

FUNÇÃO SEXUAL E REPRODUTIVA EM RECEPTORAS DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Mônica Beatriz PAROLIN¹, Iris RABINOVICH², Almir URBANETZ³, Carlos SCHEIDEMANTEL², Mônica Lima CAT³ e Júlio César Uili COELHO¹

RESUMO – *Racional* – Anormalidades na função sexual e reprodutiva são comuns em pacientes com hepatopatia crônica avançada e podem ser revertidas após transplante hepático bem-sucedido. *Objetivo* – Avaliar aspectos da função sexual e reprodutiva em mulheres submetidas a transplante de fígado no Serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR. *Pacientes e Métodos* – Entre setembro de 1991 e dezembro de 2001, 94 mulheres foram submetidas a transplante hepático. Vinte e oito delas (idade média 44,17 ± 13,60 anos) preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade ≥ 16 anos na época do transplante, sobrevida pós-transplante ≥ 6 meses, estar em acompanhamento regular no Serviço na época do estudo e concordância em participar do mesmo. Os prontuários médicos foram revisados e as pacientes responderam a um questionário abordando padrão dos ciclos menstruais no pré e pós-transplante, gravidez no pós-transplante, métodos contraceptivos no pré e pós-transplante, frequência de realização de citologia oncológica cervical no pré e pós-transplante, ocorrência de neoplasia ginecológica pós-transplante, além de questionário específico para o domínio da sexualidade no período pós-transplante. *Resultados* – A mediana do tempo de seguimento pós-transplante das 28 pacientes foi de 36,5 meses (6-110 meses) e a principal indicação para o transplante foi cirrose associada à hepatite C (25%). Todas as pacientes apresentavam função normal do enxerto. Excluindo-se 6 pacientes em menopausa (natural ou cirúrgica), 13 das 22 pacientes (59,1%) com potencial de menstruar apresentavam amenorréia no ano anterior ao transplante. Dezenove dessas 22 pacientes (86,4%) reassumiram os ciclos menstruais após o transplante, com mediana de 1 mês pós-transplante (1 a 7 meses). Todas as pacientes com idade inferior a 45 anos voltaram a menstruar após o transplante. Quatro gestações bem-sucedidas ocorreram em três pacientes, sendo uma gestação gemelar. Cerca de 70% das transplantadas realizavam exame de citologia oncológica cervical pelo menos uma vez ao ano. Um caso de carcinoma adenoescamoso de endométrio foi identificado em uma paciente de 64 anos, 36 meses após o transplante, tratado cirurgicamente com sucesso. Cerca de 71,4% das pacientes referiram vida sexual ativa pós-transplante, sendo que 70% delas consideravam-na satisfatória. *Conclusões* – Após transplante hepático bem-sucedido, a maioria das mulheres em idade fértil reassumem os ciclos menstruais poucos meses após o transplante, tornando possível a ocorrência de gestações. Devido ao rápido retorno da libido e da fertilidade, as pacientes devem ser esclarecidas sobre métodos contraceptivos seguros após o transplante. A maioria das pacientes apresenta vida sexual ativa e satisfatória e realiza regularmente citologia oncológica cervical.

DESCRIPTORIOS – Transplante de fígado. Tolerância ao transplante. Comportamento sexual. Comportamento reprodutivo. Gravidez.

INTRODUÇÃO

O sucesso alcançado nos programas de transplantes de órgãos sólidos reflete-se não apenas no aumento da sobrevida dos pacientes, mas também na capacidade de reabilitar o indivíduo e melhorar sua qualidade de vida. Atividades sexual e reprodutiva saudáveis integram o conceito abrangente de qualidade de vida e encontram-se frequentemente comprometidas nas portadoras de insuficiência hepática avançada. A ocorrência de anormalidades menstruais, amenorréia secundária e infertilidade são comuns nas candidatas a trans-

plante hepático (TH)^(1, 4, 14). Múltiplos são os fatores que concorrem para tais anormalidades, incluindo alterações no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, conversão periférica de androgênios fracos em estrogênios, efeitos sistêmicos da desnutrição que acompanha a insuficiência hepática e efeitos tóxicos do próprio etanol sobre o eixo hipotálamo-hipófise e gônadas^(1, 5, 12, 21).

Após TH bem-sucedido ocorre rápido retorno da libido e normalização da função menstrual nas mulheres em idade fértil^(2, 4, 6, 12, 14). A recuperação da fertilidade é comprovada pelos relatos de mais de uma centena de gestações em recep-

¹ Serviço de Transplante Hepático; ² Departamento de Tocoginecologia; ³ Unidade de Informática e Estatística Médica do Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Endereço para correspondência: Dra. Mônica Beatriz Parolin – Rua Lamenha Lins, 2280 – 80220-080 – Curitiba, PR. E-mail: mparolin@hotmail.com

toras de TH^(2, 10, 11, 14, 15, 22, 24). O efeito salutar do TH sobre a função sexual também se faz sentir nas mulheres que se encontram na fase pós-menopausa e que referem melhora em vários aspectos da sexualidade, na imagem corporal e nos relacionamentos íntimos, se comparado à fase pré-TH⁽⁸⁾. Entretanto, pelo menos 30% dos receptores de órgãos sólidos experimentam algum grau de disfunção sexual^(7, 17).

