



Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
USP

Discussão de Casos Clínicos em
Reprodução Humana



O que é considerado sangramento uterino normal (menstruação) e o que é anormal ?

Ciclo Menstrual Normal

- **Intervalo:** 24 - 38 dias
- **Duração:** Até 8 dias
- **Volume*:** Abundante / Normal / Leve
- **Regularidade** → Regular: < 10 dias
(Ciclo mais longo - Ciclo mais curto)

*Volume:

- Determinado pela paciente
- Baseado na sua avaliação sobre o impacto na Qualidade de Vida

(Munro et al. Int J Gynecol Obstet. 2018)

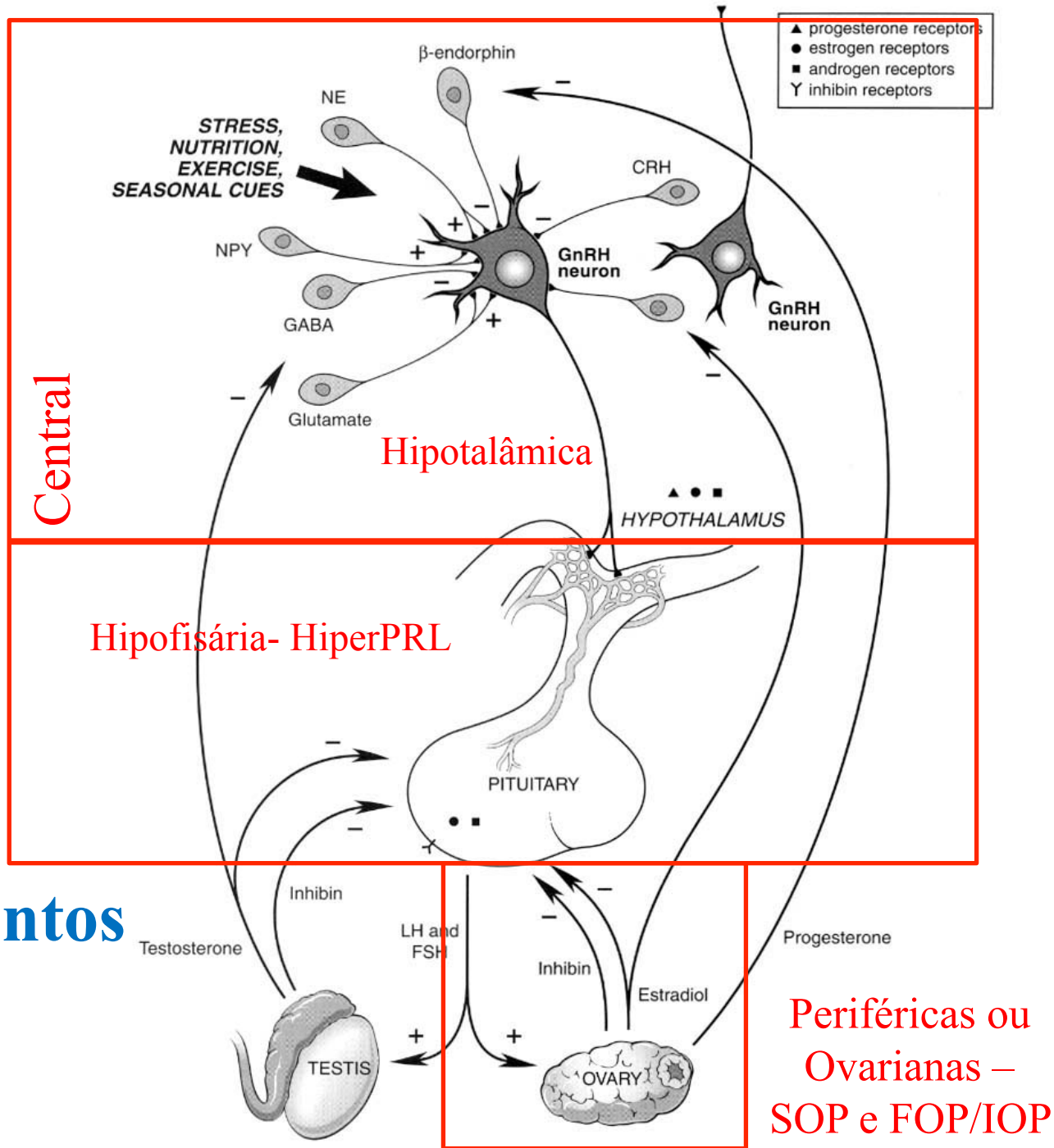
Padrão de Sangramento Uterino – FIGO

Parâmetros	NORMAL	✓ Anormal	✓
Frequência	Ausente = amenorreia		
	Infrequente (>38 dias)		✓
	Normal (≥24 a ≤38 dias)		
	Frequente (<24 dias)		✓
Duração	Normal (≤8 dias)		
	Prolongado (>8 dias)		✓
Regularidade	Normal ou regular (↑ciclo - ↓ciclo: ≤7-9 dias)		
	Irregular (↑ciclo - ↓ciclo: ≥8-10 dias)		✓
Volume Sangra// (determinado pelo paciente)	Leve		✓
	Normal		
	Forte		✓
Sangramento Intermenstrual	Ausente		
	Esporádico		✓
	Cíclico (Início, meio ou final do ciclo)		✓

Quais os grupos de anovulação
crônica?

Clinicamente como se caracteriza
cada uma delas?

Compartimentos do Eixo HHO



Quais os grupos de anovulação crônica?

1º Pergunta:

Quais os grupos de anovulação crônica?

Tipos de Anovulação Crônica

Características Clínicas

Síndrome dos Ovários Policísticos	Falência Ovariana Prematura	Hiper PRL	Hipotalâmica Disfç X Insuf	
IM Hiper A	IM Hipo E	IM Galactorréia	IM	IM Hipo E

Tipos de Anovulação Crônica

Perfil Hormonal

Síndrome dos Ovários Policísticos	Falência Ovariana prematura	Hiper PRL	Hipotalâmica Disfç X Insuf	
IM Hiper A	IM Hipo E	IM Galactorréia	IM	IM Hipo E
FSH nl PRL nl	FSH ↑ PRL nl	FSH nl PRL ↑	FSH nl PRL nl	FSH ↓ PRL nl

Tipos de Anovulação Crônica

Síndrome dos Ovários Policísticos	Falência Ovariana Prematura	Hiper PRL	Hipotalâmica Disfç X Insuf	
IM Hiper A	IM Hipo E	IM Galactorrêia	IM	IM Hipo E
FSH nl PRL nl	FSH ↑ PRL nl	FSH nl PRL ↑	FSH nl PRL nl	FSH ↓ PRL nl

Quais os grupos de anovulação crônica?

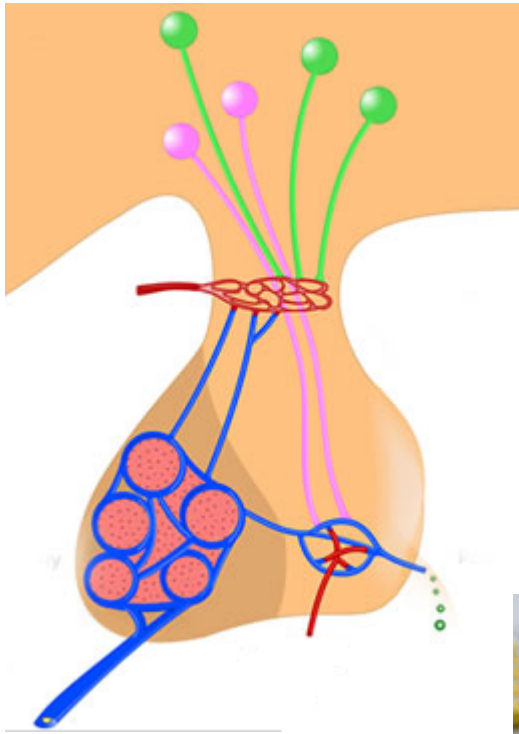
1º Pergunta:

Quais os grupos de anovulação crônica?

2º Pergunta:

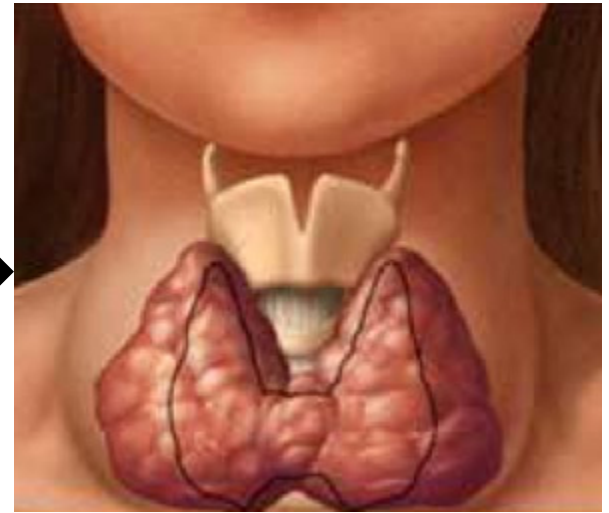
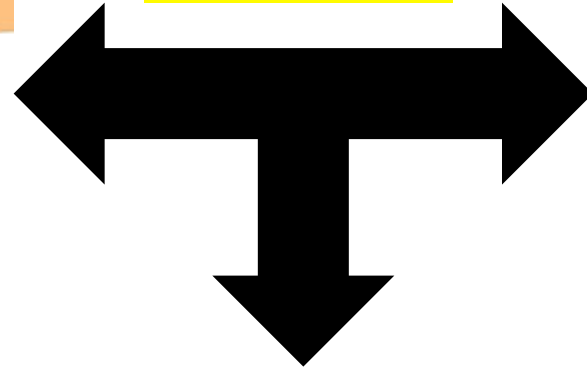
Quais as etiologias/causas mais comuns de cada um destes grupos de anovulação?

