

Feminina®

Publicação oficial da Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 51, Número 6, 2023

Espectro do acretismo placentário

Recomendações
atualizadas para o
diagnóstico e manejo

Cenário atual
do Programa de
Residência Médica
de Ginecologia
e Obstetrícia
no Estado de
São Paulo

FEBRASGO POSITION STATEMENT

Mantendo o compromisso com a promoção da educação e atualização médica continuada em Ginecologia e Obstetrícia, a Febrasgo produz o Position Statement. Manuscritos com conteúdos baseados em evidências científicas sobre a temática proposta e resultados que contribuem para a prática clínica.

O Febrasgo Position Statement documenta o estado atual da área de Ginecologia e Obstetrícia na



Pesquisa e
Extensão

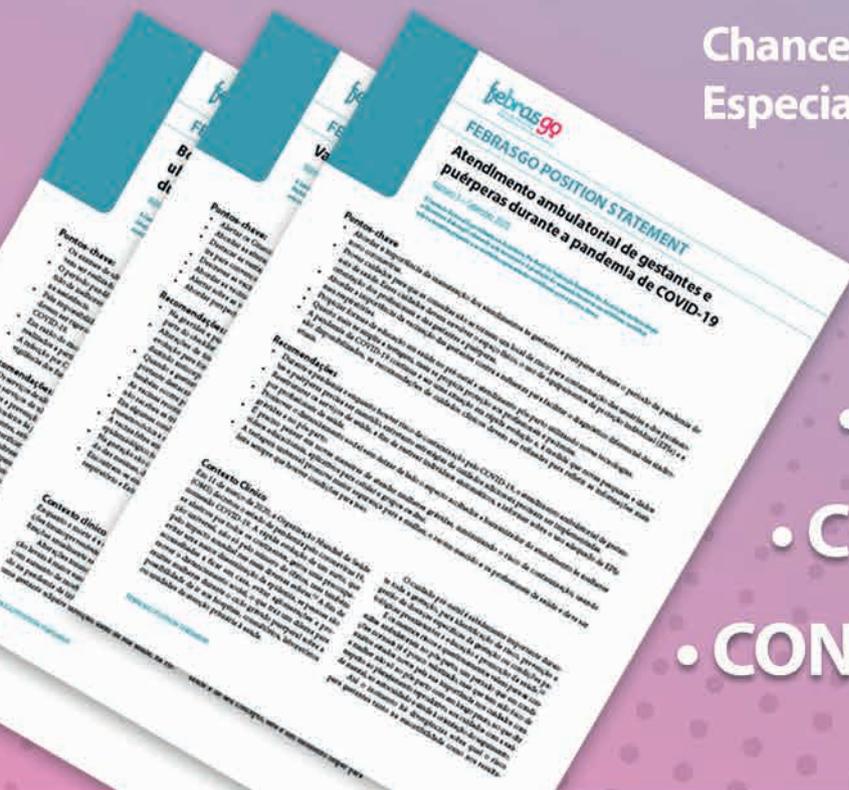


Prática
Assistencial



Educação

Chancelado pelas Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo



- PONTOS CHAVES
- RECOMENDAÇÕES
- CONTEXTO CLÍNICO
- CONSIDERAÇÕES FINAIS

DIRETORIA

PRESIDENTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Sérgio Podgaec (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR FINANCEIRO

Olímpio B. de Moraes Filho (PE)

DIRETORA DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO CENTRO-OESTE

Marta Franco Finotti (GO)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORDESTE

Carlos Augusto Pires C. Lino (BA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO NORTE

Ricardo de Almeida Quinteiros (PA)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUDESTE

Marcelo Zugaib (SP)

VICE-PRESIDENTE REGIÃO SUL

Jan Pawel Andrade Pachnicki (PR)

DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

PRESIDÊNCIA

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

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas, 8.445, sala 711
CEP: 22793-081 – Rio de Janeiro, RJ
Telefone: (21) 2487-6336
Fax: (21) 2429-5133

EDITORIAL

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

PUBLICIDADE

Tatiana Mota
gerencia@Febrasgo.org.br

www.Febrasgo.org.br

CORPO EDITORIAL

EDITORES

Marcos Felipe Silva de Sá

Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR

Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA

Jean Claude Nahoum

EX-EDITORES-CHEFES

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

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

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



A revista *Femina* é uma publicação de acesso livre CC-BY (Creative Commons), a qual permite a citação e a reprodução de seus conteúdos, porém protegida por direitos autorais. É permitido citar e reproduzir seu conteúdo desde que sejam dados os devidos créditos ao(s) autor(es), na maneira especificada por ele(s) em seu(s) artigo(s).

Produzida por: **Modo Comunicação**. *Editor*: Maurício Domingues; *Jornalista*: Letícia Martins (MTB: 52.306); *Revisora*: Glair Picolo Coimbra. *Correspondência*: Rua Leite Ferraz, 75, Vila Mariana, 04117-120. E-mail: contato@modo.art.br

CONSELHO EDITORIAL

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

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

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



A Febrasgo, via eventos e publicações, procura íntima relação com seus associados. É seu modo de existir. Neste volume, *Femina* traz um artigo como exemplo de uma excessiva interação: placenta e leito de implantação! Esse artigo sobre placenta acreta é resultado da participação de autores do Brasil, Colômbia e Gana. O texto é de excelência. Prevalência, etiopatogenia, rastreamento e resolução do acretismo são resumidos como facilitadores de nossa prática obstétrica. Ainda, a leitura do quadro fornecido facilita nossa conduta. A revisão traz referências atualizadas e, pela relevância, é tema de capa da revista. O tópico é também explorado pela entrevista da Letícia com quatro professores dedicados à urgência obstétrica. Todos são membros ativos da Febrasgo e destacam a relevância do treinamento e criação da Rede Brasileira de Acretismo Placentário. Conhecer, rastrear e, se necessário, encaminhar rapidamente são as ações destacadas na redação do texto. A leitura é ímpar, claro.

Bem recentemente, em evento científico, este editor recebeu saudoso abraço do presidente da SGORJ. Como as coisas vêm associadas, neste volume a jornalista Letícia imprensa o professor Silvio acerca de ações que possam resultar em crescimento daquela Federada e da Febrasgo e melhor formação do jovem ginecologista e obstetra (GO). Chama atenção a clareza da diferença do perfil do médico formado há 20 anos daquele com formação atual. A mensagem em si nos remete para o uso adequado da mídia como possível agente aglutinador. Professores de alguns estados brasileiros e de São Paulo, compondo a Comissão de Residência Médica da SOGESP, examinaram cenário atual da residência em São Paulo. O texto é rico na distribuição das vagas em todo o país e clama por atenção à demanda crescente! As professoras do Rio Grande do Sul Maria Celeste e Lia Cruz, da Comissão de Defesa e Valorização Profissional, exploram o uso da telemedicina em GO. As fundamentações éticas e legais e a promulgação da lei em dezembro de 2022 são ressaltadas. Pontos cruciais são o consentimento informado da paciente e a disponibilização de instrumentos para obtenção de sinais vitais e exame físico.

O uso do misoprostol abre o caderno científico com artigo sobre o posicionamento da Febrasgo. O texto elaborado pelas Comissões Nacionais Especializadas em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério provê cinco pontos-chave, deixando clara a restrição para seu uso hospitalar na indução do abortamento, preparo cervical, indução do parto e controle de hemorragia pós-parto. As dez recomendações ensinam com detalhes o seu uso e tem leitura mandatória para os obstetras. No geral, pela relevância e qualidade, os posicionamentos da Febrasgo merecem arquivo separado! Na sequência da leitura, dois professores de Santa Catarina, em estudo observacional de corte transversal, examinam a adequabilidade do tratamento da sífilis na gravidez. Esse tópico tem sido tratado de modo recorrente em *Femina* e os autores identificaram a doença em 5,9% das mulheres, parturientes ou puérperas precoces. O texto discute prevalência e fatores associados, em vários estados do país. Em outra revisão narrativa, professores mineiros descrevem os métodos contraceptivos adequados para algumas condições particulares, como doenças reumáticas, epilepsia e anemia falciforme. Leitura utilíssima. A associação climatério e lúpus eritematoso sistêmico é revista em todos os seus aspectos por professores de Ribeirão Preto. A terapia de reposição hormonal é adequadamente proposta. Este volume é encerrado com texto ensinando a assistência ginecológica ao transgênero. Está irretocável, redigido por um grupo de Ribeirão Preto dedicado ao tema e enriquecido por referências atualizadas!

Em 2023 estamos escrevendo menos! Sentindo falta maior dos ginecologistas! Os obstetras estão na frente! Vamos equilibrar!

Façam boa leitura!

Sebastião Freitas de Medeiros

EDITOR

SUMÁRIO

326 Capa

Espectro do acretismo placentário: recomendações atualizadas da perspectiva do profissional de imagem pré-natal

333 Entrevista

Espectro Do Acretismo Placentário: conhecer, rastrear e encaminhar o mais rápido possível



338 Federada
SGORJ
Em sintonia com a nova geração



342 Residência Médica
**Cenário atual do Programa
de Residência Médica de
Ginecologia e Obstetrícia
no estado de São Paulo**

346 Defesa e Valorização Profissional
**Telemedicina
em Ginecologia
e Obstetrícia**



349 Caderno Científico

FEBRASGO POSITION STATEMENT

**Uso de misoprostol
em obstetrícia**

ARTIGO ORIGINAL

**Sífilis na gravidez e
adequabilidade de tratamento:
análise das pacientes atendidas
em uma maternidade**

ARTIGOS DE REVISÃO

**Contracepção em
situações especiais**

**Climatério e lúpus
eritematoso sistêmico**

**Assistência ginecológica
aos transgênero**



Espectro do acretismo placentário: recomendações atualizadas da perspectiva do profissional de imagem pré-natal

Conrado Milani Coutinho¹, Alexia Viegas Georg¹, Lígia Conceição Assef Marçal¹, Albaro José Nieto-Calvache^{2,3}, Theophilus Adu-Bredu⁴, Francesco D'Antonio⁵, José Miguel Palacios-Jaraquemada⁶

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
2. Clínica de Espectro de Acretismo Placentario, Fundacion Valle de Lili, Cali, Colômbia.
3. Universidad ICESI, Cali, Colômbia.
4. Obstetrics and Gynecology Directorate, Komfo Anokye Teaching Hospital, Kumasi, Gana.
5. Center for Fetal Care and High Risk Pregnancy, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Chieti, Chieti, Itália.
6. CEMIC University Hospital and School of Medicine, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Conrado Milani Coutinho
Campus Universitário, s/n, 14048-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil
cmcoutinho@hotmail.com

Como citar:

Coutinho CM, Georg AV, Marçal LC, Nieto-Calvache AJ, Adu-Bredu T, D'Antonio F, et al. Espectro do acretismo placentário: recomendações atualizadas da perspectiva do profissional de imagem pré-natal. *Femina*. 2023;51(6):326-32.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Placenta accreta spectrum disorders: current recommendations from the perspective of antenatal imaging", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2023;45(6).

O FARDIO DE UMA CICATRIZ UTERINA ANTERIOR

O parto cesáreo (PC) é o procedimento cirúrgico mais comumente realizado nos Estados Unidos (mais de 1 milhão de cirurgias por ano) e um dos procedimentos mais realizados em todo o mundo.⁽¹⁾ Embora o PC seja um procedimento potencialmente salvador de vidas, quando corretamente indicado, sua frequência aumentou constantemente nas últimas décadas (atualmente 21,1% globalmente, variando de 5%, na África Subsaariana, a 42,8%, na América Latina e no Caribe). Além disso, estudos demonstram tendência continuada de aumento (projeção para 2030: 28,5% globalmente, variando de 7,1%, na África Subsaariana, a 63,4%, no leste da Ásia).⁽²⁾ República Dominicana, Brasil, Chipre, Egito e Turquia são os líderes mundiais, com taxas de PC variando de 58,1% a 50,8%, respectivamente, o que aponta para uma tendência preocupante de medicalização do parto e indicação excessiva do PC.⁽²⁾ Outros procedimentos cirúrgicos como dilatação, curetagem, miomectomia e histeroscopia cirúrgica são menos frequentes que o PC. Ainda assim, devido à tendência de maior idade materna, o número de gestantes previamente submetidas a esses procedimentos também tende a aumentar. Esses dados apontam para um número crescente de gestações em úteros manipulados cirurgicamente.

Gestantes com cicatrizes uterinas prévias correm risco de aumento da morbimortalidade. Complicações como placenta prévia, rotura uterina espontânea, deiscência uterina (com ou sem intrusão placentária), gestação em cicatriz de cesariana

(GCC) e distúrbios do espectro do acretismo placentário (EAP) estão associadas a sangramento uterino potencialmente fatal, lesões extrauterinas e parto pré-termo (Figura 1).⁽³⁾

O antecedente de um PC aumenta em até 60% o risco de placenta prévia no parto (incidência aproximada: 0,3%-2%), com progressivo aumento dessa taxa associado ao número de cirurgias anteriores.⁽⁴⁾ A incidência de rotura uterina foi estimada em 5,1 por 10.000 gestações em úteros com cicatrizes prévias e 0,8 por 10.000 em úteros sem cicatrizes, com 72% dos casos ocorrendo durante o trabalho de parto espontâneo.⁽⁵⁾ Uma coorte retrospectiva de 169.356 gestações em um hospital terciário de alto risco relatou 0,1% caso de disrupção uterina – 83% deiscência e 17% rupturas uterinas completas –, esta última significativamente mais associada a resultados perinatais adversos. Todas essas gestações tiveram PC anterior, principalmente por incisões transversais baixas (60%).⁽⁶⁾ GCC foi estimada em 1:1.800 a 1:2.216 gestações, 52% em mulheres com apenas um PC anterior.⁽⁷⁾ Uma sistemática revisão e metanálise relatou que a prevalência mediana de placenta prévia com EAP foi de 0,07%, com incidência de EAP em mulheres com placenta prévia de 11,1%. Mais de 90% dos casos de EAP ocorreram em mulheres com PC anterior e placenta de

inserção baixa/prévia.⁽⁸⁾ Com base em suas crescentes incidências e potenciais impactos na mortalidade materno-fetal, as estratégias atuais para mitigar os riscos de GCC/EAP devem ser discutidas.

ATUALIZAÇÕES NA FISIOPATOLOGIA DA GCC/EAP

Embora as razões fisiopatológicas para algumas mulheres terem cicatrização uterina anormal após procedimentos cirúrgicos uterinos ainda não sejam totalmente compreendidas, isso pode estar relacionado principalmente a fatores individuais que levam à remodelação de um miométrio previamente saudável e sua substituição por nichos uterinos com decídua basal defeituosa e adelgaçamento da espessura miometrial residual. Quando a implantação ocorre dentro ou sobre essas cicatrizes defeituosas, a maior proximidade da placenta com artérias superficiais mais calibrosas, o aumento da deposição de tecido fibrinoide entre as vilosidades placentárias e a camada miometrial e as aderências de procedimentos cirúrgicos anteriores estão diretamente associados à ocorrência de resultados adversos.^(9,10)

Portanto, é fundamental enfatizar conceitos fisiopatológicos contemporâneos com importante aplicabilidade prática em gestações com cicatrizes cirúrgicas.