Embora uma atividade sexual saudável integre o conceito de qualidade de vida, poucos estudos abordando esse tema têm sido desenvolvidos nas mulheres brasileiras submetidas a TH. Em estudo prévio realizado no Serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR (HC-UFPR), avaliando 12 receptoras de TH com idade entre 18 e 54 anos, constatou-se que a maioria das mulheres em idade fértil reassumiu os ciclos menstruais em média $3,1 \pm 1,2$ meses após o TH, ocorrendo duas gestações bem-sucedidas em duas pacientes⁽¹⁸⁾. Naquela ocasião, entretanto, quesitos como frequência e satisfação das pacientes em relação aos seus relacionamentos íntimos não foram avaliados. O melhor conhecimento da função sexual e reprodutiva das receptoras de TH em nosso meio pode fornecer subsídios para que se realizem intervenções que melhorem ainda mais sua qualidade de vida.

O presente estudo foi desenvolvido com o propósito de avaliar diferentes aspectos da função sexual e reprodutiva em mulheres com doença hepática avançada, submetidas a TH no Serviço de Transplante Hepático do HC-UFPR, Curitiba, PR.

PACIENTES E MÉTODOS

No período de agosto a setembro de 2002 realizou-se estudo descritivo transversal para avaliar diferentes aspectos da função sexual e reprodutiva de mulheres submetidas a TH, no Serviço de Transplante Hepático do HC-UFPR. Entre setembro de 1991 e dezembro de 2001, 94 mulheres foram submetidas a TH no referido Serviço. Dessas, 28 preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade ≥ 16 anos na época do TH, sobre vida ≥ 6 meses pós-TH, estar em acompanhamento ambulatorial regular no Serviço no período em que foi desenvolvida a pesquisa e concordância em participar do estudo.

O estudo compreendeu a aplicação de um questionário abordando as seguintes variáveis: idade atual, raça, estado civil, etiologia da doença hepática, tempo de seguimento pós-TH, esquema atual de imunossupressão, co-morbidades, história menstrual (menarca, padrão de ciclos menstruais antes e após o TH), cirurgias ginecológicas, práticas anticoncepcionais antes e após o TH, ocorrência de gravidez pós-TH, frequência de realização de citologia oncológica cervical antes e após o transplante, ocorrência de neoplasia maligna ginecológica pós-transplante. O domínio da sexualidade foi avaliado mediante aplicação de questionário específico, adotado rotineiramente no Ambulatório de Sexualidade do HC-UFPR, abordando quesitos

como ocorrência de vida sexual ativa, frequência de coitos, grau de satisfação sexual, frequência de orgasmo nas relações, frequência de desejo sexual, recebimento de informações sobre sexualidade no período pré e/ou pós-TH e interesse em receber tais orientações. Foi dado às pacientes o direito de não responder a qualquer pergunta em particular.

Os prontuários médicos foram revisados quanto aos resultados dos exames bioquímicos mais recentes com o objetivo de caracterizar a atual função do enxerto hepático. Considerou-se função adequada do enxerto quando o nível das enzimas hepáticas (aminotransferases, bilirrubinas e fosfatase alcalina) encontrava-se dentro dos valores normais dos testes. Nos casos de gestação pós-TH, os seguintes dados maternos e fetais foram levantados: idade materna na época da concepção, intervalo entre o TH e a concepção, esquema de imunossupressão na época da concepção, função renal e do enxerto hepático na fase que antecedeu à concepção, durante e após a gestação, idade gestacional na época do nascimento, tipo de parto (natural ou cesariana), APGAR, peso e sexo do recém-nascido, complicações maternas e fetais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR.

Para as variáveis contínuas de distribuição normal, os resultados foram expressos em média e desvio padrão. Para as variáveis contínuas de distribuição assimétrica, em medianas, valores mínimo e máximo. As variáveis categóricas foram expressas em percentagens e para a avaliação da diferença entre elas foi aplicado teste exato de Fisher, com nível mínimo de significância de 5%.

RESULTADOS

As principais características clínicas das 28 receptoras de TH selecionadas para o estudo estão expostas na Tabela 1. Todas as pacientes eram caucasianas e a maioria casada (60,7%). A indicação mais frequente para TH foi cirrose associada à hepatite C ($n = 7 - 25\%$), seguida de hepatite auto-imune ($n = 6 - 21,4\%$). A mediana de seguimento pós-TH foi 36,5 meses (6 a 110 meses) e todas apresentavam função adequada do enxerto hepático na época do estudo. Em relação ao esquema de imunossupressão, as pacientes apresentaram-se igualmente distribuídas (ciclosporina, $n = 15$ vs. tacrolimus, $n = 13$, $P = 0,6$). Além do inibidor de calcineurina, 10 pacientes empregavam também doses pequenas de esteróides. As co-morbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica ($n = 11 - 39,3\%$) e diabetes mellitus insulino-dependente ($n = 3 - 10,8\%$). Para controle da hipertensão arterial, as pacientes empregavam propranolol ($n = 5$), anlodipina ($n = 5$) e captopril ($n = 1$).