Hiperprolactinemia



Tumores

↑ PRL



Hipotireoidismo

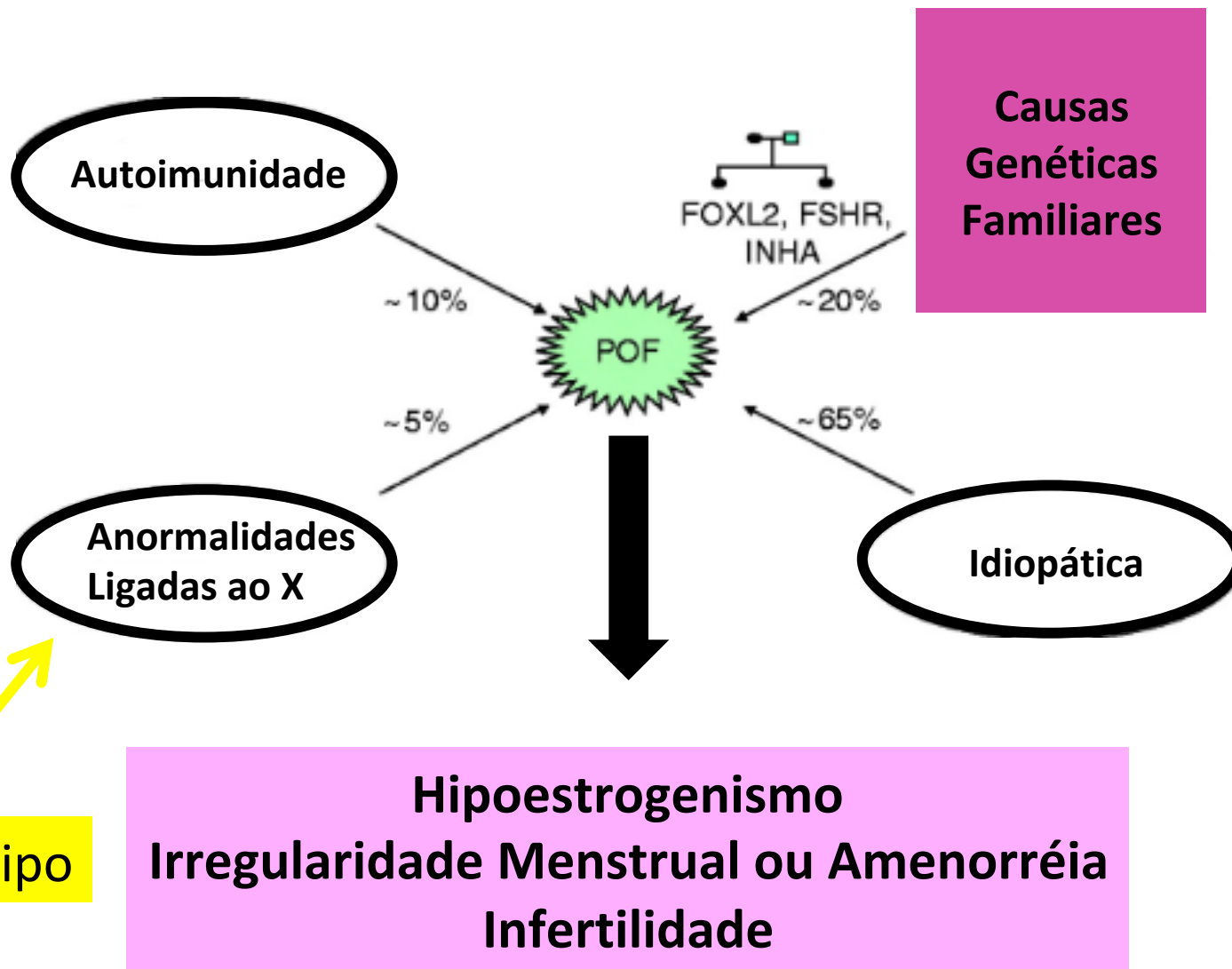
TSH



Medicamentosa

RNM SNC
(sela e crânio)

Anovulação de origem periférica – FOP ou IOP



(Modificado de Shelling A. Reproduction, 2010)

Anovulação de origem Hipotalâmica

Funcionais
reversíveis

Distúrbios psiconeuroendócrinos

- Estresse Crônico
- Anorexia Nervosa / Bulimia
- Exercício físico excessivo
- Alterações de peso (↑ ou ↓)
- Pseudociese

SNC

Drogas

Outras
endocrinopatias:
adrenal e tireóide

Hipotálamo

Lesões
Hipotalâmicas

Doenças
Crônicas

Maioria
Funcional

Hipófise

RNM SNC

(Modificado de Elżbieta Sowińska-Przepiera et al, 2015)

Quais os critérios diagnósticos da
SOP na menacme?

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) Rotterdam

- **Definição**

2/3

- Oligomenorreia ou amenorreia
- Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial
- Parâmetros ultrassonográficos

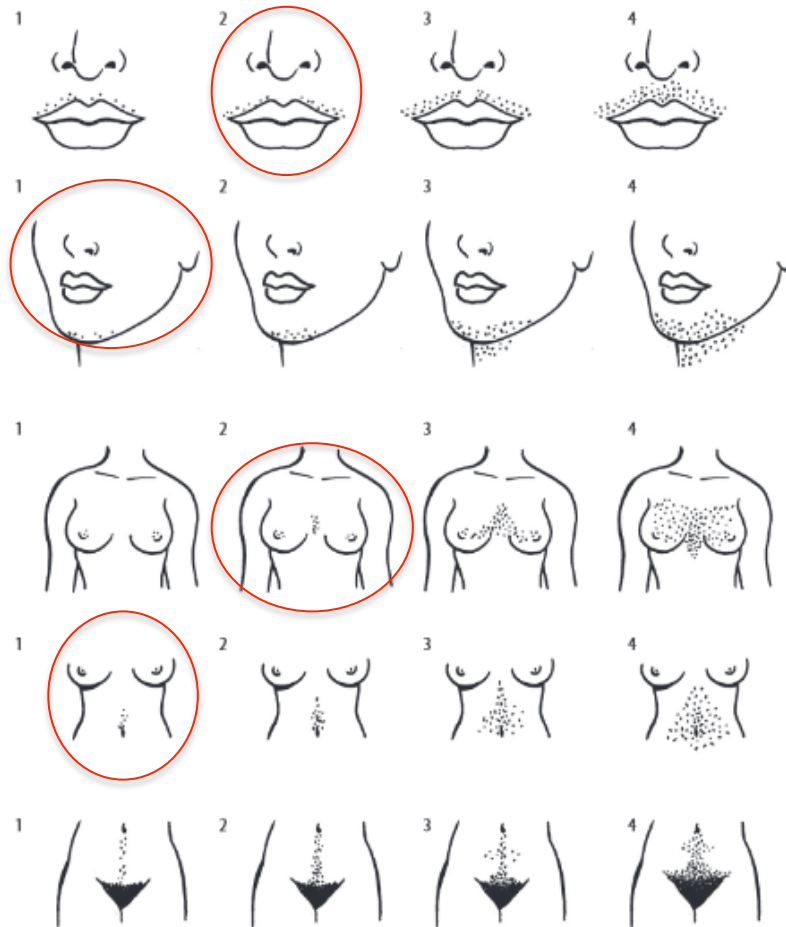
-Ausência de outras patologias endócrinas



The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS
consensus workshop group. Human Reproduction, 2012

(Legro et al, 2013. AES-PCOS Guideline)

ÍNDICE DE FERRIMAN E GALLWAY = 6



Diagnóstico Diferencial de SOP

Exclusão de outras endocrinopatias:

- Disfunções tireoidianas
- Hiperprolactinemia
- Hiperplasia Adrenal Congênita de Início Tardio
- Tumores produtores de androgênio
 - Adrenal
 - Ovário

Que exames complementares são necessários para o diagnóstico?

Hiperandrogenismo Laboratorial

- **Testosterona livre calculada ou IAL**

Não usar ensaio direto (RIE, ELISA)

**Cromatografia líquida/ espectrofotometria massa
(LCMS)**

- **DHEA-S e Androstenediona**

**Se testosterona normal, informações limitadas,
diferenciar tumores**

Diagnóstico Diferencial de SOP

Exclusão de outras endocrinopatias:

- Disfunções tireoidianas (TSH)
- Hiperprolactinemia (PRL)
- Hiperplasia Adrenal Congênita de Início Tardio (17 OH Progesterona)
- Tumores produtores de androgênio
 - Adrenal (DHEA-S)
 - Ovário (Testosterona)

Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome

Helena J. Teede, M.B.B.S., Ph.D., FRACP, FAAHMS,^{a,b,c} Marie L. Misso, Ph.D., B.Sc.(Hons.),^{a,b,c} Michael F. Costello, M.B.B.S., M.Med.(RH&HG), FRANZCOG, C.R.E.I., D.Med.Sc.,^d Anuja Dokras, M.D., Ph.D.,^e Joop Laven, M.D., Ph.D.,^f Lisa Moran, B.Sc.(Hons.), BND, G. Cert. Pub. Health, Ph.D.,^{a,b,c} Terhi Piltonen, M.D., Ph.D.,^g and Robert. J. Norman, FRANZCOG, FRCPA, FRCPath, FRCOG, C.R.E.I.,^{a,b,h} on behalf of the International PCOS Network

- Australian National Health and Medical Research Council of Australia (NHMRC)
- ASRM
- ESHRE

SOP

Mudou o critério diagnóstico na
menacme?

Consenso Rotterdam
ESHRE/ASRM 2003

SOP

Consenso
2018

Presença de pelo menos 2 dos 3 critérios:

Ferriman > 8

Ferriman > 4 - 6

12 ou mais folículos
2-9 mm de diâmetro
médio.