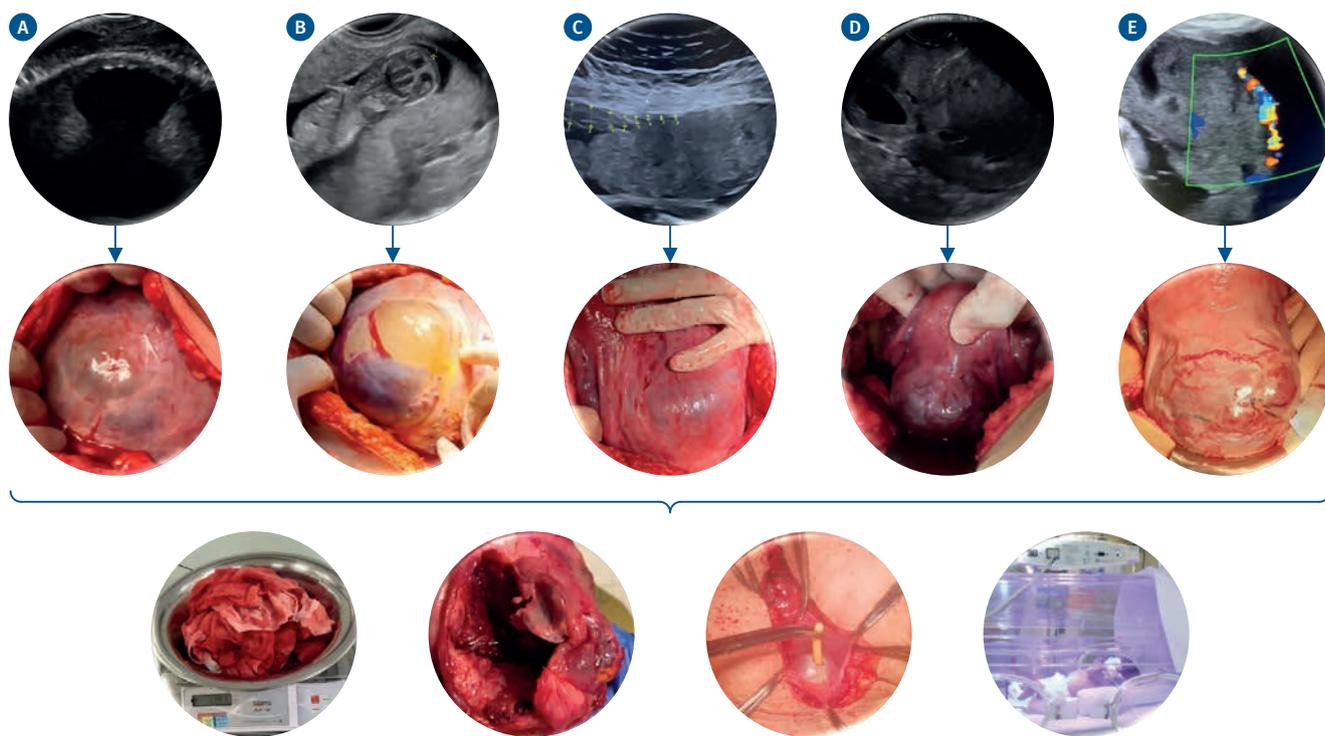


Figura 1. O espectro mais amplo de possíveis complicações em gestações com cicatrizes uterinas anteriores. Na primeira e segunda linhas, os respectivos aspectos ultrassonográficos e cirúrgicos das seguintes possíveis anormalidades gestacionais: **(A)** deiscência miometrial sem placenta subjacente; **(B)** deiscência miometrial com intrusão placentária parcial; **(C)** deiscência miometrial com intrusão placentária completa; **(D)** gravidez em cicatriz de cesariana; **(E)** espectro do acretismo placentário. Exceto pelo caso A, a placenta prévia está presente em todos os demais. Na linha inferior, resultados adversos perinatais potenciais: sangramento uterino importante, rotura uterina, lesão involuntária da bexiga e complicações neonatais da prematuridade

As evidências atuais não suportam o papel da “invasão” da placenta (como no câncer de endométrio ou mola hidatiforme) na fisiopatologia da GCC/EAP.⁽⁹⁾ A histopatologia compartilhada entre GCC e EAP já foi demonstrada,⁽¹¹⁾ e estudos prospectivos recentes^(12,13) apoiam o papel primário da implantação anormal em um miométrio previamente cicatrizado, sua deiscência progressiva e remodelação uterina como fundamentos para explicar a evolução de uma GCC para EAP. Portanto, a existência de “invasão” placentária extrauterina (percreta invasiva)⁽¹⁴⁾ ou classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia – FIGO 3b⁽¹⁵⁾ está sendo questionada atualmente. Na realidade, a dissecação cirúrgica desafiadora da doença adesiva densa parece produzir as lesões que rompem a serosa/tecido cicatricial observadas na anatomia macroscópica, o que pode levar o patologista a um diagnóstico incorreto de “invasão” placentária.^(12,13) Entretanto, a ausência de “invasão” placentária não diminui a gravidade do EAP, pois as dificuldades cirúrgicas geradas pela hipervascularização e a distorção anatômica de aderências densas que envolvem órgãos adjacentes estão associadas a complicações potencialmente fatais. Mais importante, o aumento da produção do fator de crescimento vascular induz a formação de um rico padrão anastomótico entre as artérias vaginais, uterinas e vesicais, o que representa um desafio cirúrgico e constitui a base para o risco hemorrágico maciço de mulheres afetadas por EAP. O fato de a placenta atingir as camadas mais profundas da parede uterina é menos importante do que o tamanho e a topografia da lesão no útero, pois estes estão relacionados à gravidade e ao tipo de tratamento necessário.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO/ DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL PARA EAP E O PLANEJAMENTO CIRÚRGICO

O reconhecimento pré-natal de GCC/EAP é crucial, pois o encaminhamento oportuno dos casos suspeitos para centros de referência especializados, que contam com equipes multidisciplinares que manejam esses casos complexos continuamente, é a chave para reduzir a morbimortalidade perinatal.⁽¹⁹⁾ Um estudo retrospectivo latino-americano relatou que, entre 52 mortes maternas relacionadas ao EAP, 40% não tiveram diagnóstico pré-natal e quase 46% não foram avaliadas em hospital de referência para EAP antes do parto. Segundo os autores, todas as mortes maternas seriam potencialmente evitáveis, 77% por intervenções de baixa a moderada complexidade.⁽²⁰⁾ Portanto, fluxos regionais para encaminhamento das gestantes com EAP devem ser estabelecidos para garantir que todas tenham acesso à ultrassonografia qualificada na atenção primária e, em caso de triagem positiva para GCC/EAP, ao encaminhamento imediato para um centro de diagnóstico especializado. Os profissionais de medicina fetal especializados em EAP serão responsáveis por definir se a gestante deve

ser tratada em um centro de referência devidamente financiado para o manejo do EAP ou em um hospital de baixa complexidade.⁽²¹⁾ Os centros regionais de referência para EAP devem ser cuidadosamente identificados e selecionados com base em marcadores de qualidade no atendimento, como aplicação de modelos de atenção integral, recursos humanos e tecnológicos, *expertise* cirúrgica, autoavaliação e produção de pesquisa.⁽²²⁻²⁴⁾

Para fins de rastreamento, todos os profissionais responsáveis por ultrassonografias obstétricas devem sempre se fazer duas perguntas: (1) A placenta está baixa? (2) A paciente já fez cirurgia uterina anterior? Se a resposta for positiva para ambas as perguntas, a paciente deve ser considerada de risco para GCC/EAP em qualquer idade gestacional e encaminhada para um centro de diagnóstico especializado em EAP.⁽²⁵⁾ A triagem para GCC deve ser idealmente realizada em todas as grávidas com PC anterior entre 6-9 semanas gestacionais, quando o saco gestacional está mais relacionado ao nicho cicatricial uterino do que à cavidade uterina, resultando em melhor acuracidade.⁽²⁶⁾ A maior facilidade em se detectar a GCC no primeiro trimestre precoce do que tardio se deve ao fato que, com o avanço da gestação, o polo superior do saco gestacional cresce em direção ao fundo uterino, tornando menos aparente a sua relação com a área da histerorrafia prévia. Se a paciente for vista pela primeira vez para o exame de 11-14 semanas, as respostas positivas a ambas as perguntas devem desencadear o encaminhamento para o centro diagnóstico especializado.⁽²⁷⁾ A detecção da GCC/EAP no momento do exame de 11-14 semanas também foi relatada por vários grandes estudos com adequada sensibilidade e especificidade.⁽²⁸⁾ Apesar disso, o papel da ultrassonografia de primeiro trimestre na detecção da GCC/EAP, no que tange aos efeitos clínicos e econômicos, está longe de ser estabelecido. Para locais com acesso mais restrito à ultrassonografia, uma estratégia de rastreamento contingente para placenta prévia durante o exame de 18 a 24 semanas, com reavaliação de placenta prévia persistente entre 32 e 34 semanas deflagrando encaminhamento das pacientes com respostas positivas para ambas as questões para os centros de referência diagnóstica, parece ser mais custo-efetiva e muito precisa.^(25,29) A desvantagem dessa última estratégia é a perda da oportunidade de aconselhamento e tratamento precoce dos casos de GCC, que estão associados a menos complicações.⁽³⁰⁾

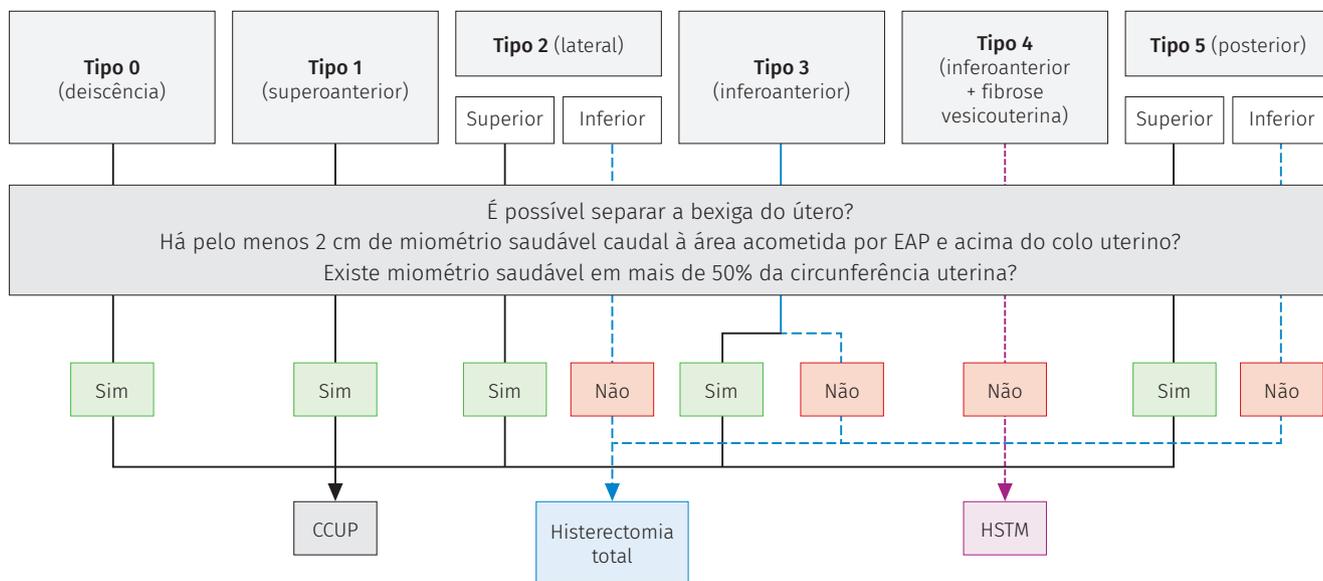
A acurácia diagnóstica para GCC/EAP em centros diagnósticos especializados, usando-se principalmente a ultrassonografia, mas contando com ressonância magnética nuclear para casos específicos, geralmente é superior a 90%.⁽³¹⁻³³⁾ Recentemente, consensos de especialistas por procedimento Delphi modificado foram publicados sobre definições e sistemas de laudos ultrassonográficos para GCC⁽³⁴⁾ e para avaliação dos sinais ultrassonográficos recomendados para avaliação de EAP.⁽³⁵⁾ De acordo com este último, os sinais ultrassonográficos mais úteis para prever os resultados cirúrgicos

em pacientes com alto risco de EAP são: (1) perda da zona hipocogênica retroplacentária, (2) interrupção da parede da bexiga, (3) lacunas placentárias e (4) placenta prévia envolvendo o colo do útero. Idealmente, essas recomendações devem ser padronizadas de forma a homogeneizar o diagnóstico para EAP globalmente.

Mais importante, as classificações para EAP anteriores não são úteis para fins de diagnóstico ou tratamento, pois há muitos falso-positivos e falso-negativos ao se tentar distinguir entre casos de acreta/increta/percreta ou FIGO 1/2/3,^(12,36) bem como entre deiscência uterina com intrusão placentária e casos de EAP, tanto por exames de imagem quanto por avaliação intraoperatória.⁽³⁷⁾ Com base nos conceitos fisiopatológicos atuais, parece mais apropriado que os especialistas em imagem se concentrem em características como as descritas no consenso Delphi modificado, que poderiam ajudar a aconselhar os pacientes sobre os riscos de piores resultados perinatais e a auxiliar os cirurgiões na decisão sobre as possíveis intervenções necessárias. Os especialistas em medicina fetal devem fazer o possível para descrever a topografia da(s) deiscência(s) uterina(s), seu tamanho, proximidade com outras estruturas pélvicas (como bexiga, colo do útero, paramétrio, artérias uterinas), grau e localização da vascularização subplacentária e limites inferior e superior da placenta. Uma reunião presencial entre a equipe diagnóstica e cirúrgica antes da cirurgia e/ou uma reavaliação ultrassonográfica conjunta pré-/intraoperatória são altamente recomendadas para ajudar a equipe multidisciplinar a se preparar para casos mais desafiadores e definir estratégias essenciais, como tipo de incisão na pele, localização de histerotomia, uso

de cateteres ureterais ou radiologia invasiva e a possibilidade de uma histerectomia subtotal.

Em vez de tentar descrever a “profundidade da invasão/protrusão/envolvimento”, os especialistas em medicina fetal devem fazer o possível para antecipar, tanto quanto possível, as características uterinas e placentárias visadas na classificação topográfica e no estadiamento cirúrgico para EAP, que acabarão por impactar a decisão do manejo,^(17,18) conforme demonstrado na figura 2. No intraoperatório, os cirurgiões analisarão três aspectos essenciais: (1) É possível separar a bexiga do útero? (2) Há pelo menos 2 cm de miométrio saudável caudal à área acometida por EAP e acima do colo do útero? (3) Existe miométrio saudável em mais de 50% da circunferência uterina? Respostas positivas a essas três questões direcionarão a equipe cirúrgica para uma abordagem mais conservadora, possível em quase 80% dos casos.^(18,38) Do ponto de vista dos estudos de imagem, faltam evidências que suportem a capacidade de prever aderências importantes entre o útero e a bexiga (questão 1). No entanto, a implantação placentária acima/abaixo da borda superior da bexiga, a espessura da camada miometrial, a vascularização da interface miométrio/bexiga e o sinal de deslizamento entre a bexiga e o útero gravídico devem ser mais explorados em estudos futuros e podem ser úteis para prever casos cirurgicamente desafiadores. Além disso, a avaliação transvaginal pode definir com precisão as características da placenta e a distância de sua borda inferior ao orifício cervical interno, bem como o remodelamento cervical (questão 2). Por fim, o tamanho e a localização da deiscência uterina/EAP devem ser claramente descritos, auxiliando na resposta à questão 3.