A Tabela 2 descreve o padrão menstrual das pacientes em três períodos distintos: antes do diagnóstico da doença hepática, nos 12 meses que precederam o transplante e após o TH. A idade média de ocorrência da menarca foi de $12,84 \pm 1,81$ anos. Antes do diagnóstico

TABELA 1 – Características clínicas das 28 receptoras de transplante hepático

Características	
Idade atual (anos), (média ± desvio padrão)	44,17 ± 13,60
Estado civil	
casada	17 (60,7%)
solteira	5 (17,8%)
viúva/separada	6 (21,4%)
Etiologia da doença hepática	
hepatite C	7 (25%)
auto-imune	6 (21,4%)
cirrose biliar primária	5 (17,8%)
hepatite B	2 (7,1%)
cirrose alcoólica	2 (7,1%)
miscelânea*	6 (21,4%)
Tempo de seguimento pós-TH (meses), (mediana e variação)	36,50 (6-110)
Esquema de imunossupressão	
ciclosporina	15 (53,57%)
tacrolimus	13 (46,42%)
Co-morbidades	
hipertensão arterial sistêmica	11 (39,3%)
diabetes mellitus insulino-dependente	3 (10,8%)
outras**	3 (10,8%)

* Colangite esclerosante primária (n = 1), fibrose hepática congênita (n = 1), síndrome de Budd-Chiari (n = 1), adenoma hepático gigante (n = 1), cirrose criptogênica (n = 1), ductopenia da infância (n = 1)

** Dislipidemia (n = 1), hipotireoidismo (n = 1), doença de Parkinson (n = 1)

TABELA 2 – Padrão menstrual das 28 receptoras de transplante hepático

Padrão menstrual*	Antes da doença hepática	Ano anterior ao transplante***	Após transplante hepático***
Nº total pacientes	n = 28 (%)	n = 22 (%)	n = 22 (%)
regular	14 (50)	4 (18,2)	14 (63,7)
irregular	6 (21,4)	5 (22,7)	5 (22,7)
amenorréia**	8 (28,6)	13 (59,1)	3 (13,6)

* O padrão dos ciclos foi classificado como regular, irregular (períodos irregulares e imprevisíveis) e amenorréia (ausência de menstruação além de 6 meses)

** Dos oito casos de amenorréia, seis pacientes encontravam-se em menopausa cirúrgica ou natural, uma em amenorréia primária e outra em amenorréia induzida por uso de hormônio

*** Para análise do padrão menstrual no ano anterior e após o transplante hepático foram excluídas as seis pacientes em menopausa cirúrgica ou natural

da doença hepática, 8 das 28 pacientes apresentavam amenorréia (menopausa natural, n = 3; menopausa cirúrgica, n = 3; amenorréia primária pela doença hepática, n = 1 e amenorréia induzida pelo uso de acetato de medroxiprogesterona, n = 1). No ano que precedeu o TH, 18 das 22 pacientes (81,8%) com potencial de menstruar apresentavam irregularidades menstruais, predominando a amenorréia (59,1%). Dezenove das 22 (86,4%) reassumiram precocemente os ciclos menstruais após o TH (mediana de 1 mês, variando de 1 a 7 meses). Todas as pacientes com idade inferior a 45 anos voltaram a menstruar. As três pacientes que não menstruaram após o TH apresentavam idade superior a 45 anos. Comparando-se o padrão dos ciclos menstruais das 22 pacientes com o potencial de menstruar durante os 12 meses que precederam e sucederam o TH, houve redução

expressiva dos casos de amenorréia (13 vs. 3, $P = 0,02$), bem como aumento significativo de pacientes com ciclos menstruais regulares (4 vs. 14, $P = 0,04$).

A idade média de início da vida sexual foi de $18,53 \pm 2,97$ anos. No ano anterior ao TH, 17 das 28 pacientes apresentavam vida sexual ativa (60,7%), aumentando para 20 (71,4%) após o TH (17/28 vs. 20/28, $P = 0,39$). A Tabela 3 demonstra as práticas anticoncepcionais nas mulheres sexualmente ativas tanto na fase pré, como pós-TH, excluindo-se nessa análise as pacientes histerectomizadas.

No ano anterior ao transplante, 21 das 28 pacientes (75%) realizaram citologia oncológica cervical. A maioria das pacientes transplantadas realizava exame de citologia oncológica pelo menos uma vez ao ano após o TH (50% anualmente e 21,42% a cada 6 meses). Todos

TABELA 3 – Métodos contraceptivos adotados pelas mulheres sexualmente ativas na fase pré e pós-transplante

	Pré-transplante n (%)	Pós-transplante n (%)
Pacientes sexualmente ativas	17/28 (60,7)	20/28 (71,4)
Pacientes sexualmente ativas com útero	16	19
Sem contracepção	5/16 (31,3)	3/19 (15,7)
Laqueadura tubária	5/16 (31,3)	6/19 (31,5)
Métodos de barreira	4/16 (25)	5/19 (26,3)
Métodos naturais	1/16 (6,2)	1/19 (5,3)
Anticoncepcionais orais	1/16 (6,2)	1/19 (5,3)
Anticoncepcionais injetáveis	0	1/19 (5,3)
Dispositivo intra-uterino	0	1/19 (5,3)
Vasectomia	0	1/19 (5,3)