Volume $\geq 10 \text{ cm}^3$

- Oligo e/ou anovulação
- Hiperandrogenismo
(clínico e/ou laboratorial)
- Ovários policísticos (US)

20 ou mais folículos
2-9 mm de diâmetro
médio.

Volume $\geq 10 \text{ cm}^3$

Exclusão de outras doenças: Hiperprolactinemia,
Doença tireoidiana, HAC, Síndrome de Cushing,
Tumores Produtores de Androgênios

SOP

Mudou o critério na adolescente?

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

- **Definição**

-Oligo

ADOLESCENTES:

OBRIGATÓRIO

-Hiper

Acne severa

androgênico

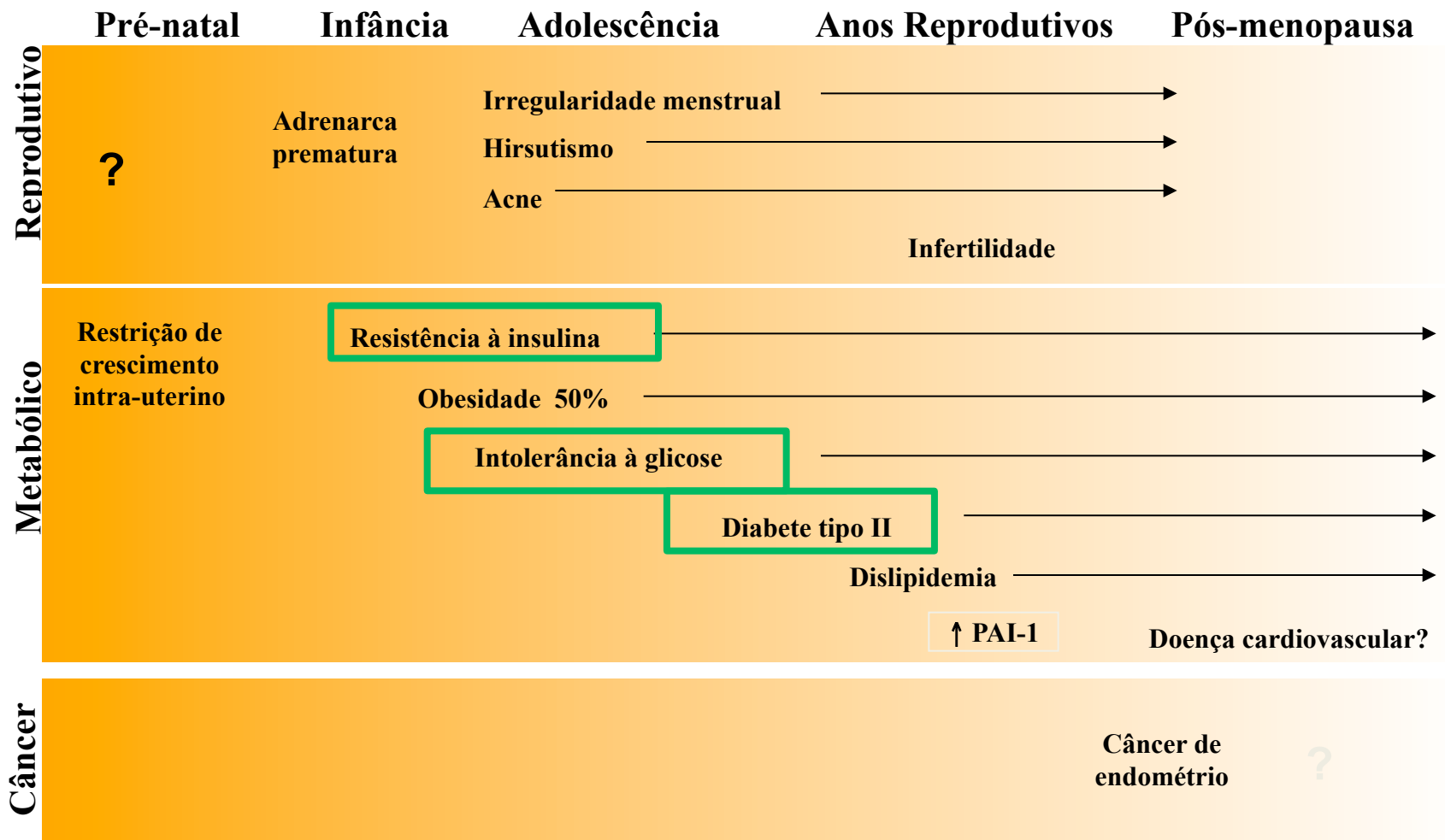
-Ausência

Ou hirsutismo

de andrógenos

Qual o impacto da SOP na vida da
mulher?

Repercussões da SOP ao longo da vida



(Sam e Dunaif. *TRENDS in Endocrinology & Metabolism*, 2003)

SOP

**Ciclo gravídico-
puerperal**

Maternas:

Diabetes mellitus gestacional (40-50%)

Síndrome hipertensiva gestacional (5%)

Abortamento

Neonatal:

Prematuridade

Macrossomia

PIG (10-15%)

Internação UTI neonatal

Mortalidade perinatal

Que exames complementares são necessários para o seguimento?

Síndrome Metabólica

Critérios para a identificação da síndrome metabólica em mulheres com SOMP(*).

Fator de risco	Valor de Corte
1. Obesidade abdominal (circunferência da cintura)	>88 cm
2. Triglicérides	≥150 mg/dl
3. HDL-Colesterol	<50 mg/dl
4. Pressão sanguínea	≥130/≥85 mmHg
5. Glicemia de jejum	≥ 100 ou em tratamento medicamentoso para hiperglicemia

Lipidograma
Glicemia / GTT

3 de 5
critérios

HDL-Colesterol: lipoproteína de alta densidade - colesterol, GTT: teste de tolerância oral à glicose.

* The Rotterdam ESHRE/ ASRM – sponsored PCOS consensus workshop group, 2004

**A presença de pelo menos três dos cinco fatores de risco qualifica para a presença da síndrome metabólica.

(AHA/NHLBI Scientific Statement, Circulation, 2005 (modificado do NCEP/ATPIII))

Quando realizar GTT

GTT a cada 2 anos se normal ou anual se alterado (menos DM2)

Obesidade

História pessoal de DMG

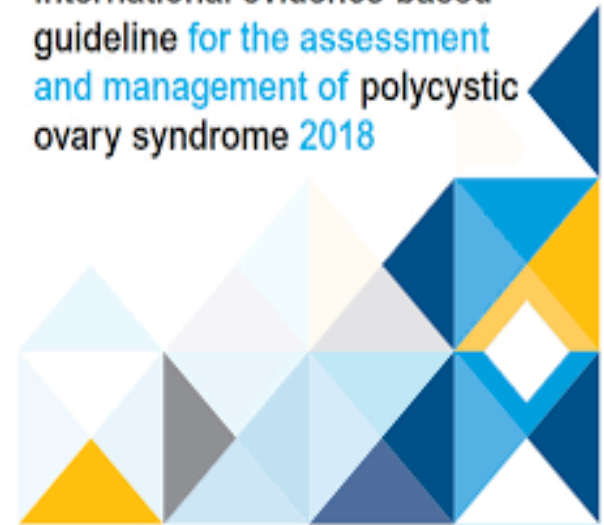
História familiar de DM tipo II

Acantose nigricans

Fenótipos IM+HA ou IM+HA+US

Nas demais, apenas glicemia de jejum

International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018



CREPCOS

MONASH University

asm

shire

Sobrepeso
IMC > 23 para asiáticas
História de Intolerância Glicose
Hipertensão

Qual o objetivo do tratamento da
SOP?

Tratamento SOP- Objetivos

- Restabelecimento de ciclos ovulatórios -
SE DESEJO DE GESTAÇÃO
- Regularização dos ciclos menstruais (ou amenorreia induzida nos casos de contra-indicação aos COCs)
- Melhora do hiperandrogenismo clínico
- Diminuição de risco cardiovascular em pacientes com Síndrome Metabólica

SOP- Tratamento

Desejo da paciente

- **Anticoncepção:**

- Contraceptivos hormonais de ação sistêmica
- Drogas anti-androgênicas
- Metformina*

- **Concepção:**

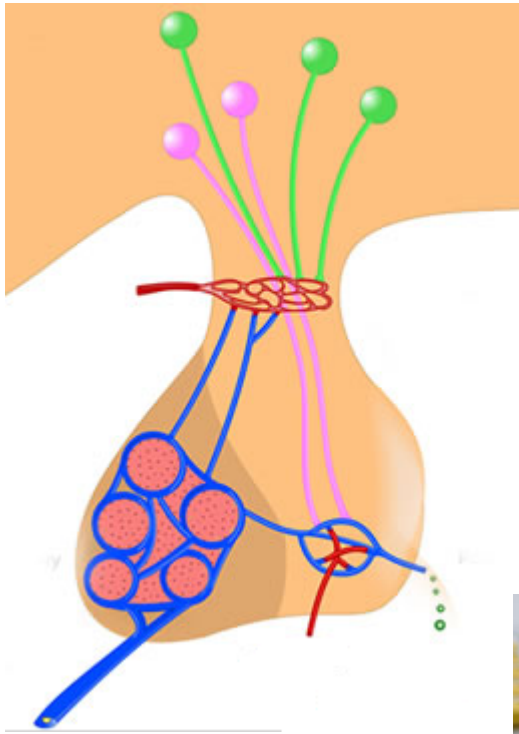
- Indutores de ovulação
 - Citrato de clomifeno
 - Letrozole
 - Gonadotrofinas
- FIV
- Metformina*

*Se Intolerância à glicose/Diabetes, sobrepeso/obesidade ou outras alterações metabólicas