HSTM: histerectomia subtotal modificada; CCUP: cirurgia conservadora em um passo; EAP: espectro do acretismo placentário.

Fonte: Adaptada de Nieto-Calvache AJ, Aguilera LR (2022).⁽³⁸⁾

Figura 2. Classificação topográfica intraoperatória para espectro do acretismo placentário e protocolo de manejo

Conforme citado, pode ser difícil diferenciar uma grande deiscência uterina com placenta subjacente de um EAP acometendo a região ístmica anterior. Mas será que isso importa? O diagnóstico definitivo entre EAP vs. não EAP é o papel de um diagnóstico histopatológico direcionado. Mais do que isso, mesmo uma deiscência uterina extensa pode levar ao aumento do sangramento e à necessidade de uma histerectomia, resultados que podem eventualmente ser mais graves do que em casos de EAP menos extensos.⁽³⁷⁾

Outra questão importante é que a literatura não relata a precisão diagnóstica da imagem pré-natal na previsão de casos complexos de EAP. A maioria dos estudos objetivou a previsão do resultado materno, incluindo necessidade de transfusão ou histerectomia. No entanto, essas medidas são amplamente afetadas por vários fatores, como experiência do cirurgião ou tipo de intervenção, e não necessariamente refletem a dificuldade da cirurgia. Estudos explorando o desempenho diagnóstico da ultrassonografia na previsão de casos complexos são necessários para melhorar o aconselhamento pré-natal e o manejo de gestações complicadas por EAP.

Os potenciais diagnósticos de EAP emitidos por ultrassonografistas especializados devem ser sempre confirmados pelo estadiamento intraoperatório antes da realização de intervenções potencialmente mórbitas.⁽¹⁷⁾ A presença de um especialista em imagem no centro cirúrgico é recomendada, e o *feedback* da equipe cirúrgica para a equipe de diagnóstico pré-natal é essencial para garantir o controle de qualidade diagnóstica e melhorar o desempenho de toda a equipe.

O diagnóstico pré-natal de EAP não é fácil, e a maioria dos obstetras não recebe treinamento abrangente durante sua residência para diagnosticar ou tratar essa doença. É essencial unir esforços em nível regional e internacional para oferecer às mulheres o melhor atendimento possível. A telemedicina surge como estratégia para acelerar a implantação da regionalização da atenção a essa intercorrência. O suporte da telemedicina pode ser direcionado para serviços primários e especializados, melhorando o diagnóstico oportuno, promovendo tratamento individualizado e preciso e fortalecendo grupos interdisciplinares locais.^(39,40)

Como conclusão, a triagem ultrassonográfica qualificada para GCC/EAP deve estar amplamente disponível, com foco nos fatores de risco e no posicionamento placentário durante a ultrassonografia. Os fluxos de encaminhamento para centros especializados em EAP devem ser estabelecidos para garantir avaliação imediata e confirmação de uma situação de alto risco para EAP. Profissionais treinados devem avaliar essas mulheres grávidas. Todo esforço deve ser feito para iniciar a classificação topográfica do EAP no pré-natal e auxiliar no planejamento cirúrgico, que deve ser realizado no centro de referência especializado para o manejo do EAP.

REFERÊNCIAS

1. Sung S, Mahdy H. Cesarean section. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546707/>
2. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671
3. Deneux-Tharaux C. Utérus cicatriciel : aspects épidémiologiques. *J Gynécologie Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012;41(8):697-707. doi: 10.1016/j.jgyn.2012.09.022
4. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(5):1071-8. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70017-6
5. Zwart JJ, Richters JM, Öry F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Uterine rupture in the Netherlands: a nationwide population-based cohort study. *BJOG*. 2009;116(8):1069-78. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02136.x
6. Figueiró-Filho EA, Gomez JM, Farine D. Risk Factors associated with uterine rupture and dehiscence: a cross-sectional Canadian study. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2021;43(11):820-5. doi: 10.1055/s-0041-1739461
7. Rotas MA, Haberman S, Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2006;107(6):1373-81. doi: 10.1097/01.AOG.0000218690.24494.ce
8. Jauniaux E, Grønbeck L, Bunce C, Langhoff-Roos J, Collins SL. Epidemiology of placenta previa accreta: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(11):e031193. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031193
9. Einerson BD, Comstock J, Silver RM, Branch DW, Woodward PJ, Kennedy A. Placenta accreta spectrum disorder: uterine dehiscence, not placental invasion. *Obstet Gynecol*. 2020;135(5):1104-11. doi: 10.1097/AOG.0000000000003793
10. Jauniaux E, Jurkovic D, Hussein AM, Burton GJ. New insights into the etiopathology of placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(3):384-91. doi: 10.1016/j.ajog.2022.02.038
11. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, Palacios-Jaraquemada JM, Maymon R, Arslan AA, et al. Cesarean scar pregnancy and early placenta accreta share common histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(4):383-95. doi: 10.1002/uog.13282
12. Jauniaux E, Hecht JL, Elbarmelgy RA, Elbarmelgy RM, Thabet MM, Hussein AM. Searching for placenta percreta: a prospective cohort and systematic review of case reports. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(6):837.e1-e13. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.030
13. Einerson BD, Kennedy A, Silver RM, Branch DW, Comstock J, Woodward PJ. Ultrasonography of the explanted uterus in placenta accreta spectrum. *Obstet Gynecol*. 2023;141(3):544-54. doi: 10.1097/AOG.0000000000005075
14. Luke RK, Sharpe JW, Greene RR. Placenta accreta: the adherent or invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;95(5):660-8. doi: 10.1016/s0002-9378(16)34741-x
15. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Langhoff-Roos J, Fox KA, Collins S, Duncombe G, et al. FIGO classification for the clinical diagnosis of placenta accreta spectrum disorders. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;146(1):20-4. doi: 10.1002/ijgo.12761
16. Aalipour S, Salmanian B, Fox KA, Clark SL, Shamshirsaz AA, Asl NM, et al. Placenta accreta spectrum: correlation between FIGO clinical classification and histopathologic findings. *Am J Perinatol*. 2023;40(2):149-54. doi: 10.1055/s-0041-1728834
17. Palacios-Jaraquemada JM, Basanta N, Nieto-Calvache A, Aryananda RA. Comprehensive surgical staging for placenta accreta spectrum. *J Matern Neonatal Med*. 2022;35(26):10660-6. doi: 10.1080/14767058.2022.215457
18. Palacios-Jaraquemada JM, Fiorillo A, Hamer J, Martínez M, Bruno C. Placenta accreta spectrum: a hysterectomy can be prevented in almost 80% of cases using a resective-reconstructive technique. *J Matern Neonatal Med*. 2022;35(2):275-82. doi: 10.1080/14767058.2020.1716715

19. Shamshirsaz AA, Fox KA, Salmanian B, Diaz-Arrastia CR, Lee W, Baker BW, et al. Maternal morbidity in patients with morbidly adherent placenta treated with and without a standardized multidisciplinary approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(2):218.e1-e9. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.019
20. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Vergara-Galliadi LM, Matera L, Sanin-Blair JE, Rivera EP, et al. All maternal deaths related to placenta accreta spectrum are preventable: a difficult-to-tell reality. *AJOG Glob Rep.* 2021;1(3):100012. doi: 10.1016/j.xagr.2021.100012
21. Chandrharan E, Hartopp R, Thilaganathan B, Coutinho CM. How to set up a regional specialist referral service for Placenta Accreta Spectrum (PAS) disorders? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;72:92-101. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.07.007
22. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Aryananda RA. Factors to consider when seeking better results in placenta accreta spectrum. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(10):1932-3. doi: 10.1111/aogs.14214
23. Hobson SR, Kingdom JC, Windrim RC, Murji A, Milligan N, Pacheco JF, et al. Safer outcomes for placenta accreta spectrum disorders: a decade of quality improvement. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;157(1):130-9. doi: 10.1002/ijgo.13717
24. Nieto-Calvache AJ, Benavides Calvache JP, Sinisterra-Díaz SE, Maya J. Letter to the editor: implementing research activities, an earmark of placenta accreta spectrum reference centers. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;159(1):330-1. doi: 10.1002/ijgo.14380
25. Coutinho CM, Noel L, Giorgione V, Marçal LC, Bhide A, Thilaganathan B. Placenta accreta spectrum disorders and cesarean scar pregnancy screening: are we asking the right questions? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(5):347-50. doi: 10.1055/s-0041-1731301
26. Cali G, Forlani F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Minneci G, D'Antonio F. Natural history of Cesarean scar pregnancy on prenatal ultrasound: the crossover sign. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):100-4. doi: 10.1002/uog.16216
27. Panaiotova J, Tokunaka M, Krajewska K, Zosmer N, Nicolaidis KH. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(1):101-6. doi: 10.1002/uog.20104
28. D'Antonio F, Timor-Tritsch IE, Palacios-Jaraquemada J, Monteagudo A, Buca D, Forlani F, et al. First-trimester detection of abnormally invasive placenta in high-risk women: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(2):176-83. doi: 10.1002/uog.18840
29. Coutinho CM, Giorgione V, Noel L, Liu B, Chandrharan E, Pryce J, et al. Effectiveness of contingent screening for placenta accreta spectrum disorders based on persistent low-lying placenta and previous uterine surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(1):91-6. doi: 10.1002/uog.23100
30. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:53-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.036
31. Cali G, Forlani F, Foti F, Minneci G, Manzoli L, Flacco ME, et al. Diagnostic accuracy of first-trimester ultrasound in detecting abnormally invasive placenta in high-risk women with placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(2):258-64. doi: 10.1002/uog.19045
32. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(5):509-17. doi: 10.1002/uog.13194
33. D'Antonio F, Iacovella C, Palacios-Jaraquemada J, Bruno CH, Manzoli L, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(1):8-16. doi: 10.1002/uog.13327
34. Jordans IP, Verberkt C, De Leeuw RA, Bilardo CM, Van Den Bosch T, Bourne T, et al. Definition and sonographic reporting system for Cesarean scar pregnancy in early gestation: modified Delphi method. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(4):437-49. doi: 10.1002/uog.24815
35. Jauniaux E, D'Antonio F, Bhide A, Prefumo F, Silver RM, Hussein AM, et al. Modified Delphi study of ultrasound signs associated with placenta accreta spectrum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(4):518-25. doi: 10.1002/uog.26155
36. Nieto-Calvache AJ, Benavides-Calvache JP, Hidalgo A, Padilla N, López-Tenorio J, Victoria A, et al. Placenta accreta spectrum prenatal diagnosis performance: are ultrasound false-positive results acceptable in limited-resources settings? *Rev Bras Ginecol Obs-tet.* 2022;44(09):838-44. doi: 10.1055/s-0042-1751061
37. Hussein AM, Fox K, Bhide A, Elbarmelgy RA, Elbarmelgy RM, Thabet MM, et al. The impact of preoperative ultrasound and intraoperative findings on surgical outcomes in patients at high risk of placenta accreta spectrum. *BJOG.* 2023;130(1):42-50. doi: 10.1111/1471-0528.17286
38. Nieto-Calvache AJ, Aguilera LR. Simulation, a fundamental component of training to treat placenta accreta spectrum. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(12):1159-60. doi: 10.1055/s-0042-1760216
39. Sandlin AT, Magann EF, Whittington JR, Schneider AM, Ramseyer AM, Hughes DS, et al. Management of pregnancies complicated by placenta accreta spectrum utilizing a multidisciplinary care team in a rural state. *J Matern Neonatal Med.* 2022;35(25):5964-9. doi: 10.1080/14767058.2021.1903425
40. Nieto-Calvache AJ, Palacios-Jaraquemada JM, Vergara-Galliadi LM, Nieto-Calvache AS, Zambrano MA, Burgos-Luna JM. Training facilitated by interinstitutional collaboration and telemedicine: an alternative for improving results in the placenta accreta spectrum. *AJOG Glob Rep.* 2021;1(4):100028. doi: 10.1016/j.xagr.2021.100028



ESPECTRO DO ACRETISMO PLACENTÁRIO: conhecer, rastrear e encaminhar o mais rápido possível

Três verbos necessários para diagnosticar e abordar o espectro da placenta acreta a fim de evitar a mortalidade materna por hemorragia

Por Letícia Martins

O acretismo placentário é uma situação anormal que ocorre quando a placenta adere ao útero de forma incomum, podendo causar grave hemorragia na hora do parto e levar a mulher à morte. Por ser uma condição complexa, com características amplas e especiais que variam conforme a paciente, o acretismo placentário passou a ser chamado de espectro da placenta acreta (EPA) e merece total atenção dos ginecologistas e obstetras desde a primeira consulta de pré-natal. Mas, se você não se lembra quando foi a última vez que investigou ou diagnosticou alguma paciente com EPA, este texto clama por sua leitura.

O número de casos de EPA aumentou expressivamente nas últimas décadas, acompanhando o crescente número de cesarianas, tipo de parto que favorece a ocorrência da placenta prévia ou de implantação baixa – quando a placenta cobre completa ou parcialmente o orifício interno do colo do útero ou está muito próxima dele, obstruindo e/ou complicando a saída do feto.

Além da cesariana, um dos procedimentos operatórios mais realizados no mundo, outras cirurgias que causam cicatrizes no útero, como a miomectomia, são fatores de risco para o EPA. De acordo com o **Dr. Conrado Milani Coutinho**, membro da Comissão

Nacional Especializada (CNE) de Perinatologia da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e médico do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), essa intrínseca relação entre EPA e cirurgias uterinas, bem como a falta de conscientização das populações médica e leiga sobre o assunto, está entre os maiores desafios do diagnóstico. “As cesarianas infelizmente são a forma de resolução de 57% dos partos no Brasil, com tendência a aumento. Essa também é uma realidade em diversos países, por vários motivos, e estudos demonstram que a tendência é de aumento das taxas de cesárea em todas as regiões do globo, sobretudo nos países em desenvolvimento”, declara.

A **Dra. Sue Yazaki Sun**, membro da CNE de Doença Trofoblástica Gestacional da Febrasgo e professora adjunta do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), também destaca o perigo dessa relação: “Mulheres que já fizeram parto cesáreo têm maior risco de desenvolver a placenta prévia, e cerca de 90% dos casos de EPA ocorrem em uma gestante com placenta prévia e antecedente de parto cesáreo”. Ela esclarece que a cesárea foi um grande avanço na medicina, possibilitando partos seguros em casos especiais, mas afirma que o procedimento cirúrgico não deve ser indicado sem precisão, porque pode trazer complicações tanto imediatas quanto a longo prazo, principalmente quando a mulher tem repetições de cesárea. “Depois de duas cesáreas e caso haja placenta prévia, o risco de acretismo placentário sobe para 40% ou mais”, aponta a Dra. Sue.