NOTA – Os resultados quanto ao uso de contracepção incluíram apenas as pacientes sexualmente ativas e com útero (n = 16 na fase pré-TH; n = 19 na fase pós-TH)

os exames de citologia oncológica realizados antes e após o TH foram negativos para malignidade. Neoplasia maligna ginecológica foi detectada em 1 das 28 receptoras de TH. Tratava-se de paciente com 64 anos submetida a TH há 3 anos para tratamento de cirrose biliar primária, em uso de ciclosporina e com boa função do enxerto, que desenvolveu carcinoma adenoescamoso de endométrio. Procedeu-se a tratamento cirúrgico (pan-histerectomia); o exame da peça cirúrgica confirmou neoplasia maligna, porém sem evidência de invasão vascular, linfática ou de linfonodos regionais. Durante os 2 anos em acompanhamento após a cirurgia, sob os cuidados da equipe do Serviço de Tocoginecologia do HC-UFPR, a paciente vem se mantendo bem, sem evidência de recorrência da neoplasia.

Quatro gestações ocorreram em três pacientes, sendo uma gemelar. A concepção ocorreu num intervalo entre 9 e 36 meses após o

transplante. Uma das pacientes submeteu-se ao TH para tratamento de hepatopatia avançada secundária à síndrome de Budd-Chiari, associada à trombocitose essencial e empregava método contraceptivo de barreira (condom). Além das drogas imunossupressoras, a paciente fazia uso contínuo de hidroxiuréia para tratamento do distúrbio mieloproliferativo, que foi prontamente suspensa tão logo se diagnosticou a gravidez. Todas as pacientes realizaram acompanhamento pré-natal no Serviço de Tocoginecologia do HC-UFPR. Três das gestações foram complicadas pelo desenvolvimento de doença hipertensiva específica da gravidez, no final da gestação. Uma das pacientes desenvolveu diabetes gestacional controlado apenas com dieta durante as duas gestações que ocorreram após o TH. Todas as pacientes foram submetidas a cesárea segmentar transversa a termo, sem intercorrências, dando à luz cinco recém-natos a termo e saudáveis.

TABELA 4 – Características clínicas maternas e fetais das gestações ocorridas em três receptoras de transplante hepático

Caso	Doença hepática	Idade na concepção (anos)	Intervalo TH-concepção (meses)	Imunossupressão	Idade (sem) gestacional no parto*	Sexo/Apgar RN	Peso RN (g)	Complicações maternas Evolução do RN pós-parto
1	Hepatite auto-imune	30	36	CSA + Pred	37	M/8	3.055	DHEG RN vivo e bem
2	Síndrome de Budd-Chiari	44	16	CSA + Pred	37**	F/9,1 F/9,1	2.290 1.870	DHEG RN vivas e bem
3	Fibrose hepática congênita	30	8	CSA + Pred	38	F/8	3.475	DHEG + diabetes gestacional RN viva e bem
		31	24	CSA + Pred	37	F/8	3.195	Diabetes gestacional RN viva e bem

Abreviaturas: TH, transplante hepático; sem, semanas; RN, recém-nato; CSA, ciclosporina; pred, prednisona; M, masculino; F, feminino; DHEG, doença hipertensiva específica da gravidez.

* Todos os partos cesarianas segmentares transversas

** Gestação gemelar

Os dados clínicos maternos e fetais referentes às gestações ocorridas após o TH estão sumarizados na Tabela 4. Na fase que antecedeu à concepção, bem como durante e após o término da gestação, as três pacientes mantiveram função renal e do enxerto hepático adequadas.

As 20 pacientes com vida sexual ativa no pós-TH responderam a todas as perguntas que abordavam diferentes aspectos da sexualidade (Tabela 5). Quatro das 20 pacientes (20%) estavam na fase pós-menopausa. A maioria delas (85%) mantinha relações semanais ou quinzenais e 70% delas consideravam-se moderada ou fortemente satisfeitas com seus relacionamentos íntimos. Apenas uma referiu dispareunia profunda nas relações. Quatorze das 20 pacientes (70%) referiram desejo sexual semanal ou quinzenal. Presença de excitação sexual normal ou aumentada foi relatada por 11 receptoras (55%). Setenta por cento das pacientes conseguiam atingir orgasmo sempre ou freqüentemente nas relações sexuais. Quinze das 20 pacientes (75%) não receberam orientação alguma sobre sexualidade no período pré e pós-TH. Quando indagadas sobre o desejo de receber informações nessa área quer na fase pré, quer na pós-TH, 80% responderam afirmativamente.