Abordagem das demais anovulações

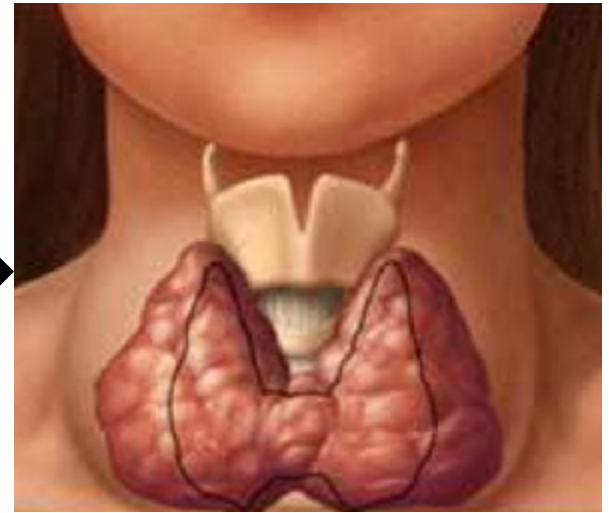
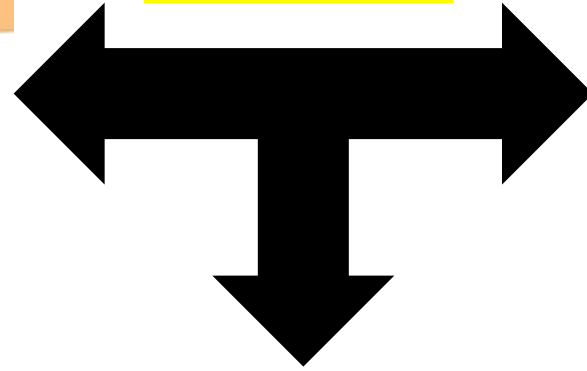
Qual o tratamento para as
Hiperprolactinemias?

Hiperprolactinemia



Tumores

↑ PRL



Hipotireoidismo

TSH



Medicamentosa

RNM SNC
(sela e crânio)

Hiperprolactinemia

Tratamento

Agonistas dopaminérgicos:

- **Cabergolina** – comprimidos de 0,5mg
- Meia vida de 4 dias- posologia 2x/sem
- Dose mínima 0,5mg/sem
- Dose Máxima 4mg/sem (8 cp)
- Poucos efeitos colaterais
- Ajuste de dose em 20-30 dias

Hiperprolactinemia

Tratamento

Agonistas dopaminérgicos:

- **Bromocriptina** – comprimidos de 2,5mg
- Meia vida de 24 horas- posologia 1 a 2xx/dia
- Dose mínima 2,5mg/dia
- Dose Máxima 30mg/dia (12cp/d)
- Efeitos colaterais- gastrointestinais
- Introdução gradual da medicação
- Ajuste de dose em 20-30 dias

Tratamento

Hiperprolactinemia- tratar sempre??

- Sintomas
- Infertilidade
- Tumor $\left\{ \begin{array}{l} < \text{que } 1 \text{ cm } ?? \\ \geq \text{que } 1 \text{ cm} \end{array} \right.$

Qual a conduta diante das mulheres
com Insuficiência Ovariana
Prematura?

Tratamento

- Reposição Hormonal precoce – E + P
- Propedêutica de seguimento **compatível com a idade**
- Acompanhar massa óssea pelo > risco de Osteoporose

**CUIDADOS:
Contracepção vs Gestação**

Qual o tratamento das Anovulações
de Origem Central- Hipotalâmica?

Tratamento

- Tratamento das doenças de base
- Ganho de peso (em casos de desnutrição e anorexia)
- Reposição hormonal se comprovada supressão ovariana
- Reposição hormonal dos outros eixos s.n.
- Abordagem multidisciplinar s.n.
 - Psicoterapia
- Desejo de gestação - indução de ovulação com gonadotrofinas exógenas

Quais as repercussões em médio e longo prazo das anovulações centrais?

Repercussões - anovulações centrais

- Infertilidade
- Distúrbio Menstrual
- Hipoestrogenismo
 - Massa óssea
 - Fraturas

Amenorreia primária

Até que idade podemos aguardar
pela menarca espontânea?

Amenorreia primária é a ausência de menstruação espontânea

- **Aos 13 anos** em pacientes **sem** caracteres sexuais secundários ou
- **Aos 15 anos** em pacientes **com** desenvolvimento normal dos caracteres sexuais secundários

Quais os principais defeitos
envolvidos na ausência da menarca

Caracteres Sexuais Secundários

Presentes

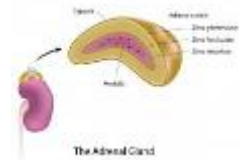
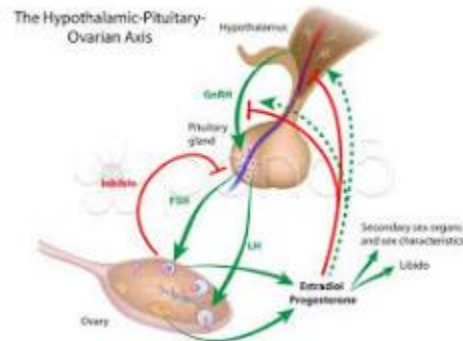
US

Ausentes

FSH

Discordantes

Cariótipo
US
T, DHEA-S, 17-OHP



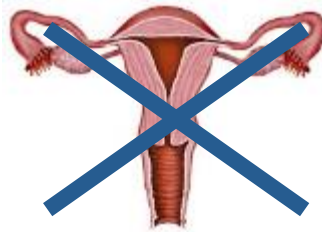
Caracteres Sexuais Secundários

Presentes

Ausentes

Discordantes

US

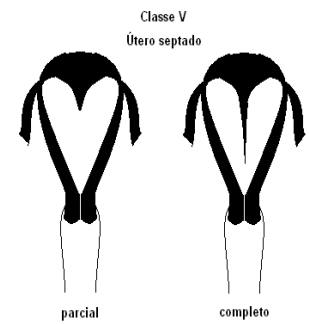
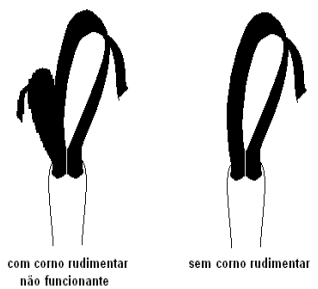
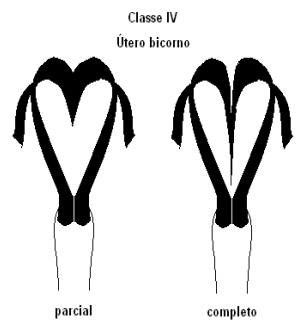
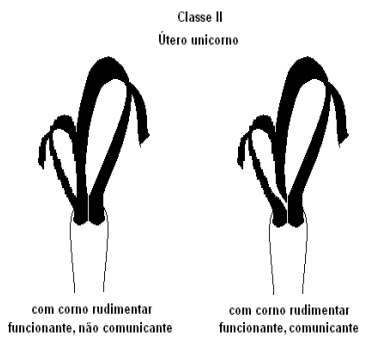
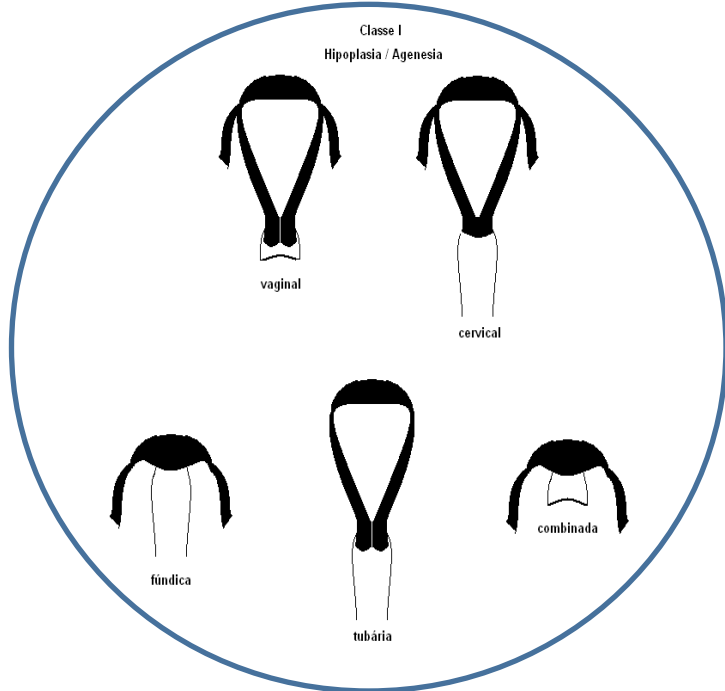
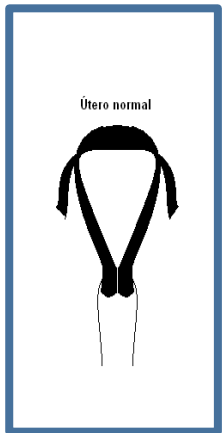
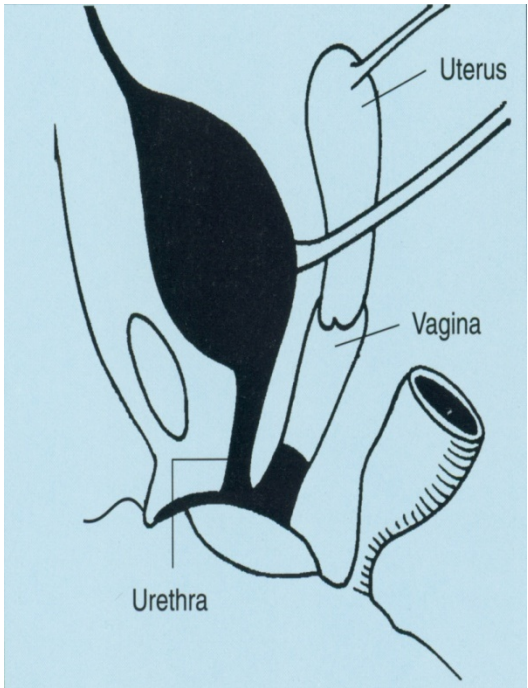