Por ser uma patologia com aumento progressivo e relativamente recente dos casos, ainda há muito para descobrir e aprender sobre o EPA. O artigo que estampa a capa desta edição de *Femina* traz as atualizações sobre o tema, que envolvem as modificações recentes na fisiopatologia do EPA. “Anteriormente, acreditava-se que a placenta invadia a parede uterina e até órgãos adjacentes de forma semelhante ao câncer. Hoje esse conceito tem sido substituído pela implantação anormal do produto da concepção em uma região uterina, cuja cicatrização foi deficiente, e onde houve a formação de um nicho. Essa cicatriz propiciou uma implantação mais profunda e próxima aos órgãos adjacentes, além da substituição das camadas endometrial e muscular normais por tecido fibrótico, proporcionando aderência anormal e aumentada”, explica o Dr. Conrado.

Segundo ele, “com o conhecimento sobre os novos conceitos, o profissional de imagem poderá fornecer as melhores informações para a que equipe multidisciplinar assistencial tome decisões que possam salvar a vida da gestante”. Por isso, recomendamos a leitura do artigo de capa, assinado pelo Dr. Conrado e outros seis especialistas. “Nosso artigo visa munir o obstetra e o profissional de imagem dessas atualizações, estimulando-os a sempre pensar no EPA”.



“Com o conhecimento sobre os novos conceitos, o profissional de imagem poderá fornecer as melhores informações para que a equipe multidisciplinar tome decisões que possam salvar a vida da gestante”, declara o Dr. Conrado Coutinho.

EXAMES E DIAGNÓSTICO DO EPA

Diante de todo esse cenário, fica evidente a importância do rastreamento universal do EPA e o olhar minucioso dos profissionais que realizam as consultas de pré-natal. A eles cabe sempre investigar a história gineco-obstétrica da gestante em busca de cirurgias uterinas prévias e olhar para a placenta com mais cautela. “Essa triagem inicial não é complexa, e o médico não precisa ser um especialista em medicina fetal. O importante é que ele seja cuidadoso e conhecedor da situação e suspeito de EPA quando a gestante tiver histórico de parto cesáreo, cirurgias uterinas e placenta prévia”, orienta a Dra. Sue.

Segundo ela, o momento ideal para fazer a ultrassonografia morfológica é entre a 20ª e a 24ª semana de gestação. O ultrassonografista deve atentar-se à localização da placenta e, se detectar placenta prévia, o exame precisa ser repetido com sete meses de gravidez. Se a placenta continuar prévia, ele deve encaminhar a gestante para um centro de referência no diagnóstico e no tratamento do EPA. “O diagnóstico precoce evita a mortalidade materna”, afirma a Dra. Sue.

Entretanto, a suspeição pode acontecer em ultrassonografias obstétricas realizadas em qualquer idade gestacional, mesmo no primeiro trimestre. O Dr. Conrado enfatiza: “O importante não é todo ultrassonografista saber como fazer o diagnóstico, mas sim estar atento aos dois grandes fatores de risco de EPA supracitados e, na presença de ambos ou de casos suspeitos, encaminhar a

PRINCIPAIS FATORES DE RISCO DO EPA

O Dr. Conrado Coutinho ressaltou os dois principais fatores de risco para a ocorrência do EPA em uma gestação atual:

- presença de pelo menos uma cicatriz cirúrgica no útero, que na maioria das vezes será resultado de uma cesárea prévia;
- placenta implantada na região da cicatriz cirúrgica prévia; na maioria das vezes serão placentas prévias ou de inserção baixa.



“O importante é que o ginecologista seja cuidadoso, conhecedor da situação e suspeito de EPA quando a gestante tiver histórico de parto cesáreo, cirurgias uterinas e placenta prévia”, destaca a Dra. Sue Yazaki Sun.

gestante para especialistas no diagnóstico de EPA. Isso é fundamental, pois o diagnóstico é difícil e o tratamento requer conhecimento da fisiopatologia e acesso a equipe multidisciplinar e cirúrgica. Só assim conseguiremos reduzir as taxas de morbimortalidade por essa condição”.

A gestante diagnosticada com EPA não pode ficar na rede básica nem em hospital de baixa complexidade. Ela precisa de acompanhamento específico, em hospital de alta complexidade. A Sociedade Internacional de Acretismo Placentário preconiza uma equipe multidisciplinar composta por obstetra, radiologista, urologista, ecografista, oncocirurgião, cirurgião vascular e hematologista. “Essa equipe é como uma orquestra que irá trabalhar em sincronia para salvar a vida da mulher e do bebê”, compara a Dra. Sue.

O hospital deve dispor ainda de unidade de terapia intensiva (UTI), reserva de hemoderivados e um ingrediente a mais: “A literatura nos mostra que quanto maior o tempo de experiência dessa equipe multidisciplinar trabalhando junta, maiores são as chances de manejar o caso com sucesso. Isso porque na hora da cirurgia pode haver imprevistos e a técnica ter que ser adaptada imediatamente”, salienta a **Dra. Janete Vettorazzi**, membro da CNE de Gestação de Alto Risco da Febrasgo, coordenadora materno-fetal da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) e professora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

A Dra. Janete acrescenta que as pacientes com EPA acompanhadas por uma equipe multidisciplinar experiente sofrerão menos ocorrência de internação neonatal, complicações e mortalidade: “Para tanto, é essencial ter uma organização interna e um *checklist* cirúrgico, o que permite à equipe analisar e discutir o caso em conjunto e fazer o planejamento cirúrgico específico e individualizado”.

Assim tem sido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, vinculado à UFRGS, onde a equipe multidisciplinar especializada em acretismo placentário já atendeu mais de 100 casos desde 2015. “Ao longo dos anos, a técnica de atendimento do EPA foi sendo adaptada e atualizada conforme a literatura médica e a experiência da nossa equipe. Observamos, por exemplo, que o número de pacientes que precisou receber sangue e de pacientes internadas na UTI foi diminuindo. A literatura mostra exatamente isso: quanto mais tempo de experiência a

equipe tiver, menor será a ocorrência de eventos adversos para as pacientes”, declara a Dra. Janete. Outras equipes especializadas estão se organizando nos mais diversos centros terciários do Brasil, destacando que o Rio Grande do Sul foi pioneiro na organização de uma equipe multidisciplinar especializada em EPA.

Porém, a médica faz questão de reforçar: “O desafio começa pelo diagnóstico precoce. Infelizmente na maioria das vezes as pacientes são encaminhadas tardiamente para os centros de referência e o diagnóstico do acretismo é feito no intraparto, isto é, numa urgência, o que está relacionado a maior risco de morte”. Para ela, ainda falta uma consolidação do conhecimento sobre o EPA e as equipes médicas entenderem que essa não é uma cesariana comum, mas sim um nascimento que deve ser programado e planejado nos mínimos detalhes para garantir bons desfechos maternos e fetais.

PARTO DE ALTO RISCO

O diagnóstico tardio ou feito de surpresa na hora do parto pode ser fatal. O **Dr. Gabriel Costa Osanan**, vice-presidente da CNE de Urgências Obstétricas da Febrasgo e professor associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), lamenta que a maioria dos profissionais não esteja habituada a reconhecer os casos de EPA e encaminhá-los para o serviço especializado. Em Minas Gerais, a hemorragia pós-parto é a primeira causa de morte materna direta e o acretismo placentário já é a segunda causa de hemorragia.

“Fazer o diagnóstico na urgência é extremamente perigoso. Nos Estados Unidos, por exemplo, houve uma paciente que recebeu mais de 500 unidades de sangue devido a uma intercorrência de EPA. Algumas publicações científicas mostram pacientes que receberam mais de 100 unidades. Se o diagnóstico não for feito antes do parto, a paciente pode chegar ao hospital com sangramento de altíssimo risco e não encontrar as condições adequadas de estrutura, estoque de sangue ou equipe para atendê-la”, diz.

Nessa situação em que o médico suspeita de EPA, mas não tem o diagnóstico confirmado, o ideal é não manipular a placenta para evitar lesões e sangramento e tentar retirar a criança por um lugar longe da placenta. Dependendo da situação, o melhor pode ser não terminar a cesariana, mas, sim, fechar a paciente e abordá-la em um ambiente com melhores condições e menos risco de morte.

Se a paciente chega à urgência com o diagnóstico de EPA, mas o hospital não dispõe de equipe capacitada ou de estrutura mínima, o risco será um pouco menor, mas ainda existe. O melhor cenário é o eletivo, quando a paciente tem o diagnóstico e a equipe consegue realizar uma série de reuniões para definir o melhor procedimento para o caso, programar o parto, checar a disponibilidade de reserva de sangue e agendar os especialistas que farão parte da equipe.

O Dr. Gabriel explica que, na possibilidade de programar o parto, existem dois tratamentos cirúrgicos: a cirurgia padrão (histerectomia), com a retirada total do útero, e a cirurgia conservadora, em que parte do útero é retirada e a mulher pode ter nova chance de engravidar. “Temos descoberto que, em alguns casos, essa cirurgia conservadora é melhor do que a histerectomia porque as pacientes têm um sangramento menor e baixa taxa de complicação”, expõe o Dr. Gabriel.

REDE BRASILEIRA DO ACRETISMO PLACENTÁRIO

Como vimos, quando o assunto é o EPA, as principais preocupações do médico devem ser rastrear os fatores de risco em toda e qualquer gestante, fazer o diagnóstico precoce e garantir que a gestante tenha a continuidade do pré-natal e o parto em locais adequados, isto é, nos centros especializados. No entanto, o Dr. Gabriel aponta que o Brasil ainda carece de mais centros de referência em EPA e que os poucos que existem, tanto públicos quanto privados, estão localizados principalmente nas regiões Sul e Sudeste. “Além disso, o país não dispõe ainda de um centro formador de especialistas em acretismo placentário. O que existe são equipes de saúde que se organizam e aprendem à medida que recebem novos casos”, analisa o médico.

Os médicos especialistas se organizam conforme a urgência e a demanda dos casos. Em 2020, por exemplo, durante a pandemia de COVID-19, foi criado o fórum de discussões sobre o ciclo gravídico, puerperal e neonatal pelo Grupo de Enfrentamento à Mortalidade Materna e Neonatal, no estado de São Paulo, para divulgar conhecimento e experiência no atendimento às gestantes e puérperas com COVID-19. Essa rede ampliou-se, contando com a participação de especialistas da USP de São Paulo, USP de Ribeirão Preto, USP de Bauru, Escola Paulista de Medicina da Unifesp, Universidade Federal de São Carlos (UFScar), Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp e Faculdade de Medicina da Unicamp, e se mantém até hoje, pois se tornou um importante espaço permanente para discussão de vários assuntos visando diminuir a morbidade materna e perinatal, incluindo o EPA.

A Dra. Sue Yazaki Sun conta que são realizadas aulas *on-line* para os profissionais de saúde que atuam nos variados níveis de atenção à saúde, tanto nos serviços públicos quanto na saúde suplementar: “É fundamental



“Quanto maior o tempo de experiência da equipe multidisciplinar trabalhando junta, maiores são as chances de manejar o caso de EPA com sucesso”, afirma a Dra. Janete Vettorazzi.



“Pretendemos criar pelo menos um centro de referência para o espectro da placenta acreta em cada estado brasileiro e centros de treinamento para criarmos replicadores”, diz o Dr. Gabriel Costa Osanan.

que o conhecimento sobre o EPA seja compartilhado com todos os profissionais que atuam nos hospitais e unidades básicas de saúde, assim como é crucial que haja um fluxo adequado de encaminhamento das pacientes dentro do Sistema Único de Saúde, a fim de facilitar a chegada dela aos centros de referência em tempo hábil”. As aulas são abertas e gratuitas. A mais recente foi realizada no dia 4 de julho e está disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=eXkqBmLLkpw&list=PLLVFnT6N9ldh_K5vwP2p5WWWhjiizbJrnB&index=180.



Outra iniciativa que vem somar esforços na luta contra a redução do EPA surgiu em novembro de 2022, quando especialistas brasileiros que participaram de uma mesa-redonda durante o 61º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia da Febrasgo resolveram se unir para trocar experiências e aprofundar o tema. Assim nasceu a **Rede Brasileira de Acretismo Placentário**.

“Essa rede é uma oportunidade de trocar experiências e fortalecer os serviços de referência pelo Brasil. O conhecimento de uma equipe médica pode ajudar as outras a manejarem da melhor forma possível os casos de emergência de EPA”, declara a Dra. Sue, que é membro da Rede Brasileira de Acretismo Placentário, assim como os demais entrevistados desta matéria.

O coordenador-geral da Rede, Dr. Gabriel, explica que o maior objetivo é reduzir o número de mortes por EPA. “Para isso, é preciso disseminar o conhecimento, rastrear as mulheres com maior risco e mapear os casos no país. Esperamos que as informações compartilhadas na rede incentivem os especialistas a organizarem centros de referência na região onde trabalham. Nosso objetivo é ousado: pretendemos criar pelo menos um centro de referência para o espectro da placenta acreta em cada estado brasileiro e centros de treinamento para criarmos replicadores”, afirmou o Dr. Gabriel, que espera que todos os programas de residência médica e sociedades médicas conheçam a Rede e participem dela.

As reuniões são mensais, *on-line*, e abordam temas específicos. Podem participar profissionais de saúde de qualquer lugar do país, mesmo que ainda não atuem em um centro de referência. Quem tiver interesse em participar das reuniões pode entrar em contato com o coordenador pelo e-mail rebrac.epa@gmail.com. 

Nova área do portal da Febrasgo

FLUXOGRAMA

INTERATIVO

1 O QUE É ?

O FLUXOGRAMA INTERATIVO é uma peça chave para determinar a sequência de atendimento, através de uma representação gráfica CLICÁVEL que demonstra a direção do fluxo das atividades relacionadas ao atendimento de uma paciente.

2 IMPORTÂNCIA

O FLUXOGRAMA INTERATIVO é útil para estabelecer um diagnóstico ou conduta de forma ágil, a partir dos sintomas relatados pela paciente.

3 PROBLEMAS QUE AJUDA A RESOLVER

- Falta de padrão no atendimento
- Falta de conhecimento a respeito dos papéis dos envolvidos na atividade
- Atrasos nos diagnósticos e retrabalhos

4 COMO VAI FUNCIONAR?

A partir do estado físico em que se encontra a paciente e a cada clique você será orientado a uma continuidade de ações. Você deverá clicar nos "botões" que irão te direcionar às informações sequenciais e a conduta ideal. Clique nos botões "Sim" ou "Não", e serão sugeridas ou não próximas etapas da atividade. Além disso, serão demonstrados através de imagens (📷) ou vídeos (📺) exemplos relacionados a prática clínica ou cirúrgica do assunto em questão. Clique também para visualizar na tela do seu celular ou computador.