TABELA 5 – Avaliação do domínio da sexualidade em 20 receptoras de transplante hepático com vida sexual ativa

Variáveis	n (%)
Freqüência de relações sexuais	
semanal	15 (75%)
quinzenal	2 (10%)
mensal	1 (5%)
semestral	2 (10%)
Freqüência de desejo sexual	
diário	1 (5%)
semanal	11 (55%)
quinzenal	2 (10%)
mensal	2 (10%)
ausente	4 (20%)
Presença de orgasmo	
sempre	10 (50%)
freqüentemente	4 (20%)
ocasionalmente	5 (25%)
raramente	1 (5%)
Presença de excitação sexual	
normal	9 (45%)
aumentada	2 (10%)
diminuída	7 (35%)
ausente	2 (10%)
Satisfação sexual	
forte	6 (30%)
moderada	8 (40%)
leve	3 (15%)
ausente	3 (15%)

DISCUSSÃO

O presente estudo, ao avaliar a função sexual e reprodutiva de mulheres brasileiras receptoras de TH, constatou que: 1) é elevada a prevalência de irregularidades menstruais nas candidatas a TH; 2) após o TH, ocorre rápida normalização dos ciclos menstruais nas mulheres em idade fértil; 3) a maioria das pacientes apresenta vida sexual ativa e satisfatória após o TH; 4) os métodos contraceptivos mais freqüentemente empregados são os métodos de barreira e a laqueadura tubária tanto na fase pré, como na pós-TH; 4) com o retorno da fertilidade, torna-se possível a ocorrência de gestações bem-sucedidas, resultando em recém-nascidos saudáveis; 5) a maioria das pacientes realiza o exame de citologia oncótica para rastreamento de câncer de colo uterino pelo menos uma vez ao ano; 6) pouca ou nenhuma informação a respeito de sexualidade é oferecida às pacientes tanto na fase pré, como na pós-TH; 7) a maioria das pacientes deseja receber orientações sobre sexualidade na fase pré e pós-TH.

Alterações da função menstrual são comuns em portadoras de doença hepática avançada, sendo a mais freqüente delas a amenorréia secundária, que pode afetar 30% a 50% das pacientes cirróticas^(1,12,14). Dezoito das 22 pacientes (81,8%) com potencial de menstruar avaliadas apresentavam anormalidades menstruais no ano anterior ao TH, havendo predomínio de amenorréia (59,1%). Tais anormalidades resultam de alterações endocrinológicas centrais e periféricas, agravadas muitas vezes pelo efeito deletério da desnutrição que freqüentemente afeta essa população^(1,5,21). No grupo estudado, apenas duas das pacientes eram portadoras de doença hepática alcoólica, hepatotoxina que, por si só, pode afetar de modo adverso o eixo hipotálamo-hipófise e as gônadas⁽¹⁾.

Considerando que o fígado participa da destoxificação, metabolismo e excreção dos hormônios sexuais, é esperado que, restaurada a função hepática após o TH, as pacientes normalizem a função menstrual e recuperem a fertilidade. Excluindo-se as pacientes menopausadas antes do TH, documentou-se rápida normalização dos ciclos menstruais nas mulheres em idade fértil (mediana de 1 mês, variando de 1 a 7 meses). A precocidade no retorno da menstruação após o TH também foi observada em estudo prévio realizado em nossa Instituição, bem como por outros autores^(4,6). Semelhante à experiência de MASS et al.⁽¹⁴⁾, constatou-se no presente estudo que todas as receptoras com idade ≤ 45 anos normalizaram os ciclos menstruais após o TH. Uma hipótese para a observação das três pacientes com idade superior a 45 anos que não reasumiram os ciclos menstruais após o TH seria a evolução para menopausa natural.

O efeito benéfico do TH sobre a normalização da função menstrual nas mulheres em idade fértil tem sido assinalado por vários pesquisadores^(4,6,14). CUNDY et al.⁽⁴⁾ documentaram retorno da menstruação em 90% de 34 mulheres em idade fértil durante o primeiro ano após o TH. Estudo conduzido na Universidade de

Michigan⁽¹⁴⁾ constatou que 81% das mulheres entre 18 e 55 anos voltaram a menstruar no primeiro ano após o TH, índice que se elevou para 95% ao se considerar apenas as receptoras com idade ≤ 45 anos. Esses autores não observaram correlação entre a função do enxerto hepático e o retomo dos ciclos menstruais, visto que 18% das transplantadas que normalizaram a função menstrual apresentavam disfunção significativa do enxerto.

Com a melhora da saúde global e o rápido retorno da libido, a maioria das pacientes reassume vida sexual ativa após o TH. Na presente série, 71,4% das transplantadas relataram vida sexual ativa, frequência semelhante à encontrada em norte-americanas submetidas a TH (72%)⁽¹⁴⁾. O efeito salutar do TH sobre a função sexual e reprodutiva das transplantadas hepáticas, já perceptível nos primeiros meses do pós-transplante, requer que sejam precocemente orientadas, preferencialmente antes da alta hospitalar, a respeito de métodos anticoncepcionais seguros, bem como sobre prevenção das doenças sexualmente transmissíveis^(12, 23). Na amostra estudada, as práticas contraceptivas mais frequentes, tanto na fase pré, como na pós-TH, foram os métodos de barreira e a laqueadura tubária, semelhante ao encontrado por MASS et al.⁽¹⁴⁾. Os métodos de barreira são os preferíveis, enquanto a laqueadura tubária ou a vasectomia do parceiro são boas opções para os casais que não desejam mais filhos. O uso do dispositivo intra-uterino (DIU) deve ser evitado pelo risco aumentado de infecção⁽¹²⁾. Métodos hormonais podem ser empregados com cautela, preferencialmente no pós-TH tardio (após 1 ano), nas pacientes com função adequada e estável do enxerto, tendo-se o cuidado de monitorar os níveis séricos dos imunossupressores que podem ser afetados por aqueles fármacos⁽²³⁾. Os métodos hormonais devem ser evitados em pacientes portadoras de co-morbidades, como hipertensão arterial sistêmica, antecedentes de fenômenos tromboembólicos, bem como em pacientes com antecedentes de síndrome de Budd-Chiari⁽¹²⁾.