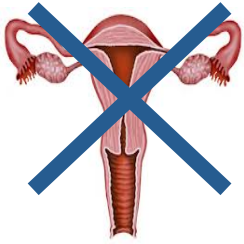
**FSH, TSH
PRL**

Cariótipo

- Anomalia mulleriana
- Síndrome de Insensibilidade completa aos androgênios

**SOP
Hiperprolactinemia**





Síndrome da Insensibilidade Completa aos Androgênios

Cariótipo 46 XY

↑ Testosterona

AMH ⇒ ~~Ductos de Muller~~

LH ↑
FSH ⇒



Potencial Reprodutivo

Caracteres Sexuais Secundários

Presentes

Ausentes

Discordantes

FSH

Hipogonadismo
Hipergonadotrófico

Hipogonadismo
Hipogonadotrófico

US

Cariótipo

CT Sela/Crânio
Teste GnRH

Disgenesia Gonadal
FOP/IOP

DIG
Tumor/Malformação SNC

Caracteres Sexuais Secundários

Presentes

Ausentes

Discordantes

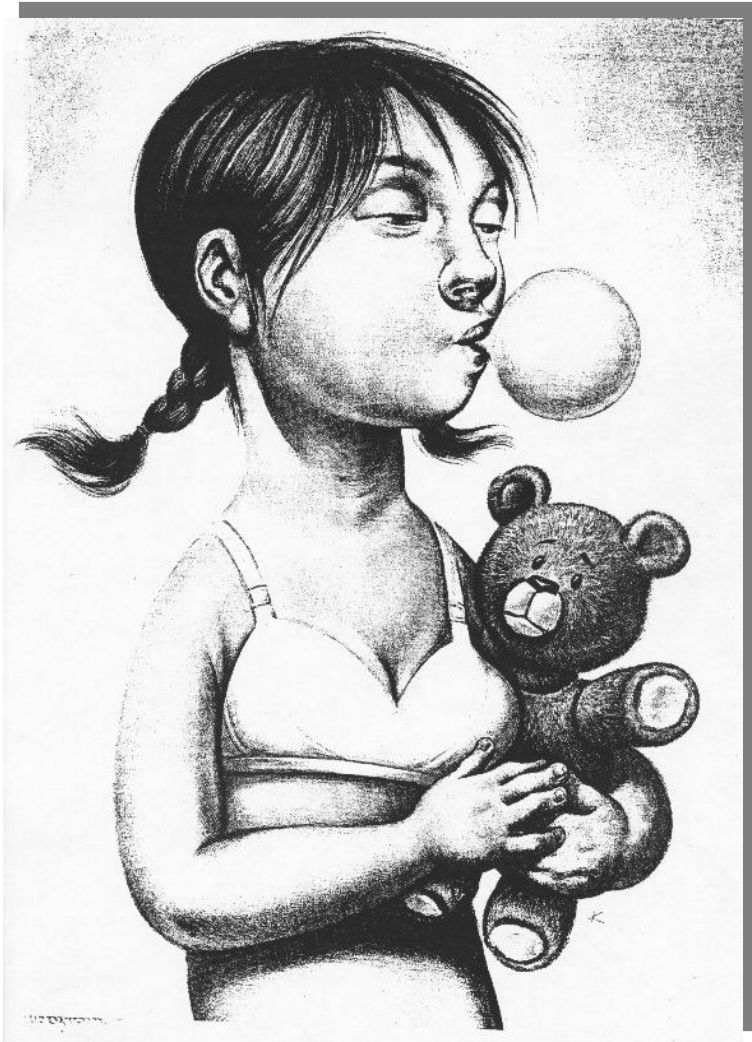
Cariótipo
US
T, DHEA-S, 17-OHP



Puberdade Precoce

- A partir de que idade o desencadeamento da puberdade pode ser considerado como fisiológico?
- Quais as consequências da PP em médio e longo prazo?

Puberdade Precoce



- **Conceito:**
“Puberdade antes do 8 anos de idade”.

⇒ Implicações

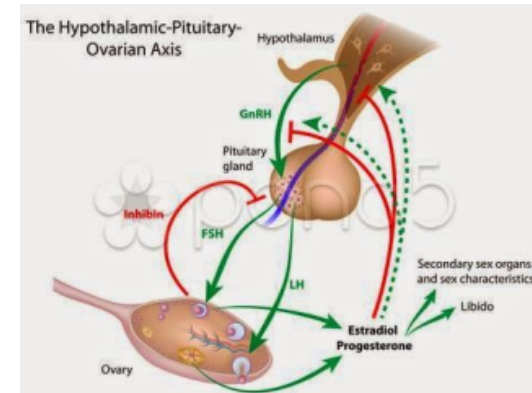
- Psicológicas
- Estatura

Quais as causas de Puberdade
Precoce ?

Desvios do Processo Puberal

Puberdade Precoce (PP) Central

Dependente de Gonadotrofinas

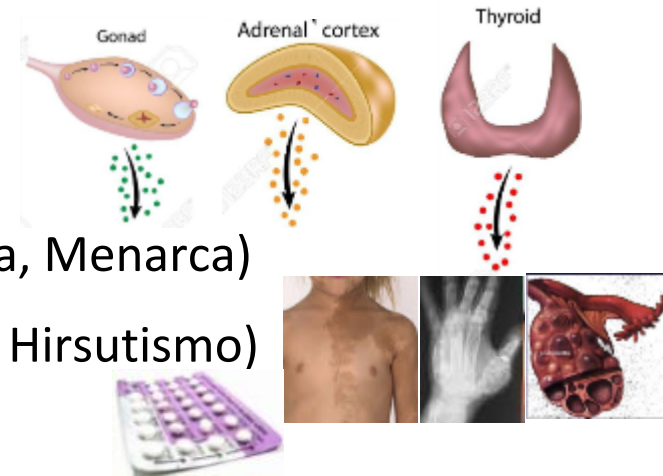


Pseudo puberdade Precoce

Independente de Gonadotrofinas

isosexual → CSS: mesmo sexo (Pubarca, Telarca, Menarca)

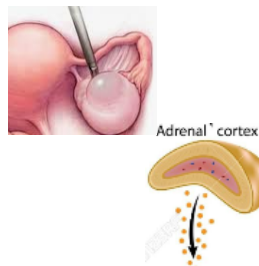
heterossexual → CSS: sexo oposto (Virilização, Hirsutismo)



PP não sustentada:

Telarca precoce

Pubarca precoce

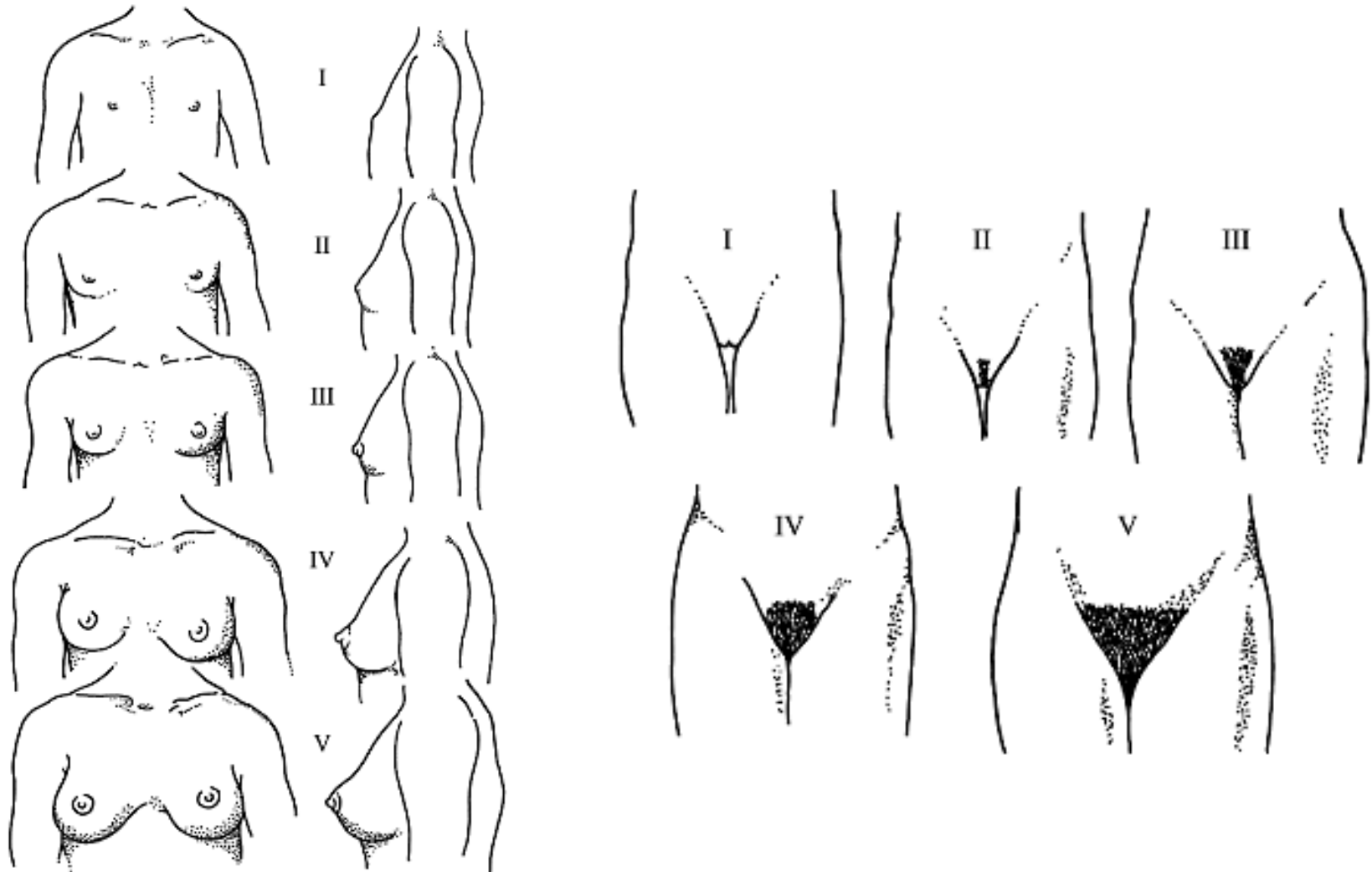


Como conduzir uma menina com
suspeita de Puberdade Precoce?