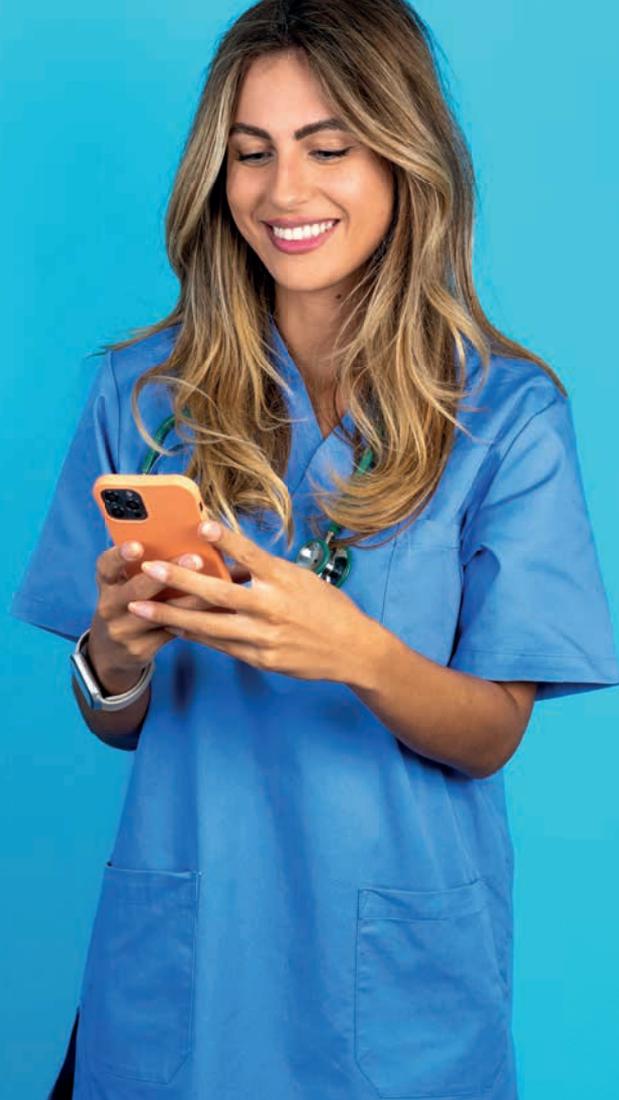
Confira as publicações em nosso portal!

www.febrasgo.org.br/febrasgo-online/fluxogramas

Em sintonia com a nova geração

O presidente da SGORJ compartilha as estratégias que vêm dando certo para atrair os médicos jovens para o movimento associativo

Por Letícia Martins



Depois de 32 anos trabalhando na formação dos futuros médicos e 22 anos participando ativamente de movimentos associativos, ficou claro para o **Dr. Silvio Silva Fernandes** que o perfil dos ginecologistas e obstetras mudou muito nas últimas décadas e – não poderia ser diferente – está mais midiático. Partindo disso, o médico propôs uma modernização na Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro (SGORJ) assim que assumiu a presidência, em abril de 2022. As mudanças trazem bons resultados e podem servir de inspiração para outras federadas.

Chefe do serviço da 28ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, diretor do Hospital Oncológico Mario Kroeff, coordenador da Pós-graduação em Ginecologia e coordenador da Pós-graduação em Mastologia em duas instituições (Universidade Santa Úrsula e Santa Casa do Rio de Janeiro), além de professor de Ginecologia da Universidade Estácio de Sá, o Dr. Silvio relata a seguir algumas dessas experiências positivas que têm ajudado a SGORJ a se conectar digital e presencialmente com novos associados.

Femina: Quando o senhor assumiu a presidência da SGORJ, em 2022, qual foi sua primeira proposta?

Dr. Silvio Silva Fernandes: Fui presidente do conselho fiscal da Febrasgo alguns anos atrás e percebi que a nossa sociedade médica estava envelhecendo, isto é, havia poucos associados jovens participando efetivamente. Com isso, a média de idade da diretoria e das comissões especializadas não baixava.

Assim que assumi como presidente da SGORJ, apresentei essa constatação para a diretoria, e todos concordaram que era preciso modernizar a federada e usar cada vez mais a tecnologia e o audiovisual na capacitação e na atualização dos médicos jovens, que têm um perfil midiático. Essa é uma forma de atraí-los para a federada. Temos feito, portanto, uma gestão voltada para essa nova geração de médicos.



Dr. Silvio Silva Fernandes

Femina: E o que mudou na prática?

Dr. Silvio Silva Fernandes: Recentemente, a sede da SGORJ foi reformada e parte dela foi transformada em um estúdio, onde gravamos aulas e *podcasts*. Lançamos o SGORJCAST há pouco tempo e já temos quase dez episódios gravados sobre variados temas e entrevistas com especialistas que têm muita experiência prática. As pessoas podem ouvir o *podcast* enquanto dirigem, fazem uma atividade física ou tomam um cafezinho, por exemplo, como também podem assisti-lo no YouTube. A mídia digital chegou para ficar, e é muito difícil competir com a informação que está na palma da mão. Então, o melhor que temos a fazer é nos unir a ela.

Acesse o SGORJCAST



Assim, a programação dos eventos também mudou. Estamos focando cada vez mais em atividades *hands-on*, o famoso “colocar a mão na massa”, do que em palestras, que serão gravadas e disponibilizadas *on-line*. Estamos caminhando para uma educação muito mais proativa do que passiva.

Femina: Todo esse investimento já trouxe resultado?

Dr. Silvio Silva Fernandes: Sim! Até a última assembleia geral das federadas, realizada em novembro de 2022, a sociedade que mais cresceu foi a SGORJ. Tivemos 42% de aumento no número de associados em relação à gestão anterior. Atribuímos esse crescimento aos novos benefícios oferecidos aos associados, que veem valor nos materiais e conteúdos disponibilizados em formato digital, para serem consumidos na hora e no lugar que eles quiserem, e que preferem aproveitar os eventos presenciais para exercitar a parte prática da medicina e confraternizar com os colegas. Acho que a Febrasgo está caminhando para atender aos anseios dessa nova geração. A diretoria atual, presidida pelo Dr. Agnaldo Lopes, criou em São Paulo um centro de simulação fantástico, que deveria ser replicado para outros lugares. Nos congressos brasileiros de ginecologia e obstetrícia sempre há estandes com novidades e atividades práticas. É preciso que todas as federadas repliquem esse modelo.

Femina: Os temas abordados nos cursos, palestras e congressos também precisam ser repaginados?

Dr. Silvio Silva Fernandes: Com certeza. A medicina está mudando muito, e há vários assuntos que são novidades para todos nós, não só para os jovens. Por exemplo, há três anos tivemos a primeira mesa sobre gêneros no congresso estadual do Rio de Janeiro de ginecologia e obstetrícia. No último congresso, realizado em maio de 2023, esse assunto foi abordado em cinco mesas. Isso mostra que o tema é pertinente e que precisamos aprender e nos atualizar, afinal é cada vez mais comum o médico receber em seu consultório pessoas com fenótipo de mulher, mas que têm órgão genital masculino. Da mesma forma, está mais comum recebermos no consultório um homem trans que nunca passou por uma avaliação ginecológica ou recebeu orientação para um planejamento familiar. Como atender e tratar esses pacientes é algo que precisamos saber.

Femina: De que forma essas mudanças ajudam a minimizar os desafios da área da saúde?

Dr. Silvio Silva Fernandes: O objetivo por trás de todas essas mudanças é a atualização dos ginecologistas e obstetras para que eles possam enfrentar da melhor forma possível os desafios. O Brasil amarga hoje o maior índice de mortalidade materna do mundo, e o estado brasileiro com o pior desempenho é o Rio de Janeiro. Em junho deste ano, fizemos um curso teórico-prático de Hemorragia Pós-parto na SGORJ, com a participação de dois médicos renomados de fora do país. Foi um sucesso enorme, com todas as vagas preenchidas rapidamente. Os participantes ficaram encantados com a parte prática e compartilharam a novidade. Resultado: a procura foi maior que o número de vagas disponível e já estamos programando uma nova edição do curso. Inclusive a Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro solicitou 20 vagas para os médicos do serviço público. Fizemos isso na primeira edição do curso e provavelmente faremos na segunda edição. A SGORJ sempre teve uma relação muito boa com os secretários de saúde, tanto estaduais quanto municipais e federais, e atividades como esse curso abrem portas para fazermos ainda mais parcerias.

Femina: Como o senhor avalia a formação dos ginecologistas e obstetras do Brasil?

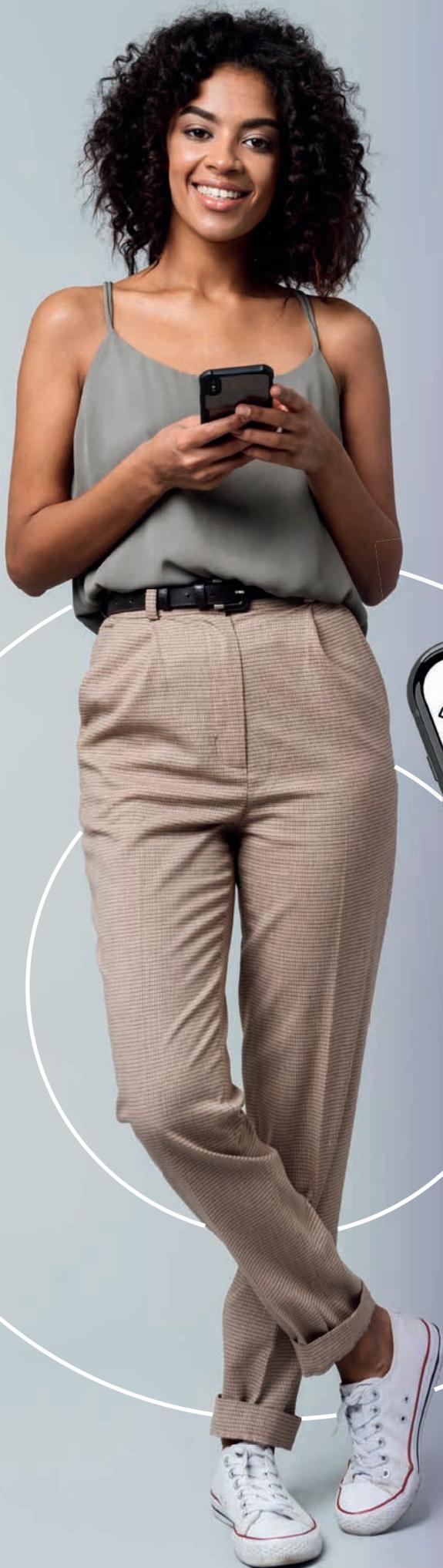
Dr. Silvio Silva Fernandes: Existe uma preocupação por parte dos secretários de saúde e gestores, tanto públicos quanto privados, em relação à baixa qualidade da formação dos médicos brasileiros. Infelizmente, a SGORJ tem recebido muitas queixas nesse sentido, mas sabemos que não é um problema isolado do Rio de Janeiro. O Brasil inteiro enfrenta dificuldades, como hospitais com pouca capacidade para determinados tipos de cirurgias, por exemplo, comprometendo a formação dos médicos nessa área. Embora o país tenha uma boa quantidade de maternidades, é preciso melhorar diversos aspectos, pois o índice de mortalidade por hemorragia pós-parto é muito alto, sendo o maior do mundo. Em muitos lugares, o aluno se forma em ginecologia sem ter estudado profundamente o tratamento de câncer. Precisamos ainda lembrar que o Brasil é um país de dimensões continentais, então, enfrentamos o seguinte cenário: algumas regiões contam com um serviço de excelência em uroginecologia, outras em mastologia, outras em oncologia, e assim por diante. O ideal seria que os residentes passassem por cada um desses centros de excelência para terem uma formação melhor e mais completa.

Femina: A pandemia potencializou os desafios da área da saúde. Na sua opinião, os estudantes ainda se sentem motivados com os cursos?

Dr. Silvio Silva Fernandes: Quando os professores e as instituições dão retorno para o aluno, ele se motiva e corre atrás. Porém, o que acontece muitas vezes é que o estudante entra no primeiro ano cheio de vontade para fazer as coisas, mas se depara com um cenário bem diferente do que imaginou. Leva um balde de água fria na cabeça e vai desanimando. Não podemos cobrar do aluno se não oferecemos as condições atraentes para ele. Precisamos modernizar o método de ensino para formar bons médicos, assim como precisamos atualizar as ações das federadas para atrair os médicos recém-formados.

Femina: Quais seriam as soluções para melhorar a formação médica?

Dr. Silvio Silva Fernandes: O problema é complexo e a solução passa por uma série de melhorias, a começar pelas condições de trabalho nos ambientes em que os alunos trabalham. É preciso potencializar os lugares que são excelências, como citei anteriormente, e fazer os alunos rodarem por eles, aperfeiçoando as habilidades em cada área. As residências médicas de serviços privados dispõem de uma excelente e completa infraestrutura, mas os alunos não conseguem colocar a mão no paciente privado. Por outro lado, nos programas de residência pública, eles conseguem atender, operar e acompanhar os pacientes, mas nem sempre têm acesso aos equipamentos necessários. Então, o casamento perfeito seria a tríplice governança, isto é, os estudantes dos programas de residência públicos rodarem nos centros de referência públicos e privados e vice-versa. Mas isso não depende só das sociedades de ginecologia e obstetrícia, depende também dos órgãos governamentais. Infelizmente, a área da saúde está sucateada no Brasil. A nós, federadas e Febrasgo, cabe o papel de apoiar e defender os ginecologistas e obstetras, buscando sempre inovar nas ações para que eles possam se sentir motivados e interessados em continuar se capacitando e se atualizando. 



FEITO PARA ELA

A plataforma de saúde integral da mulher.



SUA PACIENTE MUITO BEM INFORMADA!

Criada pela Febrasgo, a plataforma digital FEITO PARA ELA publica frequentemente informação confiável e segura sobre saúde feminina

Se por um lado a internet tem um papel importante como fonte de informação, por outro, ela facilita o compartilhamento de *fake news*. Com o objetivo de combater a desinformação e divulgar conteúdo confiável, a Febrasgo criou o **FEITO PARA ELA**, uma plataforma digital sobre saúde integral da mulher.

No *site* e nas redes sociais do **FEITO PARA ELA**, há muitas matérias e entrevistas sobre bem-estar e saúde, planejamento familiar, maternidade, prevenção de doenças, comportamento, carreira, entre outros temas fundamentais à vida da mulher brasileira.

Os textos são escritos em linguagem leve e acessível, afinal o objetivo é dialogar com todas as mulheres, independentemente do perfil. Cada matéria publicada na plataforma é apurada com responsabilidade e aprovada pela diretoria e especialistas membros das Comissões Nacionais Especializadas (CNEs) da Febrasgo.

Os temas são pautados nas principais dúvidas das pacientes, como estas duas que destacamos abaixo.

Candidíase é sinal de má higiene?

A pergunta parece simples, mas aflige muitas mulheres, e elas nem sempre têm coragem de perguntar durante a consulta.

Por isso, no *site* do **FEITO PARA ELA**, há uma matéria esclarecendo essa dúvida e ainda explicando quais são os sintomas e as formas de tratamento dessa infecção bastante comum.

Escaneie o QR code com o seu *smartphone* e indique essa matéria para as suas pacientes!



O “chip da beleza” evita a gravidez?

Recentemente, esse assunto provocou grande confusão entre as mulheres, que confundiram o implante de anticoncepcional com o implante de gestrinona, chamado na mídia de “chip da beleza”.

O *site* **FEITO PARA ELA** trouxe uma matéria completa esclarecendo a diferença entre eles e ainda alertando para os riscos do uso do implante de gestrinona para fins estéticos e de ganho de massa muscular.