O retomo da fertilidade permite às transplantadas a possibilidade da gravidez que, na maioria, resulta em recém-nascidos saudáveis, sem malformações. A primeira gestação em receptora de TH foi documentada por WALCOTT et al.⁽²⁶⁾, em 1978, resultando em recém-nascido saudável e a termo. Desde então, mais de uma centena de gestações em receptoras de TH foram publicadas^(2, 11, 24). No presente estudo 3 das 28 transplantadas entrevistadas conceberam, num intervalo entre 9 e 36 meses após o TH, dando à luz, através de parto cesariana, cinco recém-nascidos a termo e saudáveis (uma gestação gemelar) (Tabela 4). Todas apresentavam função do enxerto hepático e renal adequadas na fase da concepção, bem como durante e após a gestação. As três pacientes que conceberam após o TH desenvolveram na fase final da gestação, doença hipertensiva específica da gestação e uma delas diabetes mellitus gestacional, complicações maternas que têm sido reportadas em outros estudos envolvendo gestação em receptoras de TH. O risco materno de desenvolver hipertensão arterial sistêmica (HAS) e pré-eclâmpsia seria maior nas pacientes com

disfunção renal (creatinina $>1,3$ mg/dL) ou HAS não controlada no período que antecede à concepção^(2, 3, 23). Em estudo publicado por JAIN et al.⁽¹⁰⁾, observou-se menor incidência de pré-eclâmpsia em mulheres em uso de tacrolimus.

Em 1991, implantou-se na Universidade Thomaz Jefferson, Filadélfia, EUA, um banco de dados para avaliar, em receptores de órgãos sólidos, os efeitos da gestação sobre a saúde materna e da criança (National Transplantation Pregnancy Registry). Os dados compilados indicam que na maioria das receptoras de transplante os resultados são muitos bons tanto para a mãe, como para a criança^(2, 20). Se a mulher inicia a gestação com função do enxerto adequada e estável, como as pacientes avaliadas na presente série, a gestação não parece suscitar declínio na função do enxerto. Ao contrário, se a função do enxerto está comprometida na fase que precede à concepção ou se existe alguma condição agravante (p. ex. hepatite ativa por recidiva do vírus da hepatite C), há risco aumentado de disfunção ou deterioração da função do enxerto durante ou após o término da gestação^(1, 2, 12, 16).

Em relação aos riscos para as crianças, os mais comuns são a prematuridade e o retardo de crescimento intra-uterino, particularmente nas mães hipertensas, sendo rara a infecção congênita por citomegalovírus (CMV)^(1, 3, 12, 20, 23). Essa última complicação é mais frequente nas pacientes que concebem nos primeiros meses pós-TH, quando a imunossupressão é mais intensa e o risco de infecção pelo CMV é maior⁽¹⁾. O uso das drogas imunossupressoras deve ser mantido durante a gestação, com monitoramento mais frequente dos níveis séricos dos inibidores da calcineurina^(12, 23). A maior restrição é feita à azatioprina, considerada teratogênica nas doses equivalentes às doses empregadas pelos humanos⁽²⁾.

Pacientes sob uso de imunossupressão apresentam risco 14 vezes superior de desenvolver câncer de colo uterino, se comparados à população saudável na mesma faixa etária^(19, 23). No presente estudo não foram observadas alterações no exame de citologia oncótica cervical tanto na fase pré, como na pós-TH. Dado encorajador foi a boa adesão das pacientes transplantadas na realização periódica da citologia oncótica, 71,4% delas realizando ao menos um exame anual. Tais índices, superiores aos 62% encontrados por MASS et al.⁽¹⁴⁾ em receptoras norte-americanas de TH, são animadores ao se considerar que muitas das pacientes atendidas nos centros de transplante brasileiros apresentam baixo nível de escolaridade e enfrentam dificuldades socioeconômicas. Os bons índices de adesão ao programa de prevenção do câncer de colo uterino encontrados no presente estudo podem ser fruto, em parte, de um programa de educação continuada que é oferecido semanalmente no Serviço de Transplante Hepático do HC-UFPR aos candidatos e receptores de TH, que aborda diferentes aspectos relacionados aos cuidados no pré e pós-TH, além do importante papel da medicina preventiva.

Apesar de a sexualidade e sua expressão serem componentes importantes da qualidade de vida do indivíduo, poucos estudos abor-

dando esse domínio em receptoras de TH são disponíveis. TARTER et al.⁽²⁵⁾, analisando 65 transplantadas hepáticas, constataram que 88% delas consideravam seu relacionamento com o parceiro satisfatório, 78% referiam que o grau de intimidade manteve-se inalterado após o transplante e que 80% delas estavam pouco ou nada preocupadas com aparência física após o TH. Estudo realizado por LOWE et al.⁽¹³⁾ para avaliar a qualidade de vida pós-TH em 58 pacientes constatou que 16% relataram problemas com a vida sexual, frequência semelhante aos controles na mesma faixa etária. Pesquisando a função sexual em 303 receptores de transplante de órgãos sólidos (rim, rim/pâncreas ou fígado), HART et al.⁽⁹⁾ reportaram que 70% têm relacionamentos íntimos e 66% sentem-se satisfeitos.