Diagnóstico - PP

- **Anamnese e Exame físico: Estadiamento Tanner e Marshal, Curva de crescimento**
- **Estudo hormonal básico:**
 - **LH, FSH, Estradiol**
- **Estudo hormonal complementar:**
 - **TSH**
 - **Androgênios (DHEA-S, 17OHP, Testosterona)**
- **Citologia hormonal vaginal – Índice de Frost**
- **Teste do GnRH ou aGnRH**

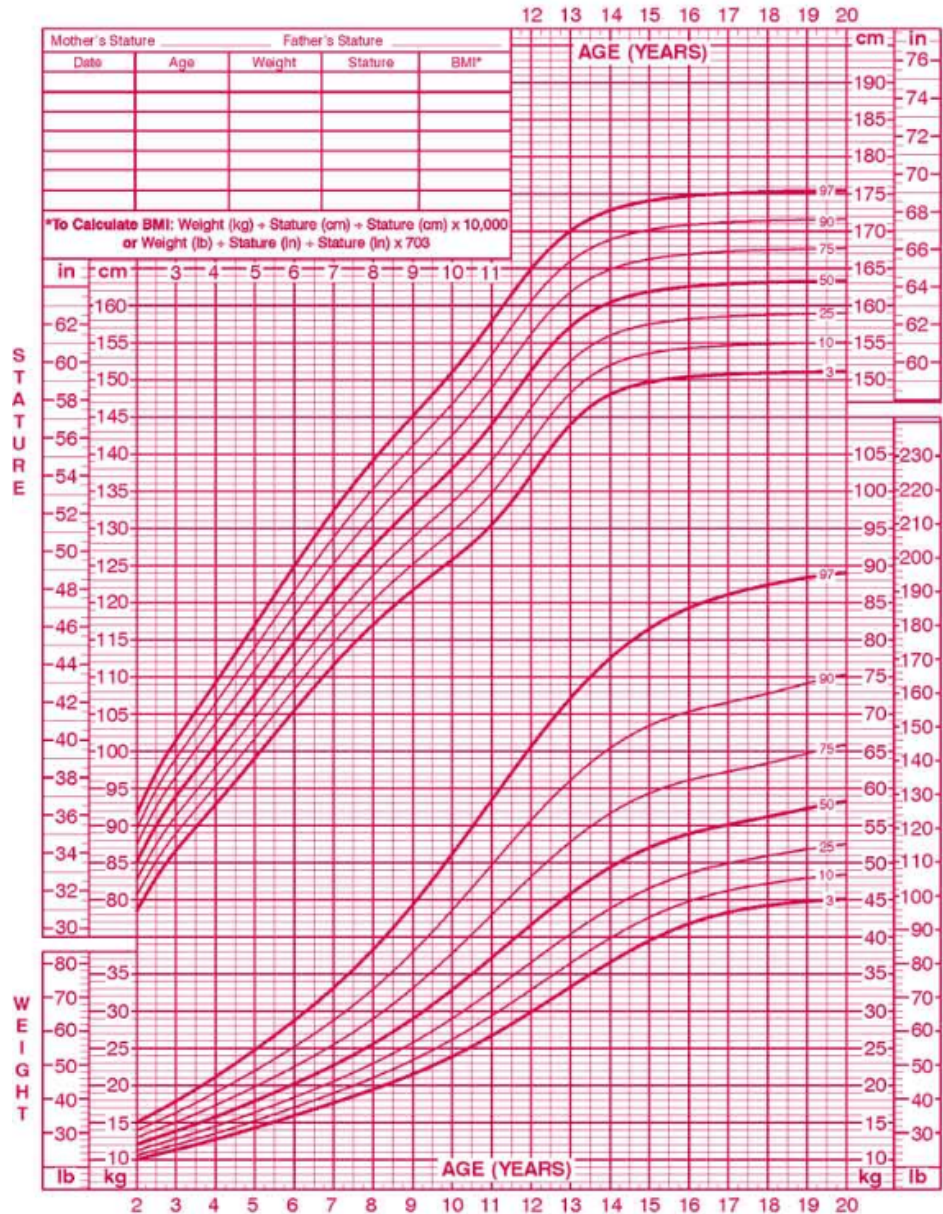
ESTADIAMENTO DE TANNER E MARSHAL



2 to 20 years: Girls
Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



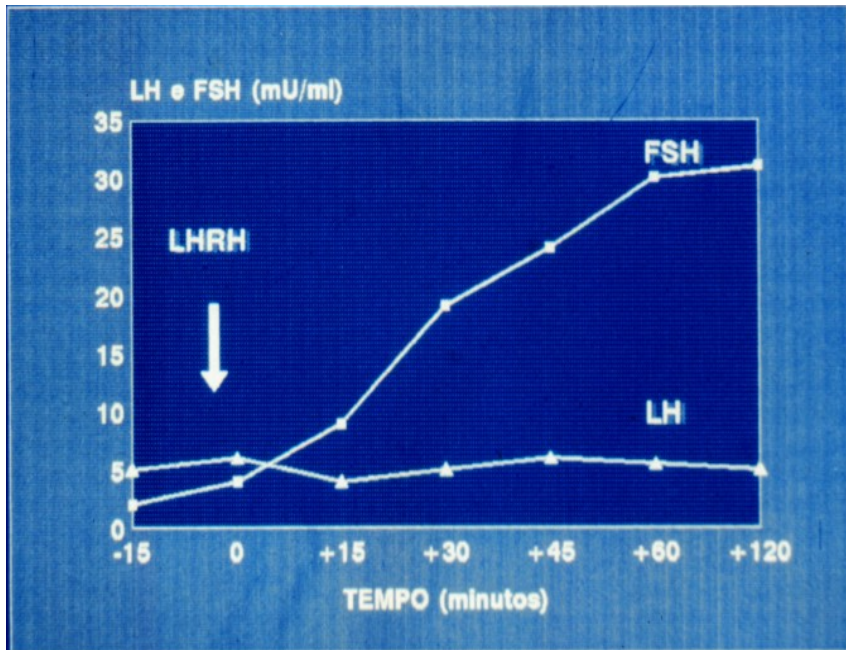
Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>

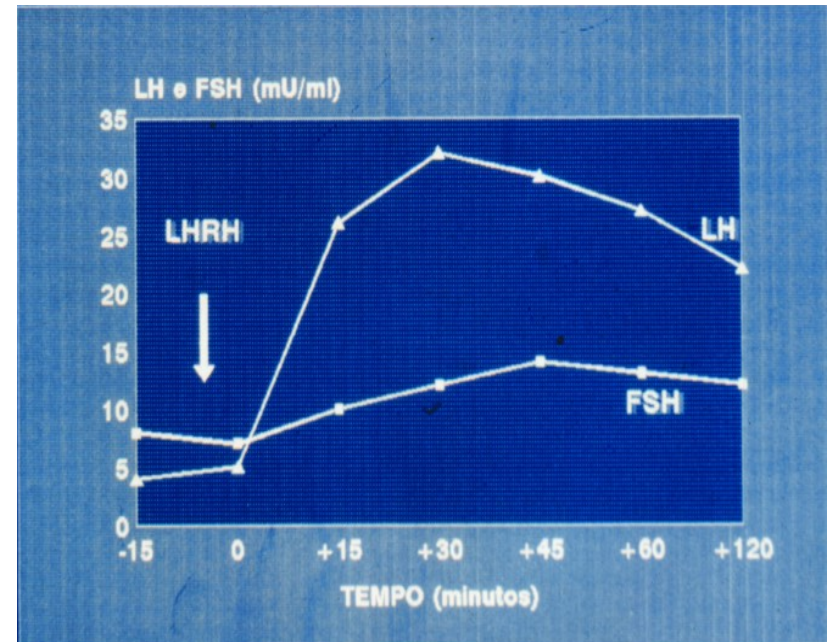


SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Diagnóstico - PP



**Padrão responsivo
pré-puberal**



**Padrão responsivo
puberal**

Complementação Diagnóstica

Avaliação óssea:

- RX para avaliar de idade óssea (I.O.)
 - Mão e punho esquerdos

Avaliação pélvica (Pseudo PP):

- US pélvico e abdominal (útero/ovários e tu ovários e adrenal)
- CT ou RNM pelve e abdome - s.n.

Avaliação neurológica (PP Central):

- RNM de SNC – crânio e sela túrcica
- Exame neurológico – s.n
- Campimetria visual – s.n.

