxados; atresia de duodeno (duodeno e estômago ficam cheios de líquidos – imagem de dupla bolha); coleção de linfa na nuca do feto (translucência nucal entre 11-15 semanas); osso nasal curto (entre 11-14 semanas; < 2,5 mm); duto venoso anormal; fêmur curto. TN >2,5 é sugestivo; Osso nasal < 2,5 é sugestivo.

Edwards (trisomia do 18): anomalias de extremidades; atresia de esôfago.

Patau (trisomia do 13): ciclopia; fenda labial e palatina; onfalocele; distrofia de bexiga; genitália ambígua; imperfuração anal.

Mola incompleta (69XXY): é tanto cromossomo que dá para formar uma pessoa (46) e ainda sobra para um câncer de placenta.

Síndrome de Turner (45X0): massa nucal cística bilateral (higroma cístico). Não se confunda: a TN corresponde a fluido nucal único entre 11-15 semanas; já o marcador de Turner é bilateral e progressivo; cresce; envolve todo o feto; e este acaba morrendo intra-útero por hidropsia. Se nascer apresenta pescoço alado.

Mal formação sem explicação: procurar gestação com hiperglicemia.

Ducto venoso

Doppler de ducto venoso é trifásico: sístole ventricular; diástole ventricular; sístole atrial.

Na ausência da sístole atrial.

Onda A invertida (onda de sístole atrial invertida): IC fetal.

Marcador cardíaco mais associado a defeito cromossomial.

Toda criança com defeito cardíaco merece cariotipagem.

Na 20 (vigésima) semana, não há como fazer rastreio de TN ou de osso nasal.

O ducto venoso pode ser feito em qualquer momento da gestação.

US de 20 semanas de gravidez – US morfológico

Busca achar achados fenotípicos típicos.

Rastreio bioquímico – 15-22 semanas – Teste triplo

➤ **AFP:** produzido pelo feto; elevações de AFP: erro na IG; feto GIG; gestação múltipla; macrosomia fetal; qualquer furo no feto permite que a proteína fetal saia dele, vá para o líquido amniótico e daí para a mãe (distrofia de bexiga, tumor fetal, onfalocele, gastroquise). São causas de proteína alta. AFP baixa: crescimento IU retardado; feto pequeno para IG. Não se trata de um método específico e nem mesmo sensível, por isso é usado combinado.

➤ **HCG:** produzido pelo sincício.

➤ **Estriol:** produzido pelo sincício.

Rastreio – 11-14 semanas – Teste de duplo.

Por que não fazer o rastreio bioquímico junto com o rastreio US? O feto é pequeno e a produção de substâncias fetais é pequena. São dosagens mais finas. Se houver uso de exames de imagem, **fala-se em teste quádruplo**. Aí dosam-se:

➤ b-HCG

➤ PAPP-a (proteína plasmática específica)

➤ TN

➤ Osso nasal

Rastreio Bioquímico da Síndrome de Down

AHPAE

➤ AFP.

➤ HCG.

➤ PAPP-A

➤ Estriol.

Dos marcadores bioquímicos, qual o único aumentado no Down?

O HCG. Os outros estão normais ou reduzidos.

Cariótipo

Fornece diagnóstico de cromossomopatia.

- Biópsia de vilos: 12-14 sem.
- Amniocentese: 16-18 sem.
- Cordocentese: 20-22 sem (coleta sangue).
- Também permite investigar infecção fetal.
- Biópsia fetal (pele, fígado).

**Não faça método invasivo com menos de 12 semanas, mesmo que haja forte suspeição.
Dá reabsorção de membro.**

Hepatite B: recém-nato é imunossuprimido e por isso a mãe deve receber a vacina porque o RN pode desenvolver a forma crônica de hepatite B. Lembra? Infecções perinatais pelo vírus da hepatite B tem um risco muito maior de desenvolvimento de formas crônicas.

Febre amarela em área endêmica avalia-se custo benefício na hora da aplicação da vacina.

Diagnóstico de gravidez

- **Presunção** é possibilidade de gravidez.
- **Probabilidade** é maior a possibilidade.
- **Certeza** é certo de que há gravidez.

Perto da gravidez (útero ou vagina) = maior a probabilidade.

Distante da gravidez = possibilidade ou presunção. São sinais sistêmicos. São os sinais percebidos pela mãe.

Cefaléia: possibilidade.

Gengivorragia: possibilidade.

Aumento do útero: probabilidade.

Congestão da vagina: probabilidade.

Alterações mamárias: possibilidade.

Presunção ou possibilidade

- Sinais sistêmicos.
- Percebidos pela mãe.
- Atraso menstrual: atrasos maiores do que 10-14 dias deixam de ser possibilidade e viram probabilidade.

Probabilidade

- Atraso menstrual maior do que 10-14 dias.

Primeiro dia da gravidez é o dia da última menstruação.

No primeiro dia de atraso menstrual a mulher já está com 04 semanas de gravidez (contar número de dias e dividir por 07 para ter a IG em semanas).

Alterações mamárias

- Diagnóstico de possibilidade.
- Rede de Haller: congestão mamária.
- Tubérculos de Montgomery: hiperplasia de glândulas sebáceas na aréola.
- Sinal de Hunter (do caçador): bico alto.

Probabilidade

- Atraso menstrual maior do que 10-14 dias: quanto maior o atraso menstrual, maior a probabilidade.
- Sinais do útero: 6/8 semanas.
- **HCG (importante para prova):** pode ser um câncer de pulmão, de ovário, tumores de linhagem germinativa; HCG também é muito semelhante ao LH, assim se a paciente está no meio do ciclo – pico do estrogênio → pico de LH → 12 horas depois → ovulação - o LH pode dar reação cruzada com o HCG. **Ou seja, HCG pode aumentar como marcador tumoral ou como reação cruzada com o LH.**
- **Jacquemier (vulva – mnemônico: já quer meter) - Kluge (vagina):** arroxamento da vulva e vagina.
- **Sinal de Oslander:** fluxo sanguíneo ao toque da vagina; pulso vaginal.
- **Sinal de Nobile-Budin (Nobre-Bundão):** útero arredondado ocupando os fundos de saco laterais.
- **Sinal Piskacek (mnemônico: o útero está piscando de tão torto):** assimetria do útero devido à nidação.
- **Sinal Hegar (mnemônio: H tem dobra no meio):** útero dobra no meio do istmo pelo amolecimento causado pela progesterona; sinal da dobradiça.
- **Sinal de Holzapfel (rola na pedra):** aspereza no peritônio devido à congestão do útero.

Gonadotrofina coriônica (prova)

Urina (HCG): 6 semanas.

Sangue (bHCG): 3 semanas.

A dosagem do HCG antes do atraso menstrual e durante o atraso menstrual deve ser feito pelo beta-HCG. Ele positiva uma semana antes do atraso.

No atraso, a paciente já tem 04 semanas de gravidez, mas não adianta pedir HCG urinário. Pede para a gestante voltar em 15 dias se não houver o bHCG (a partir do sangue).

Sinais de certeza

- USG: o primeiro sinal do US de gravidez é o saco gestacional (5 semanas); saco gestacional com embrião dentro (6 semanas) faz parte da evolução da gravidez. BCF (atividade cardíaca) aparece com 7 semanas. No US transvaginal considerar o aparecimento sempre uma semana antes (pela maior acurácia; exemplo: o saco gestacional aparece com 4 semanas). **Saco gestacional já é certeza para dar DX de gravidez, não precisa de embrião.**
- RX.
- Tudo aquilo percebido pelo médico.
- Imagem é método de certeza.