O presente estudo, que no conhecimento dos autores é pioneiro na avaliação do domínio da sexualidade em transplantadas hepáticas brasileiras, confirma a possibilidade de uma vida sexual saudável após o TH. Vinte das 28 transplantadas entrevistadas (71,4%) são sexualmente ativas e 70% delas consideram-se moderada ou fortemente satisfeitas com seus relacionamentos íntimos. A maioria (75%) têm relações semanais e 70% atingem o orgasmo sempre ou freqüentemente durante as relações. Durante a aplicação do questionário, constatou-se que 75% não receberam informação alguma sobre sexualidade quer na fase pré ou na pós-TH, mais importante ainda foi a constatação que 80% delas desejariam ter acesso a tais orientações tanto na fase pré, como na pós-transplante. A falta de acesso a informações a respeito de sexualidade foi referida por 67% a 70% de receptores de transplante de órgãos residentes em países desenvolvidos^(7, 9). Segundo ENGLE⁽⁷⁾, cerca de 30% dos

receptores de órgãos sólidos experimentam algum tipo de disfunção sexual e a falta de suporte e informações pode contribuir para tal disfunção, juntamente com outros fatores, como problemas em relação à auto-imagem, efeitos adversos relacionados a medicamentos e graus variáveis de ansiedade ou depressão.

O presente estudo apresenta limitações, como o tamanho da amostra e a não comparação no domínio da sexualidade na fase pré e pós-TH nas receptoras entrevistadas, o que no julgamento dos autores não invalida os resultados da pesquisa. Estudos envolvendo maior número de pacientes e abordando mais profundamente o domínio da sexualidade poderão contribuir ainda mais para melhor compreensão dessa importante faceta que integra um dos grandes objetivos de toda intervenção terapêutica: a melhoria da qualidade de vida do indivíduo.

Em conclusão, a maioria das mulheres em idade fértil reassume os ciclos menstruais poucos meses após o TH. Com o retorno da libido e da fertilidade as pacientes devem ser precocemente orientadas sobre prevenção de doenças sexualmente transmissíveis e métodos contraceptivos seguros. A maioria das receptoras de TH são sexualmente ativas e encontram-se satisfeitas com seus relacionamentos íntimos. Observou-se boa adesão das transplantadas na realização periódica da citológica oncológica cervical, prática indispensável pelo elevado risco de câncer de colo uterino nas imunodeprimidas. Gravidez bem-sucedida resultando em recém-nascido saudável é possível após o TH, merecendo, entretanto, acompanhamento rigoroso multidisciplinar. É recomendável que os programas de TH ofereçam aos pacientes quer na fase pré, como na pós-TH, suporte e orientação sobre sexualidade.

Parolin MB, Rabinovich I, Urbanetz A, Scheidemantel C, Cat ML, Coelho JCU. Sexual and reproductive function in female liver transplant recipients. *Arq Gastroenterol* 2004;41(1):10-17.

ABSTRACT – Background – Abnormalities in sexual and reproductive functions are common in women with end-stage liver disease and may be reversible after liver transplantation. **Aim** – Evaluate sexual and reproductive function in female recipients of liver transplantation at the Federal University of Parana, Curitiba, PR, Brazil. **Patients and Methods** – Between September 1991 and December 2001 94 women underwent liver transplantation at “Hospital de Clínicas” of the Federal University of Paraná. Twenty-eight female recipients (mean age 44,17 ± 13,60 years old) fulfilled the following inclusion criteria: age ≥ 16 years at liver transplant, post-transplant survival ≥ 6 months, be alive and in regular follow-up at our Institution during the period of the study, and agreed to participate of the study. Medical records were reviewed and all subjects were answered by a questionnaire covering the following issues: timing and pattern of menstruation before and after transplant, sexual activity and contraceptive practices before and after transplant, pregnancy after transplant, frequency of cervical cytology and occurrence of gynecological malignant neoplasia after transplant, and aspects of sexuality domain after liver transplantation. **Results** – The median post-transplant follow-up was 36,5 months (range, 6 to 110 months) and the main indication for liver transplantation was hepatitis C (25%). All patients had normal liver function tests. Excluding six patients who underwent hysterectomy or were in postmenopausal period, 13 of 22 women (59,1%) reported amenorrhea in the year before transplantation. After liver transplantation, 19 of 22 patients (86,4%) promptly recovered menstrual function, after a median period of 1 month (range, 1 to 7 months). Normalization of menstrual function occurred in all women with age 45 or younger. About 71,4% of 28 women were sexually active after transplantation and 70% indicated satisfaction with their relationship. Four successful pregnancies (one gemelar) occurred in three patients and five healthy live-born infants have been delivered, all full term. Most of the patients had cervical cytology at least annually in the post-transplant period. One case of endometrial carcinoma was diagnosed in a 64 year old woman, three years after transplantation and was successfully treated by panhysterectomy. **Conclusions** – Most of female liver transplant recipients of child-bearing age recover menstrual function a few months after transplantation and successful pregnancy may occur. As libido and fertility return promptly after liver transplantation, patients should be counseled on safe contraception practices. Most of liver transplant recipients are sexually active and feel satisfied about their relationship. There is a good compliance of patients regarding screening for cervical neoplasia.