Tratamento - Objetivos

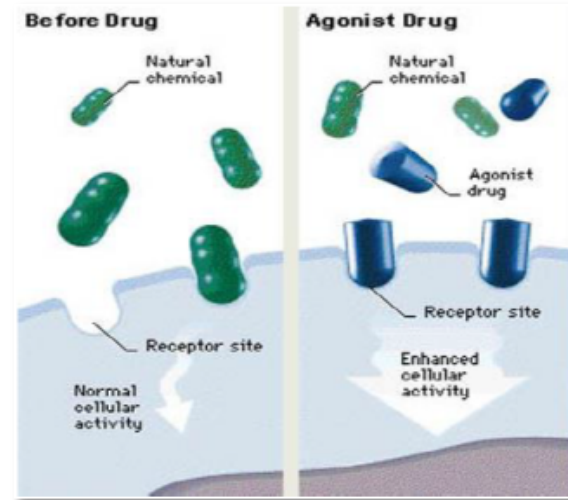
Objetivos do tratamento da Puberdade Precoce:

1. Diagnosticar e tratar eventuais doenças intracranianas
2. Adiar a maturação até a idade normal
3. Atenuar e diminuir os caracteres sexuais secundários já estabelecidos
4. Maximizar a estatura adulta final
5. Evitar casos de abuso sexual e reduzir problemas emocionais

Tratamento

Puberdade Precoce Verdadeira

ANÁLOGOS DO GNRH



Guaraldi et al, 2016

Apresentações de depósito - Mensal ou Trimestral

(Fugua JS. JCEM, 2013)

Pseudopuberdade Precoce

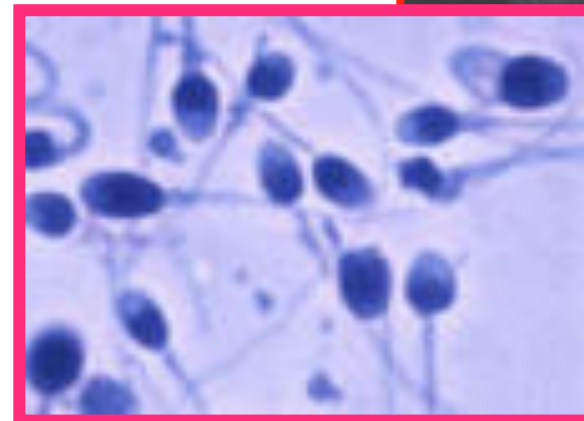
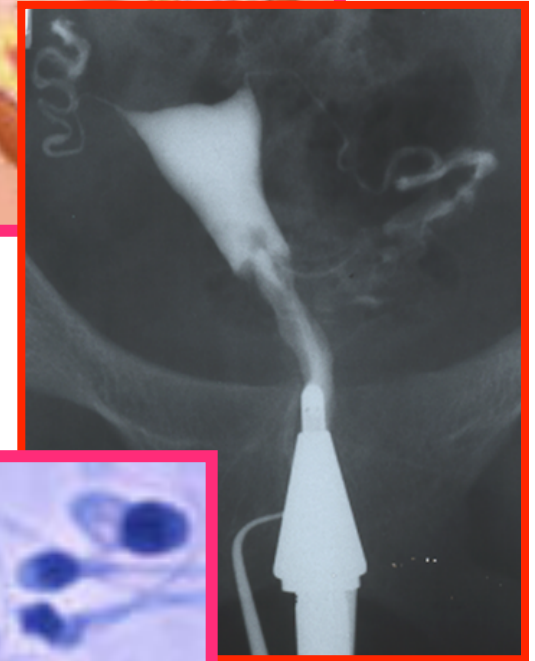
Tratamento da causa específica

Infertilidade

Qual a propedêutica básica para um casal em investigação por Infertilidade?

Condições necessárias para engravidar

- **Ovulação**
- **Trajetória livre com permeabilidade tubária**
- **Espermatozoides viáveis**



Propedêutica Básica do Casal Infértil

- **Análise seminal (ESPERMOGRAMA)**
- **Avaliação ovulação (clínica + P4)**
 - **Se anovulação: Diagnóstico diferencial**
- **Avaliação permeabilidade tubária (HSG ou LPSC)**

Avaliação de Reserva Ovariana

- > 35 anos: FSH / Contagem de folículos antrais
- Demais: individualização

Quando indicar os diferentes
procedimentos de Reprodução
Assistida (IUI/FIV/ICSI)?

Quais os procedimentos de
Reprodução Assistida que podem ser
oferecidos?

Qual a indicação de cada um deles?