A plataforma **FEITO PARA ELA** precisa de você para crescer e se tornar mais conhecida. Então, acesse o *site*, siga as redes sociais do **FEITO PARA ELA** e indique-os para suas pacientes.

Vamos juntos combater a desinformação e levar conteúdo de qualidade para as mulheres brasileiras!

FEITO PARA ELA – Recomendar a leitura é bom para a saúde!



@feitoparaelaoficial

WWW.FEITOPARAELA.COM.BR



Cenário atual do Programa de Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia no estado de São Paulo

Marina Martinelli Sonnenfeld^{1*}, Alexandre Massao Nozaki^{2*}, Vitor Henrique de Oliveira^{1*}, Júlia Chady^{3*}, Monique Minari^{4*}, Gabriela Haiashida Diogo^{5*}, Dayane Perote Peres^{6*}, Ana Paula Dias dos Santos^{7*}, Gabriela Furlanette^{8*}, Bruna Matiole Bonissato^{9*}, Brígida Maciel Nunes^{10*}, Maria Carolina Santos Alves Torres^{11*}, Isabela Soucin Maltoni^{12*}, Caroline Gonçalves Teixeira Félix^{13*}, Fernanda Arruda Mendonça^{13*}, Daniela Mendes Martins Blattler^{14*}, Ana Luiza Siqueira de Toledo¹⁵

1. Centro Universitário Saúde ABC, Santo André, SP, Brasil.
2. Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP, Brasil.
3. Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.
4. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
5. Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil.
6. Universidade São Francisco, Bragança Paulista, SP, Brasil.
7. Hospital da Mulher "Maria José dos Santos Stein", Santo André, SP, Brasil.
8. Maternidade da Santa Casa, Hospital Bom Samaritano, São Paulo, SP, Brasil.
9. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
10. Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil.
11. Universidade Ceuma, São Luís, MA, Brasil.
12. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.
13. Centro Universitário Estácio Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
14. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Campinas, SP, Brasil.
15. Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence, São José dos Campos, SP, Brasil.

*Comissão de Residência Médica da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Marina Martinelli Sonnenfeld
Av. Lauro Gomes, 2.000, Vila Sacadura Cabral, 09060-870, Santo André, SP, Brasil
masonnenfeld.ms@gmail.com

Como citar:

Sonnenfeld MM, Nozaki AM, Oliveira VH, Chady J, Minari M, Diogo GH, et al. Cenário atual do Programa de Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia no estado de São Paulo. *Femina*. 2023;51(6):342-4.

A construção de carreira dentro da medicina, atualmente, é um desafio para o recém-formado, que enfrenta provas de residência cuja concorrência aumenta exponencialmente a cada ano, principalmente no caso de especialidades localizadas nos grandes centros médicos do país. No caso da especialização em ginecologia e obstetrícia, a situação não é diferente, apesar da alta demanda desses profissionais nos centros de atendimento.⁽¹⁾

De acordo com a Resolução nº 2.148/2016, do Conselho Federal de Medicina,⁽²⁾ estão aptos a prestar prova de Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia apenas os profissionais que: comprovarem residência médica reconhecida pelo Ministério da Saúde, considerada padrão-ouro entre as possibilidades de especialização; ou atividade profissional de, no mínimo, seis anos de experiência, período duas vezes maior do que o estabelecido como tempo de formação. A residência médica é um modelo acadêmico *lato sensu* iniciado no Brasil em 1945, baseado no padrão norte-americano desenvolvido na Universidade de Johns Hopkins.⁽³⁾ O método de ensino foi regulamentado em 1977, com a criação da Comissão Nacional de Residência Médica; a partir de 1981, definiu-se que o termo "residência médica" só poderia ser

utilizado para programas devidamente credenciados na comissão.^(4,5)

A distribuição geográfica dos médicos pelo país tem como um de seus fatores determinantes a localização dos locais de residência médica, o que pode desencadear desigualdade na quantidade de médicos por habitantes entre as cidades e entre os estados do país. Nesse sentido, existe um esforço público de redistribuição dos profissionais para áreas remotas e de maior vulnerabilidade, com políticas de atração e fixação dos médicos, mas nem sempre é possível contemplar todas as especialidades necessárias.⁽⁶⁾

A ginecologia e obstetrícia é uma profissão existente no Brasil desde 1808, porém somente foi reconhecida como especialidade no ano de 1930.^(7,8) A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) passou a existir a partir de 30 outubro de 1959, desde então dia nacional da especialidade no país. Foi fundada em Belo Horizonte, sendo o órgão responsável por fornecer o título de especialista.⁽⁹⁾ Já a Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp) foi criada em 1989, com o intuito de congregiar e representar no estado de São Paulo os profissionais de medicina que se dediquem à especialidade.

Atualmente, conforme levantado pela Demografia Médica realizada pela Universidade de São Paulo, estima-se que, no ano de 2023, o país tenha 37.327 médicos ginecologistas e obstetras, dos quais 50,9% se concentram na região Sudeste. Em 2022, estimava-se que, entre os residentes totais do país, 7,9% cursavam algum programa de ginecologia e obstetrícia, com aparente estagnação no número de vagas disponíveis. No estado de São Paulo, foram registrados 10.537 profissionais da especialidade, concentrados principalmente na capital, com uma média de 17,5 especialistas para cada 100.000 habitantes.⁽¹⁰⁾

Dessa forma, este estudo se propõe a analisar o cenário atual de vagas de residência médica de ginecologia e obstetrícia no estado de São Paulo. Além disso, pretende-se avaliar como ocorre a distribuição dos especialistas de acordo com as regionais da Sogesp. Enfatiza-se que o tema tem alta relevância social, por se propor a analisar a forma como os programas de residência médica se localizam atualmente dentro da especialidade no estado de São Paulo, sendo possível futuras ações nas áreas de maior ou menor vulnerabilidade.

Trata-se de um estudo descritivo transversal, realizado por investigadores membros da comissão de residência médica da Sogesp, composta por pelo menos um representante médico-residente de cada regional do estado. Todos os dados foram coletados a partir de levantamento estatístico realizado pela Sogesp em 2023. Foi analisado o número de vagas de residência médica em ginecologia e obstetrícia atualmente disponíveis no estado de São Paulo. Declara-se que os dados dos participantes serão mantidos em sigilo e confidencialidade, isto é, em nenhum momento serão

divulgados nomes em qualquer fase da pesquisa, o que garante o anonimato. A divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os indivíduos. Foram incluídos os programas de residência devidamente credenciados no Ministério da Saúde. Os dados obtidos foram organizados em planilhas eletrônicas do software Microsoft Excel® 2018 versão 1910 (Microsoft Corporal®, San Diego USA).

Foi registrado o total de 401 vagas, distribuídas em 60 Programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia em todo o estado de São Paulo. Na figura 1 podemos identificar que a maioria dos residentes se concentrou próximo à capital paulista, sendo 57,3% dos dados de instituições pertencentes à grande São Paulo, 5,7% , a Campinas, 3,3%, a Baixada Santista, 4%, ao Vale do Paraíba, 2%, a Botucatu e 2%, a Sorocaba. Em direção ao interior do estado, a maioria das vagas de residência se concentrou em Ribeirão Preto (10,2% do total) e São José do Rio Preto (3,2%). As demais cidades de todo o estado avaliadas somaram 10,2% da amostra (Figura 2).

Apesar de o estado de São Paulo ter uma média de 21 a 44,9 residentes por 100 mil habitantes, valor que chega a ser cinco vezes maior do que o encontrado em outros estados, é perceptível a desigualdade na distribuição de vagas dentro do estado, com a maioria das instituições se concentrando principalmente próximo à capital, com grandes espaços sem esse tipo de formação.⁽¹⁰⁾

É questionável o quanto a distribuição de vagas de residência afeta geograficamente a migração ou não dos médicos formados após a conclusão da especialização. Em um estudo brasileiro publicado em 2018, por exemplo, no estado do Tocantins, foi identificada uma taxa de médicos de apenas 29,2% que permaneceram no estado após a realização da residência médica.⁽¹¹⁾ Um dos motivos apontados na decisão sobre migração foi a disponibilidade de programas de continuidade da especialização, seja com programas de pós-graduação, seja com residências de subspecialização. Além disso, a literatura mostra que os fatores que levariam o médico a permanecer na cidade em que fez sua residência são multifatoriais, incluindo expectativa de renda, localização de

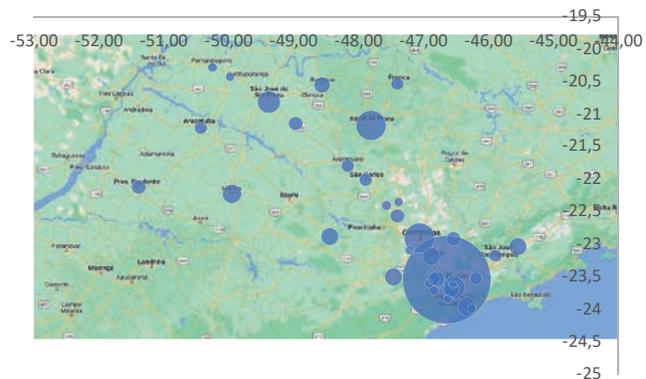


Figura 1. Análise da distribuição espacial proporcional de vagas de residência de ginecologia e obstetrícia no estado de São Paulo

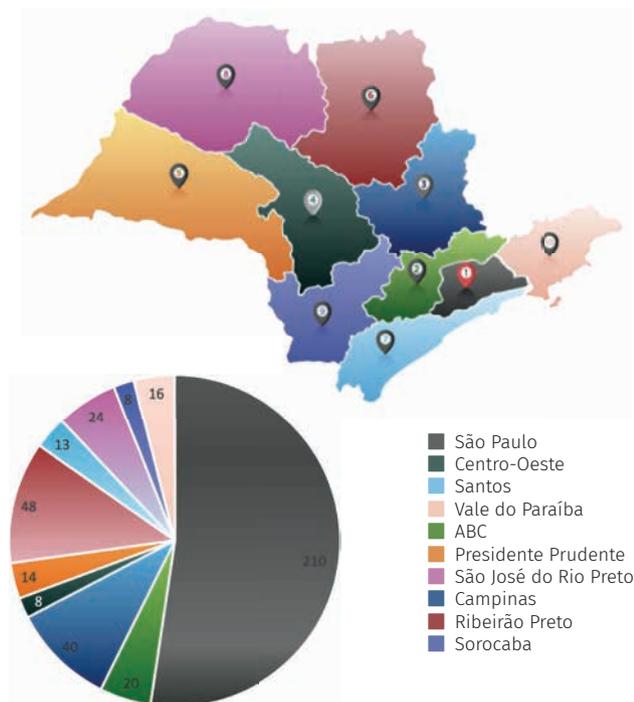


Figura 2. Análise de distribuição de vagas de residência de ginecologia e obstetria no estado de São Paulo de acordo com as Regionais da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp)

cônjuge, sistema educacional da instituição em questão, taxa de absorção de mercado de trabalho local, entre outros.⁽¹²⁻¹⁴⁾ O Censo Demográfico Médico brasileiro de 2013 mostrou que mais de 60% dos profissionais avaliados permaneceram no local onde se formaram, enquanto um terço retornou à cidade de origem.⁽¹⁵⁾

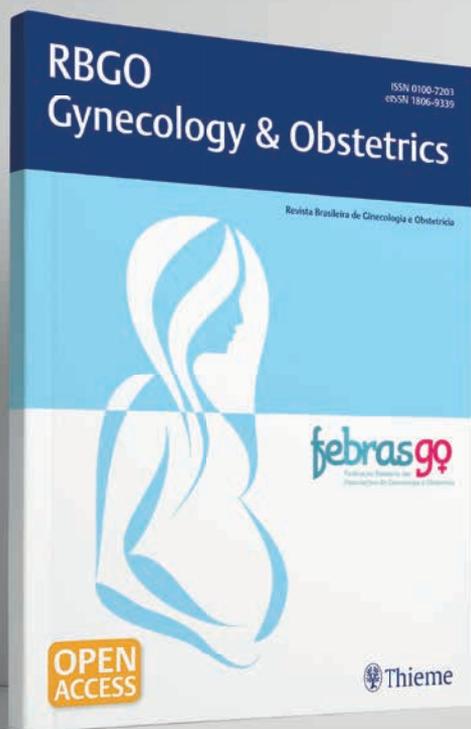
O debate sobre o número de vagas de residência no estado acompanha as discussões sobre aumento de vagas de medicina, e a oferta de especialização em residência médica tende a se tornar cada vez mais insuficiente para a demanda solicitada de médicos recém-formados, acompanhando a privatização do ensino médico de graduação. Enfatiza-se que o número de alunos de primeiro ano da faculdade de Medicina no Brasil aumentou de 16.818, em 2010, para 40.8881, em 2020, apresentando crescimento de 143% no período.⁽¹⁰⁾ Ressalta-se que a implantação de programas de residência médica no estado de São Paulo tende a contribuir positivamente para a qualidade e segurança globais nos cuidados de saúde de cada serviço.⁽¹⁶⁾

Entre os pontos de fragilidade deste estudo há o fato de ser um estudo transversal, porém destaca-se o número de dados adquiridos, contemplando provavelmente quase a totalidade de residências médicas do estado. Cabe aqui destacar que o número de vagas é algo variável entre as instituições, portanto os dados podem ter sofrido atualização. Não foram considerados, por exemplo, os casos em que o residente desistiu da vaga.

Assim, pode-se concluir que existe uma tendência a aumento de concorrência para as vagas de ginecologia e obstetria, acompanhando o aumento do número de faculdades de Medicina, principalmente na região próxima à capital paulista, onde se concentra o maior número de vagas disponíveis. Com relação às áreas com menor disponibilidade de especialização, convém o desenvolvimento de uma política de atração e valorização desses profissionais, para diminuir as desigualdades na distribuição dos ginecologistas e obstetras no estado.