HEADINGS – Liver transplantation. Transplantation tolerance. Sexual behavior. Reproductive behavior. Pregnancy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armenti VT, Herrine SK, Moritz MJ. Reproductive function after liver transplantation. *Clin Liver Dis* 1997;1:471-85.
2. Armenti VT, Herrine SK, Radomski JS, Moritz MJ. Pregnancy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6:671-85.
3. Casele HL, Laifer S. Pregnancy after liver transplantation. *Semin Perinatol* 1998;22:149-55.
4. Cundy TF, O'Grady JG, Williams R. Recovery of menstruation and pregnancy after liver transplantation. *Gut* 1990;31:337-8.
5. Cundy TF, Butler J, Pope RM, Sagar-Malik AK, Wheeler MJ, Williams R. Amenorrhea in women with non-alcoholic chronic liver disease. *Gut* 1991;32:202-6.
6. de Koning ND, Haagsma EB. Normalization of menstrual pattern after liver transplantation: consequences for contraception. *Digestion* 1990;46:239-41.
7. Engle D. Psychosocial aspects of the organ transplant experience: what has been established and what we need for the future. *J Clin Psychol* 2001;57:521-49.
8. Galaver JS, Deal SR, Tivis LJ. Sexuality of older women after liver transplantation: interrelationships of prednisone use, sex steroids hormone levels, body image, and intimacy. *Liver Transplant Surg* 1995;1 Suppl 1:74-83.
9. Hart LK, Milde FK, Zehr PS, Cox DM, Tarara DT, Fearing MO. Survey of sexual concerns among organ transplant recipients. *J Transpl Coord* 1997;7:82-7.
10. Jain A, Venkataramanan R, Fung J, Garner JC, Lever J, Balan V, Warty V, Starzl TE. Pregnancy after liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 1997;64:559-65.
11. Kainz A, Harabacz I, Cowrick IS, Gadgil SD, Hagiwara D. Review of the course and outcome of 100 pregnancies in 84 women treated with tacrolimus. *Transplantation* 2000;70:1718-21.
12. Laifer AS, Guido RS. Reproductive function and outcome of pregnancy after liver transplantation in women. *Mayo Clin Proc* 1995;70:388-94.
13. Lowe D, O'Grady J, McEwen J, Williams R. Quality of life following liver transplantation: a preliminary report. *J R Coll Physicians Lond* 1990;24:43-6.
14. Mass K, Quint EH, Punch MR, Merion RM. Gynecological and reproductive function after liver transplantation. *Transplantation* 1996;62:476-9.
15. Miller JC, Mastrobattista JM, Katz AR. Obstetrical and neonatal outcome in pregnancies after liver transplantation. *Am J Perinatol* 2000;17:299-302.
16. Molmenti EP, Jain AB, Marino N, Rish NK, Dvorchik I, Marsh JW. Liver transplantation and pregnancy. *Clin Liver Dis* 1999;3:163-74.
17. Moore KA, Angus JP, Hardy K, Burrows G. Psychosocial adjustment to illness: quality of life following liver transplantation. *Transplant Proc* 1992;24:2257-8.
18. Parolin MB, Coelho JCU, Balbi E, Wiederkehr JC, Anghinoni M, Nassif AE. Normalização dos ciclos menstruais e gravidez após o transplante hepático. *Arq Gastroenterol* 2000;37:3-6.
19. Penn I. The price of immunotherapy. *Curr Probl Surg* 1981;18:681-751.
20. Radomski JS, Moritz MJ, Muñoz SJ, Cater JR, Jarrell BE, Armenti VT. National Transplantation Pregnancy Registry: analysis of pregnancy outcomes in female liver transplantation recipients. *Liver Transpl Surg* 1995;1:281-4.
21. Rannister P, Hardley T, Chapman C, Losowsky MS. Hypogonadism in chronic liver disease: impaired release of luteinising hormone. *Br Med J* 1986;293:1191-3.
22. Rayes N, Neuhaus R, David M, Steinmüller T, Bechstein WO, Neuhaus P. Pregnancies following liver transplantation – how safe are they? A report of 19 cases under cyclosporine and tacrolimus. *Clin Transplant* 1998;12:396-400.
23. Riely CA. Contraception and pregnancy after liver transplantation. *Liver Transpl* 2001;7:S74-6.
24. Scantlebury V, Gordon R, Tzakis A, Koneru B, Bowman J, Mazzaferro V, Stevenson WC, Todo S, Iwatsuki S, Starzl TE. Childbearing after liver transplantation. *Transplantation* 1990;49:317-21.
25. Tarter RE, Erb S, Biller P, Switala J, Van Thiel DH. The quality of life following liver transplantation: a preliminary report. *Gastroenterol Clin North Am* 1988;17:207-17.
26. Walcott WO, Derick DE, Jolley JJ, Snyder DL. Successful pregnancy in a liver transplant patient. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:340-1.

Recebido em 4/4/2003.
Aprovado em 11/6/2003.