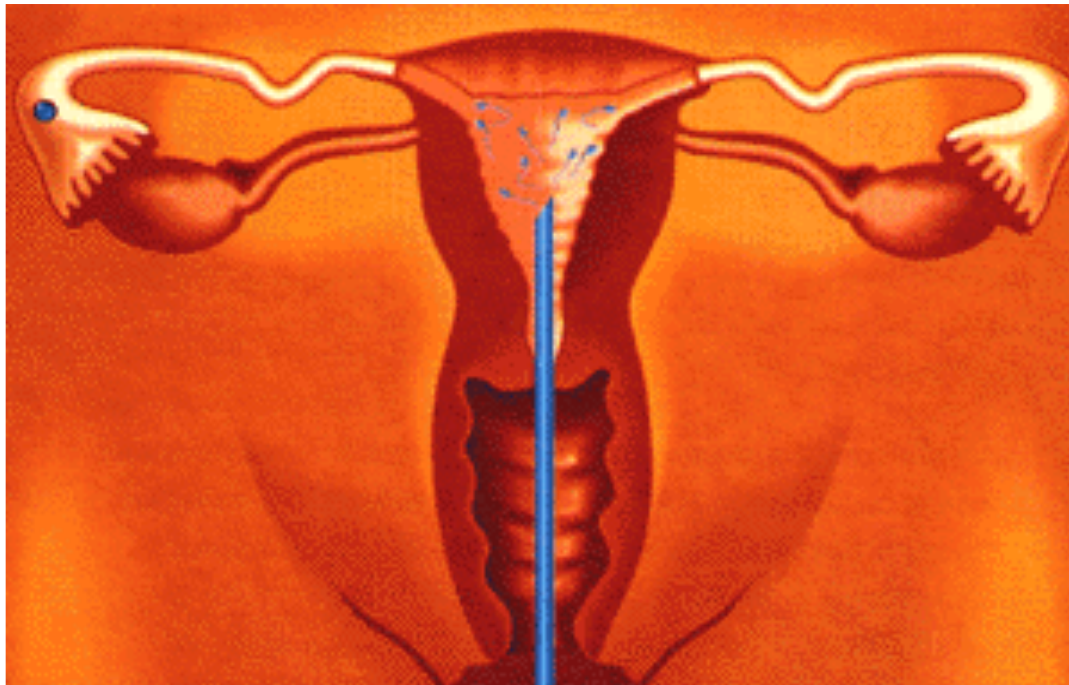
Baixa complexidade

❖ Coito programado



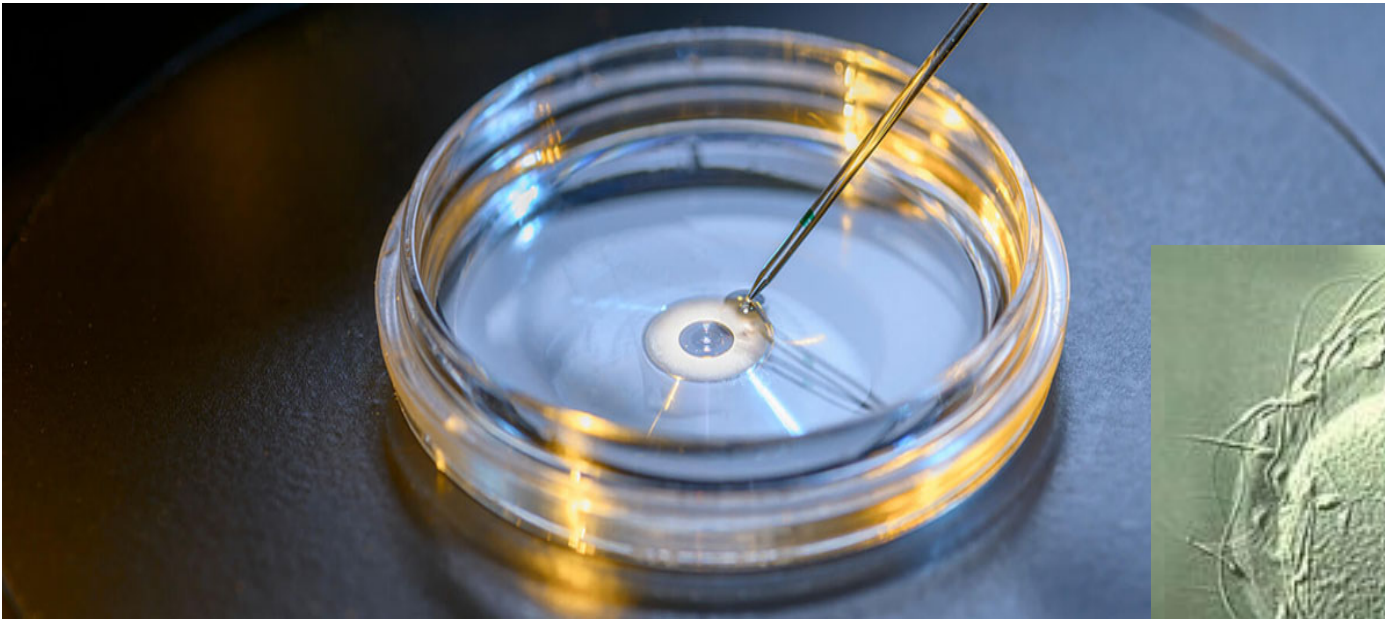
Baixa complexidade

❖ Inseminação intrauterina



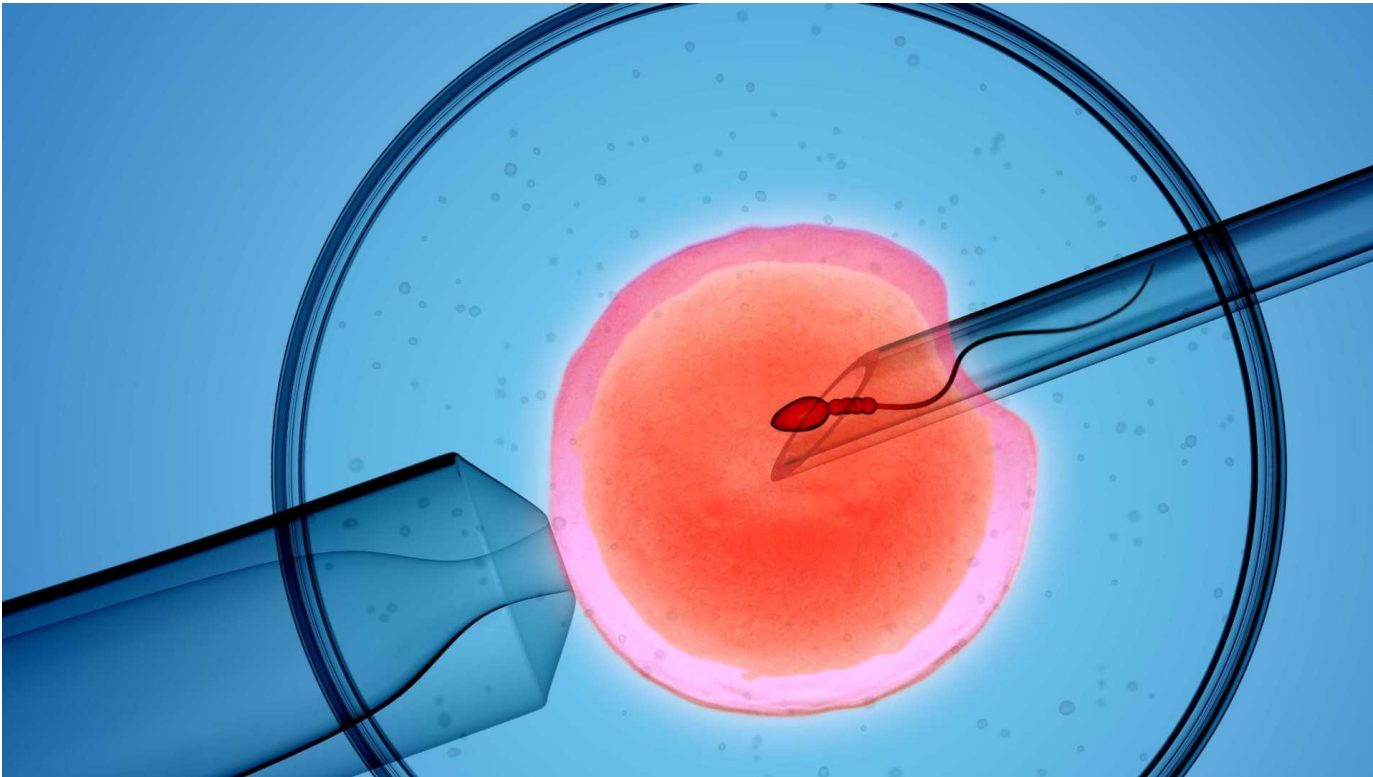
Alta complexidade

❖ Fertilização *in vitro*



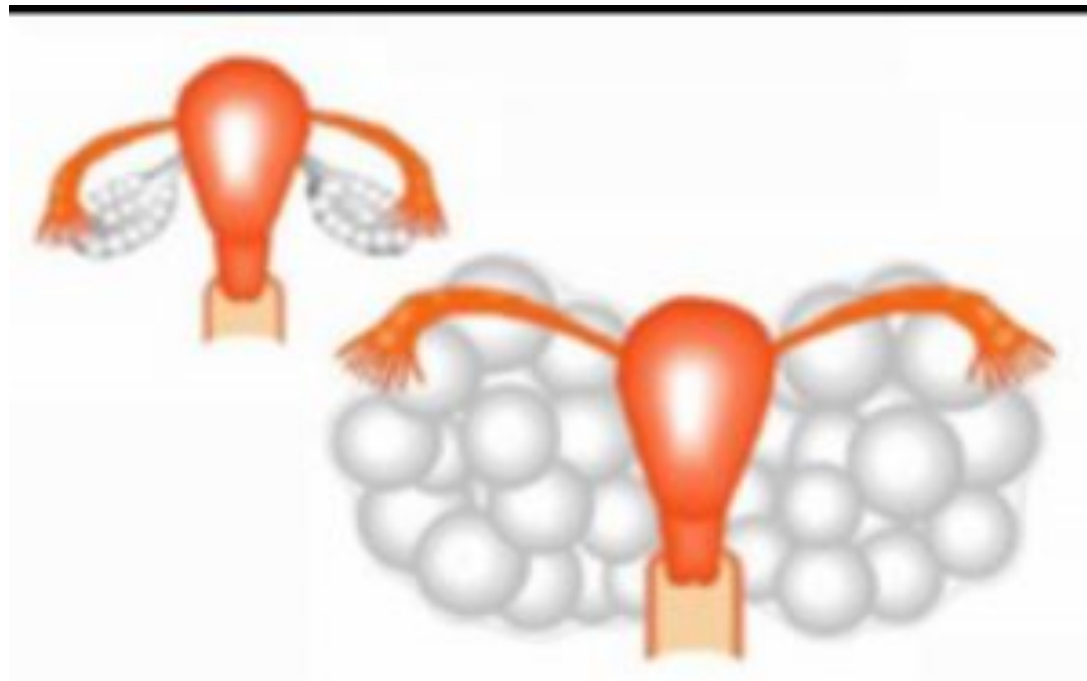
Alta complexidade

- ❖ **Injeção Intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI)**



Quais os potenciais riscos?

Síndrome de Hiperestimulação Ovariana Controlada



Taxas de sucesso?

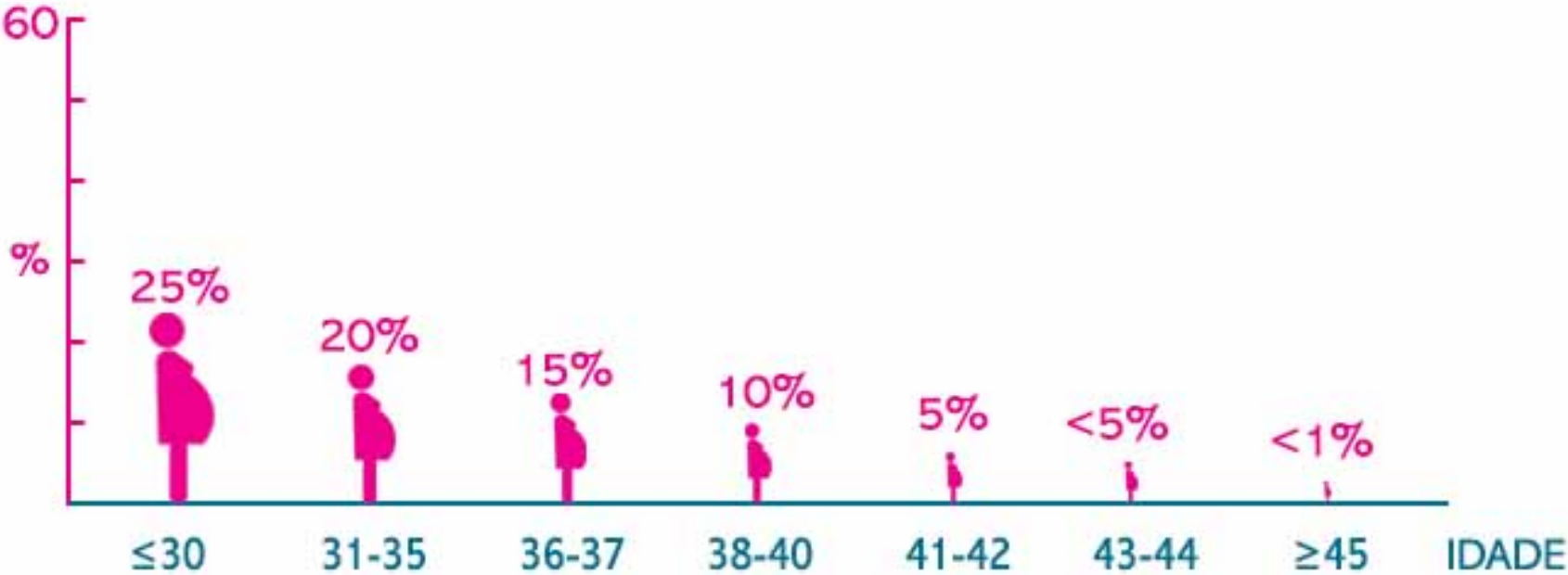
Infertilidade: casal que não atingiu a concepção dentro de 12 meses de atividade sexual regular desprotegida.

Taxa de fecundidade mensal = 20%



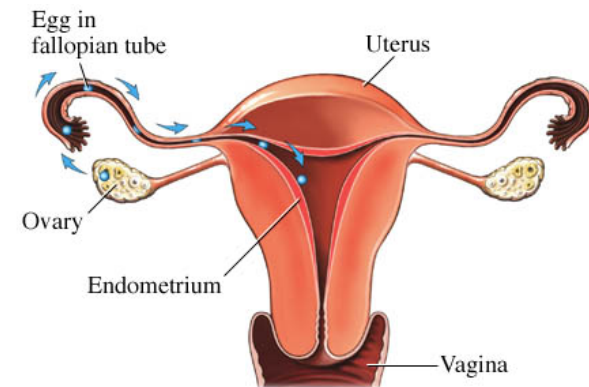
Taxa de fecundidade acumulada em 12 meses = 80 - 85%

Taxa de gravidez mensal natural x Idade da mulher



Taxa de Nascidos Vivos

- ❖ IUI → 12% (10 -15%)
- ❖ FIV/ICSI → Depende da idade
 - < 35 anos → 30 – 35%
 - 35 – 40 anos → +/- 20 – 25%
 - 40 – 42 anos → +/- 10 – 15%
 - 42 – 44 anos → +/- 5%



Reprodução Assistida

Situações especiais

- Doação de Oócitos
- Sêmen Heterólogo (doador)
- Útero de Substituição
- Casais Sorodiscordantes
- Casais Homoafetivos

Dúvidas?



Obrigada