REFERÊNCIAS

- Machado MH. Os médicos no Brasil: um retrato da realidade. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1997.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.148, de 22 de julho de 2016. Dispõe sobre a homologação da Portaria CME nº 01/2016, que disciplina o funcionamento da Comissão Mista de Especialidades (CME), composta pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), pela Associação Médica Brasileira (AMB) e pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), que normatiza o reconhecimento e o registro das especialidades médicas e respectivas áreas de atuação no âmbito dos Conselhos de Medicina. Diário Oficial da União. 3 ago. 2016;Seç. 1:99.
- Souza EG. Considerações sobre a residência médica no Brasil. Rev Bras Colo-Proctol. 1988;8(4):150-2.
- Decreto nº 80.281, de 5 de setembro de 1977. Regulamenta a Residência Médica, cria a Comissão Nacional de Residência Médica e dá outras providências. Diário Oficial da União. 6 set 1977;Seç. 1:11787.
- Lei nº 6.932, de 7 de julho de 1981. Dispõe sobre as atividades dos médicos residentes e dá outras providências. Diário Oficial da União. 9 jul 1981;Seç. 1:12789.
- Póvoa L, Andrade MV. Distribuição geográfica dos médicos no Brasil: uma análise a partir de um modelo de escolha locacional. Cad Saúde Pública. 2006;22(8):1555-64. doi: 10.1590/S0102-311X2006000800004
- Brenes AC. História da parturição no Brasil, século XIX. Cad Saúde Pública. 1991;7(2):135-49. doi: 10.1590/S0102-311X1991000200002
- Magalhães F. A orientação obstétrica no Brasil: ensino e pesquisa. Clín Obstét. 1930;3(28):69-86.
- Febrasgo: 45 anos de existência [editorial]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2004;26(9):683. doi: 10.1590/S0100-72032004000900001
- Scheffer M, coordenador. Demografia médica no Brasil 2023. São Paulo: FMUSP/AMB; 2023.
- Baldaçara L, Baldaçara RP. Proportion of doctors who stayed in the state of Tocantins after finishing medical residency: preliminary results from a cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2018;136(1):59-63. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0340280117
- Crouse BJ. Recruitment and retention of family physicians. Minn Med. 1995;78(10):29-32.
- Hall KN, Wakeman MA, Levy RC, Khoury J. Factors associated with career longevity in residency-trained emergency physicians. Ann Emerg Med. 1992;21(3):291-7. doi: 10.1016/s0196-0644(05)80890-x
- Landry M, Schofield A, Bordage R, Bélanger M. Improving the recruitment and retention of doctors by training medical students locally. Med Educ. 2011;45(11):1121-9. doi: 10.1111/j.1365-2923.2011.04055.x
- Scheffer M, coordenador. Demografia médica no Brasil: cenários e indicadores de distribuição [Internet]. São Paulo: CFM/Cremp; 2013 [cited 2017 Feb 15]. vol. 2. Available from: <http://www.cremesp.org.br/pdfs/DemografiaMedicaBrasilVol2.pdf>
- Perri G, d'Angelo M, Smaniotto C, Del Pin M, Ruscio E, Londero C, et al. Do medical students and residents impact the quality of patient care? An assessment from different stakeholders in an Italian academic hospital, 2019. PLoS One. 2021;16(10):e0258633. doi: 10.1371/journal.pone.0258633



Razões para submeter o seu manuscrito à RBGO

- Indexação: Medline/PubMed, SciELO, Scopus, LILACS, Scimago, Google Metrics
- Edição em inglês
- Periodicidade mensal
- Open Access: acesso livre e gratuito em qualquer parte do mundo
- Submissão de artigos eletronicamente pelo sistema ScholarOne
- Corpo editorial de excelência nacional e internacional
- Custo Zero: autores não pagam qualquer taxa para a publicação

▶ Declaração de Helsinque e Declaração de Direitos Humanos e Animais

Para a publicação de artigos na RBGO, como em todas as revistas científicas, os autores devem garantir que estudos incluindo humanos ou animais cumpram com os requisitos e diretrizes nacionais e internacionais (Declaração de Helsinque [2013] e Declaração de Direitos Humanos e Animais [Unesco, 1978]). Essa informação deve ser declarada no manuscrito, e o número do protocolo ou o *status* de isenção dos protocolos aprovados deve ser declarado no manuscrito no momento da submissão para revisão.

No caso de experimentações animais, elas devem estar em conformidade com a Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que estabelece regras para os procedimentos para o uso científico de animais no Brasil. Assim, os autores devem informar o número do registro referente ao parecer de aprovação da pesquisa no Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea).

Qualquer manuscrito submetido sem comprovação de aprovação por comissões de pesquisas institucionais ou locais envolvendo experimentos em animais ou seres humanos não será analisado e será devolvido aos autores. Manuscritos internacionais devem apresentar a documentação ética local para seguirem no processo de submissão. Por fim, os autores devem declarar e informar potenciais conflitos de interesse por escrito e com assinaturas de todos os autores.



ACESSE: <https://www.febrasgo.org.br/pt/revistas-rbgo>

RBGO – Volume 44, Número 6, Junho 2023

EDITORIAL

Placenta Accreta Spectrum Disorders: Current Recommendations from the Perspective of Antenatal Imaging

Conrado Milani Coutinho, Alexia Viegas Georg, Ligia Conceição Marçal Asséf, Albaro José Nieto-Calvache, Theophilus Adu-Bredu, Francesco D'Antonio, and José Miguel Palacios-Jaraquemada

ORIGINAL ARTICLES

HIGH RISK PREGNANCY

Impact of Obesity and Hyperglycemia on Pregnancy-specific Urinary Incontinence

Giovana Vesentini, Fernanda Piculo, Gabriela Marini, Angélica Mércia Pascon Barbosa, José Eduardo Corrente, and Marilza Vieira Cunha Rudge

GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

Cardiovascular Risk Factors in Premature Ovarian Insufficiency using Hormonal Therapy

Gabriela Pravatta Rezende, Thamyse Dassist, Daniela Angerame Yela Gomes, and Cristina Laguna Benetti-Pinto

MASTOLOGY

Treatment and Management Experience of Idiopathic Granulomatous Mastitis in a Low-income Country

Pedro Antonio Llancari, Antonio Ortiz, Juan Becerra, Ricardo Muñoz, Christian Valeriano, and Rommy Helena Novoa

IMAGE IN OBGYN

Efficacy of Embolization in Acquired Uterine Vascular Malformations: An Experience in Tertiary Care Centre in India

Vineel Inampudi, and Sunanda Nimmalapudi

CASE REPORT

Mucinous Cystadenoma Arising in a Uterine Isthmocele: A Case Report

Jesus Paula Carvalho, Alexandre Silva e Silva, Rodolpho Truffa Kleine, Marília Albanezi Bertolazzi, Rodrigo Pinto Fernandes, and Filomena Marino Carvalho

REVIEW ARTICLE

Mirabegron and Anticholinergics in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: A Meta-analysis

Luisa Gracio Ferreira Sartori, Bruno Monteria Nunes, Daniela Farah, Leticia Maria de Oliveira, Claudia Cristina Takano Novoa, Marair Gracio Ferreira Sartori, and Marcelo Cunio Machado Fanseca

LETTER TO THE EDITOR

COVID-19 and Preeclampsia: A Systematic Review of Pathophysiological Interactions

Maria Isabel do Nascimento, Alfredo de Almeida Cunha, Nercélio Falcão Rangel Netto, Raphael Alves dos Santos, Rodrigo Roberto Barroso, Thiago Rodrigues de Carvalho Alves, and Wender Emiliano Soares

FEBRASGO POSITION STATEMENT

Misoprostol use in obstetrics

Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Marcos Nakamura-Pereira, Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Maria de Lourdes Brito, Alberto Trapani Júnior, Helena Borges Martins da Silva Paro, Cristiano Fernando Rosas, Robinson Dias de Medeiros, Fernanda Garanhani Surita, Adriana Gomes Luz, Rosiane Mattar, Elton Carlos Ferreira, Álvaro Luiz Lage Alves, Eduardo Cordioli, Lia Cruz Vaz da Costa Damásio, Maria Celeste Osório Wender, and Antonio Braga

Telemedicina em Ginecologia e Obstetrícia

Maria Celeste Osório Wender¹,
Lia Cruz Vaz da Costa Damásio²

1. Diretora de Defesa e
Valorização Profissional da
Febrasgo.

2. Membro da Comissão
Nacional de Defesa e
Valorização Profissional.



Médicos e pacientes ainda têm dúvidas sobre a possibilidade de telemedicina na especialidade de Ginecologia e Obstetrícia. Muitas vezes, nos debates sobre o tema, a nossa especialidade é colocada como uma para as quais “não se aplica a telemedicina”, como uma limitação absoluta. Porém, esse posicionamento já não se aplica à realidade atual, e as potencialidades e a aplicabilidade da telemedicina em Ginecologia e Obstetrícia são imensas.

Em maio de 2022, foi publicada a Resolução nº 2.314/2022, do Conselho Federal de Medicina (CFM), que define e regulamenta a telemedicina no Brasil, como forma de serviços médicos mediados por tecnologias e de comunicação, com regularização em definitivo (e não mais só no período de pandemia).⁽¹⁻³⁾

Depois disso, mais do que regulamentada, recentemente a telessaúde foi incluída na Lei nº 8.080, de 19/09/1990,⁽⁴⁾ que é a lei que regula, em todo o território nacional, as ações e serviços de saúde, executados isolada ou conjuntamente, em caráter permanente ou eventual, por pessoas naturais ou jurídicas de direito público ou privado. Assim, **a Lei nº 14.510, de 27 de dezembro de 2022,⁽⁵⁾ incluiu a telessaúde na lei orgânica da saúde do Brasil e autoriza e disciplina a telessaúde, definida como a prestação de serviços relacionados a todas as profissões de saúde por via remota em todo o território nacional.**

De acordo então com a lei, a telessaúde, no nosso caso a telemedicina, deve obedecer aos seguintes princípios: autonomia do médico; consentimento livre e esclarecido da paciente; direito de recusa ao atendimento na modalidade telessaúde, com a garantia do atendimento presencial sempre que solicitado; dignidade e valorização do médico; assistência segura e com qualidade da paciente; confidencialidade dos dados; estrita observância das normas legais e das normas éticas da medicina e responsabilidade digital.^(4,5) Deve-se ter especial atenção ao consentimento da paciente e às exigências das Leis nº 12.965, de 23 de abril de 2014 (Marco Civil da Internet), nº 12.842, de 10 de julho de 2013 (Lei do Ato Médico), nº 13.709, de 14 de agosto de 2018 (Lei Geral de Proteção de Dados), nº 8.078, de 11 de setembro de 1990 (Código de Defesa do Consumidor) e, nas hipóteses cabíveis, aos ditames da Lei nº 13.787, de 27 de dezembro de 2018 (Lei do Prontuário Eletrônico).^(4,5)

Com toda essa fundamentação ética e legal, a telemedicina é uma realidade patente e não deve ser vista como uma entidade estranha e distinta, mas, sim, como um modo de exercer a medicina, com todas as limitações e implicações naturalmente relacionadas, e que pode ser a única forma de relacionamento com aquela paciente ou uma forma complementar. Pela lei, não há restrições específicas, sendo asseguradas ao médico a liberdade e a completa independência de decidir sobre a utilização ou não da telessaúde, inclusive com relação à primeira consulta, atendimento ou procedimento,

podendo-se indicar a utilização de atendimento presencial ou optar por ele, sempre que entender necessário.^(4,5) Além disso, é dispensada a inscrição secundária ou complementar do profissional de saúde, na categoria pessoa física, que exercer a profissão em outra jurisdição exclusivamente por meio da modalidade telessaúde.⁽⁵⁾ Já no caso de pessoas jurídicas, é obrigatório o registro das empresas intermediadoras de serviços médicos, assim consideradas as pessoas jurídicas que contratam, de forma direta ou indireta, profissionais da área médica para o exercício da telemedicina, bem como o registro de um diretor técnico médico dessas empresas, no Conselho Regional de Medicina (CRM) dos estados em que estão sediadas.^(4,5)

O médico deverá informar à paciente as limitações inerentes ao uso da teleconsulta, em razão da impossibilidade de realização de exame físico completo, podendo solicitar a presença da paciente para finalizá-la.⁽¹⁾ A consulta presencial é elencada como padrão-ouro, e os serviços médicos a distância não poderão, jamais, substituir o compromisso constitucional de garantir assistência presencial segundo os princípios do Sistema Único de Saúde (SUS) de integralidade, equidade e universalidade a todos as pacientes.⁽²⁾ Não há intenção de substituição; o intuito é utilizar meios tecnológicos e digitais seguros em prol de benefícios e melhor resultados à paciente.^(1,2) Os documentos médicos gerados devem conter identificação do médico, incluindo nome, número do registro no CRM e endereço profissional do médico, identificação e dados da paciente, além de data, hora e assinatura do médico com certificação digital do médico no padrão ICP-Brasil ou outro padrão legalmente aceito.^(1,2) Além da teleconsulta propriamente dita, a telemedicina abrange outras modalidades, como a teleconsultoria, teleinterconsulta, telediagnóstico, telecirurgia, televigilância e teletriagem.⁽¹⁾

Uma vez observados esses aspectos principais, especificamente quanto à especialidade de Ginecologia e Obstetrícia, não há nenhuma restrição, proibição ou contraindicação absoluta de telemedicina. Pelo contrário, a literatura e a experiência de vários colegas trazem ideias que ampliam os horizontes e excelentes perspectivas. Só no último ano, são mais de 200 artigos publicados no PubMed sobre o tema. São descritas experiências de seguimento pré-natal com altos níveis de satisfação de médicos e pacientes;⁽⁶⁾ acompanhamento de pacientes da ginecologia oncológica com orientações e tratamentos adequados, altas taxas de satisfação, redução do tempo, custo e viagens, e melhora do tempo de qualidade com a família na perspectivas das pacientes;⁽⁷⁾ melhoria do acesso a especialistas e diagnósticos em medicina fetal;⁽⁸⁾ manejo de pacientes com endometriose, que tinham como principais dúvidas a frequência de rastreamento de câncer de colo uterino, as opções de preservação da fertilidade e as opções de tratamento medicamentoso para a endometriose; orientação do

manejo de emergências obstétricas em comunidades rurais distantes;⁽⁹⁾ seguimento de diabetes gestacional; aconselhamento e indicação de técnicas reprodutivas, amamentação e métodos contraceptivos, e tantos outros exemplos.⁽³⁾

No exercício da telemedicina na nossa especialidade, algumas dicas práticas podem ajudar. O ambiente deve ser propício tanto para o médico quanto para a paciente, discreto, silencioso e reservado, para garantir a confidencialidade e o respeito necessário em consulta, que geralmente abrange aspectos sensíveis da vida e da sexualidade da paciente.⁽¹⁰⁾ A anamnese deve ser detalhada e adaptada, com perguntas que direcionem as possibilidades de diagnóstico e conduta de acordo com a queixa principal, pois muitas vezes a paciente não relaciona outros sintomas ou dados da história ao seu quadro atual.⁽¹⁰⁾ Os sinais vitais e achados de exame físico podem ser aferidos e informados ou transmitidos por meio da utilização dos mais diversos itens, aplicativos e dispositivos, como balança, fita métrica, termômetro, aparelho de medir a pressão arterial, oxímetros, glicosímetros e tantos outros, além do avanço surpreendente dos chamados *wearables*, como relógios do tipo *smartwatch*, pulseiras, sensores de diversos tipos, utilizados em diferentes regiões do corpo. O médico deve orientar a paciente sobre palpitações na busca de lesões e de outras manifestações clínicas, por meio de perguntas objetivas, direcionamento de ações e investigações pela paciente e direcionamento de câmeras ou fotografias, se adequado ao caso. Nos casos de fotos e vídeos, pode ser solicitado o envio de mais detalhes, sempre com a especial atenção ao sigilo e ao tratamento dos dados transmitidos. Existem também autotestes e autocoletas que podem ser muito úteis, como testes de gravidez, teste de pH vaginal e autocoleta para pesquisa de HPV (papilomavírus humano) e outras infecções sexualmente transmissíveis. A telessaúde também pode permitir a colaboração, no presencial e no digital, de outros profissionais de saúde, que podem complementar as informações, o exame físico e as investigações relacionadas à paciente, notadamente em situações de extrema vulnerabilidade e de preferência com outro médico ou outro profissional de saúde na outra ponta.^(1,4,10)

São pilares inegociáveis no exercício da telemedicina a concordância e a autonomia do médico, o consentimento da paciente (que pode ser verbal e registrado em prontuário, embora o escrito seja mais recomendado), o registro de toda a consulta em prontuário (como se registra a presencial; não há obrigatoriedade de registro de imagens, áudios e vídeos), o sigilo e a confidencialidade, a segurança digital, a estrita observância a todas as leis vigentes, inclusive a Lei Geral de Proteção de Dados, e a constante atenção para identificar os casos de emergência ou a necessidade de atendimento presencial.^(1,5)

Lembrando uma frase atribuída a Einstein (da qual não se tem a comprovação da autoria): “a mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”. Diante de todas as possibilidades e conhecendo as normas e limitações, a telemedicina em Ginecologia e Obstetrícia é uma realidade, que pode ser vivenciada pelo médico de acordo com as suas individualidades.

A Diretoria de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo permanecerá atenta e divulgando as repercussões práticas, legais e éticas do impacto da telemedicina e das normas que a regem nas novas relações de trabalho e entre médicos e pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Conselho Federal de Medicina. Após amplo debate, CFM regulamenta prática da Telemedicina no Brasil [Internet]. 2022 [cited 2023 May 20]. Available from: <https://portal.cfm.org.br/noticias/apos-amplo-debate-cfm-regulamenta-pratica-da-telemedicina-no-brasil/>
2. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.314, de 20 de abril de 2022. Define e regulamenta a telemedicina, como forma de serviços médicos mediados por tecnologias de comunicação. Diário Oficial da União [Internet]. 5 maio 2022 [cited 2023 Feb 12];Seç. 1:227. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cfm-n-2.314-de-20-de-abril-de-2022-397602852>
3. Claudio V. Regulamentação da telemedicina: saiba o que mudou com a nova resolução do CFM. Telemedicina [Internet]. 26 maio 2022 [cited 2023 May 25]. Available from: <https://portaltelmedicina.com.br/blog/regulamentacao-da-telemedicina-saiba-o-que-mudou-com-a-nova-resolucao-do-cfm>
4. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências [Internet]. 1990 [cited 2023 Jun 12]. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
5. Lei nº 14.510, de 27 de dezembro de 2022. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para autorizar e disciplinar a prática da telessaúde em todo o território nacional, e a Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015; e revoga a Lei nº 13.989, de 15 de abril de 2020 [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 12]. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/lei/l14510.htm
6. Oelmeier K, Schmitz R, Möllers M, Braun J, Deharde D, Sourouni M, et al. Satisfaction with and feasibility of prenatal counseling via telemedicine: a prospective cohort study. *Telemed J E Health*. 2022;28(8):1193-8. doi: 10.1089/tmj.2021.0309
7. Wong J, Gonzalez R, Albright B, Hayes T, Swartz A, Havrilesky LJ, et al. Telemedicine and gynecologic oncology: caring for patients remotely during a global pandemic. *AJOG Glob Rep*. 2022;2(4):100124. doi: 10.1016/j.xagr.2022.100124
8. Fernandes BA, Alves B, Matosinhos AC, Calácio e Silva BL, Dias R, Hasparyk UG, et al. The use and role of telemedicine in maternal fetal medicine around the world: an up-to-date. *Health Technol (Berl)*. 2023;13(3):365-72. doi: 10.1007/s12553-023-00742-6
9. Escobar MF, Echavarría MP, Gallego JC, Riascos N, Vasquez H, Nasner D, et al. Effect of a model based on education and teleassistance for the management of obstetric emergencies in 10 rural populations from Colombia. *Digit Health*. 2022;8:20552076221129077. doi: 10.1177/20552076221129077
10. Ong MK, Pfeffer M, Mullur RS. Telemedicine for adults [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 12]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/telemedicine-for-adults?search=telemedicine&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1

CADERNO CIENTÍFICO

Femina®

CORPO EDITORIAL

EDITORES: Marcos Felipe Silva de Sá e Sebastião Freitas de Medeiros

COEDITOR: Gerson Pereira Lopes

EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA: Jean Claude Nahoum

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

SUMÁRIO

FEBRASGO POSITION STATEMENT

350 Uso de misoprostol em obstetrícia

Roseli Mieko Yamamoto Nomura, Marcos Nakamura-Pereira, Maria de Lourdes Brizot, Alberto Trapani Júnior, Helena Borges Martins da Silva Paro, Cristiano Fernando Rosas, Robinson Dias de Medeiros, Fernanda Garanhani Surita, Adriana Gomes Luz, Rosiane Mattar, Elton Carlos Ferreira, Álvaro Luiz Lage Alves, Eduardo Cordioli, Lia Cruz Vaz da Costa Damásio, Maria Celeste Osório Wender

ARTIGO ORIGINAL

361 Sífilis na gravidez e adequabilidade de tratamento: análise das pacientes atendidas em uma maternidade

Karoline Bunn Borba, Rosemeri Maurici da Silva

ARTIGOS DE REVISÃO

368 Contracepção em situações especiais

Maria de Fátima Dias de Sousa Brito, Fernanda Chaves Capanema, Isabela Furtado Guiotti, Izabel Brito Teixeira, Ana Tercia Beltrame Carvalho, Julia Domingues Barbosa

374 Climatério e lúpus eritematoso sistêmico

Maria Célia Mendes, Marcos Felipe Silva de Sá, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva, Rosana Maria dos Reis, Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro, Rui Alberto Ferriani

380 Assistência ginecológica aos transgêneros

Lúcia Alves da Silva Lara, Mariane Nunes de Nadai, Estella Thaisa Sontag dos Reis

Uso de misoprostol em obstetrícia

Número 6 – Junho 2023

As Comissões Nacionais Especializadas em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério, Assistência Pré-Natal, Doença Trofoblástica Gestacional, Gestação de Alto Risco, Medicina Fetal, Mortalidade Materna, Urgências Obstétricas, Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei e Defesa e Valorização Profissional da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) referenda este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

PONTOS-CHAVE

- O misoprostol é um análogo da prostaglandina E1 (PGE1) que consta na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2005.
- O Brasil possui uma das regulações mais restritivas do mundo relacionadas ao uso do misoprostol, estabelecendo que o misoprostol tem uso hospitalar exclusivo, com controle especial, e venda, compra e propaganda proibidas por lei
- Atualmente, o misoprostol é a droga de referência para tratamento medicamentoso nos casos de aborto induzido, tanto no primeiro trimestre gestacional quanto em idades gestacionais mais avançadas.
- O misoprostol é uma medicação efetiva para o preparo cervical e indução do parto.
- O misoprostol é um medicamento essencial para o manejo da hemorragia pós-parto.

RECOMENDAÇÕES

- O uso do misoprostol está recomendado para as seguintes situações: abortamento legal, esvaziamento uterino por morte embrionária ou fetal, preparo cervical antes da indução do trabalho de parto (maturação de colo uterino), indução do parto e manejo da hemorragia pós-parto.
- O misoprostol é recomendado para o esvaziamento uterino na perda gestacional até 13 semanas, na dose de 800 mcg por via vaginal (quatro comprimidos de 200 mcg).
- Na preparação cervical para o aborto cirúrgico com menos de 13 semanas de gestação, recomenda-se a dose de 400 mcg de misoprostol, por via vaginal, 3-4 horas antes do procedimento.
- No aborto legal, para a interrupção da gravidez, recomenda-se o uso do misoprostol isolado de acordo com a idade gestacional para o esvaziamento uterino.
- Para o esvaziamento uterino no caso de morte fetal, recomenda-se o uso do misoprostol via vaginal, de acordo com a idade gestacional: entre 13 e 26 semanas, na dose de 200 mcg, a cada 4-6 horas; entre 27 e 28 semanas, na dose de 100 mcg, a cada 4-6 horas; e acima de 28 semanas, na dose de 25 mcg, a cada seis horas.
- Para a maturação cervical e para indução do parto com feto vivo, em gestação acima de 26 semanas, recomenda-se o uso de misoprostol na dose inicial de 25 mcg por via vaginal a cada 4-6 horas.
- Para a maturação cervical e para indução do parto com feto vivo, recomenda-se não utilizar misoprostol em mulheres com cesariana anterior, pelo maior risco de rotura uterina.
- O misoprostol é opção segura e efetiva para mulheres com rotura prematura de membranas e colo uterino desfavorável, desde que não apresentem contraindicações para o uso da medicação, como, por exemplo, cesariana prévia.
- Como parte do tratamento medicamentoso da hemorragia pós-parto, recomenda-se o uso de misoprostol por via retal, na dose de 800 mcg.
- No Brasil, recomenda-se que o misoprostol seja disponibilizado a todos os serviços de saúde de todos os níveis de atenção, e é desejável que o uso ambulatorial seja permitido, quando indicado.

CONTEXTO CLÍNICO

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 (PGE1) com propriedades inibitórias da secreção gástrica e de proteção da mucosa, pela produção de bicarbonato e de muco. Foi primeiramente aprovado para ser utilizado na proteção da mucosa estomacal em pacientes sob uso de anti-inflamatórios não hormonais.⁽¹⁾ Na prática obstétrica, esse medicamento tem sido amplamente utilizado na indução de aborto e como agente promotor de amadurecimento cervical para indução do parto a termo. A combinação de misoprostol e mifepristona é utilizada para abortos medicamentosos, com bom perfil de segurança, em vários países. No Brasil, a comercialização do misoprostol é controlada para uso em ambiente hospitalar, na indução de parto e também para o aborto legal ou em casos de esvaziamento uterino no aborto ou quando há feto morto retido. Há amplo debate sobre a padronização da dosagem no uso do misoprostol. Doses maiores de misoprostol são utilizadas para o aborto induzido e retido, e doses muito menores são utilizadas para o amadurecimento cervical e para indução do parto em gestações a termo.⁽²⁾ Também tem uso indicado para o tratamento da hemorragia pós-parto (HPP).

QUAIS SÃO AS PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DO MISOPROSTOL?

O misoprostol é um análogo sintético da PGE1. No fígado, é metabolizado, sofre a desesterificação e transforma-se no metabólito ativo: o ácido misoprostol. Tem a capacidade de ligar-se às células musculares lisas uterinas, aumentando a força e a frequência das contrações uterinas.⁽³⁾ Ainda, no colo uterino, promove a quebra do colágeno no tecido conjuntivo, bem como a redução do tônus cervical.⁽⁴⁾ O misoprostol pode ser utilizado pelas vias oral, vaginal, sublingual e retal. Por via oral, 20-30 minutos após a ingestão, a droga atinge o pico máximo, permanecendo detectável por até quatro horas. O misoprostol administrado por via sublingual é absorvido mais rapidamente e tem concentrações de pico mais altas do que quando administrado por via oral, o que tende a causar taxas mais altas de efeitos colaterais gastrointestinais com qualquer dose.⁽⁵⁾ Por via vaginal, a biodisponibilidade geral da droga é maior, pois a absorção é mais lenta do que nas outras vias, sendo o pico máximo plasmático alcançado em 40-60 minutos, mantendo-se estável até duas horas após a aplicação. A via vaginal também possibilita maiores efeitos no colo uterino e no útero.⁽⁶⁾ A farmacocinética do misoprostol retal é semelhante à do misoprostol vaginal, mas com uma biodisponibilidade global mais baixa e um nível plasmático de pico significativamente mais baixo.⁽⁷⁾ Demonstrou-se que os níveis de misoprostol no leite materno atingem o pico e declinam rapidamente, com uma meia-vida média em torno de uma hora. Também aparece normalmente no colostro e no leite, mas os baixos níveis detectados sugerem que é mínima a quan-

tidade de misoprostol que possa ser potencialmente ingerida pelo recém-nascido.⁽⁴⁾

QUAIS SÃO OS EFEITOS ADVERSOS E CONTRAINDICAÇÕES AO USO DO MISOPROSTOL?

A despeito de outras prostaglandinas poderem causar infarto do miocárdio e broncoespasmo, o misoprostol não está associado a esses efeitos. Doses tóxicas não foram bem estabelecidas, e doses cumulativas de até 2.200 mcg em 12 horas são bem toleradas, sem efeitos adversos importantes.⁽⁸⁾ Um caso de *overdose* não letal por misoprostol foi relatado após a ingestão de 6.000 mcg, cursando com hipertermia, rabdomiólise, hipoxemia e acidose metabólica.⁽⁹⁾ Um caso fatal foi relatado após a ingestão de 12.000 mcg (60 comprimidos), causando hemorragia gastrointestinal com necrose gástrica e esofágica e falência orgânica.⁽¹⁰⁾ Os efeitos adversos mais comuns do misoprostol são náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, calafrios, tremores e febre. Todos esses efeitos são dose-dependentes.⁽⁸⁾ Os efeitos gastrointestinais podem ocorrer em cerca de 35% das mulheres e são mais comuns após a administração oral ou sublingual. Diarreia é o efeito adverso mais comum e usualmente leve e autolimitado a um dia.⁽¹¹⁾ Tremores e febre também são efeitos transitórios e podem ocorrer em 28% e 7,5%, respectivamente, das mulheres que usaram 600 mcg de misoprostol por via oral.⁽¹²⁾ A ocorrência de febre e tremores do misoprostol, no manejo ativo do terceiro período, favorece o uso rotineiro da ocitocina como droga de escolha para a prevenção da hemorragia.⁽¹³⁾ Na indução do parto, a hiperestimulação uterina é um dos efeitos adversos mais frequentes, mas é dose-dependente. O risco da hiperestimulação uterina era elevado com doses altas de misoprostol utilizadas no passado. Com baixas doses (≤ 50 mcg de dose inicial), o risco é similar ao do dinoprostone, de 4% a 12%, a depender da via e da posologia.⁽¹¹⁾ Na metanálise da Cochrane, o risco de hiperestimulação com alteração da frequência cardíaca fetal foi significativamente menor com misoprostol oral em baixa dose (3,4%), em comparação ao dinoprostone vaginal (7,0%; RR: 0,49; 0,40-0,59). Nessa mesma metanálise, também foi verificado menor risco de hiperestimulação com alteração cardíaca fetal com misoprostol oral (3,9%), em comparação com a via vaginal (5,7%; RR: 0,69; 0,53-0,92).⁽¹⁴⁾ Como resultado da hiperestimulação (hipersístolia ou taquissístolia com ou sem hipertonia), podem ocorrer sofrimento fetal, presença de mecônio no líquido amniótico e ruptura uterina.⁽¹⁵⁾ A ruptura uterina é o efeito adverso mais temido na indução do parto, especialmente nas mulheres com cicatriz uterina prévia. Há relatos de casos de ruptura uterina na indução do abortamento de primeiro trimestre, mas são extremamente raros, e a maioria dos casos de ruptura uterina foi descrita em induções de terceiro trimestre e associada à cicatriz uterina anterior ou outros fatores

de risco.⁽⁷⁾ O risco de ruptura uterina em mulheres com indução do parto vaginal após cesárea com misoprostol é de 6% a 12%.⁽¹¹⁾ Dessa forma, essa é usualmente uma contraindicação ao uso do misoprostol.^(16,17) É importante ressaltar que no segundo trimestre o misoprostol pode ser utilizado em mulheres com cesárea prévia, visto que a maioria dos estudos aponta para risco de ruptura uterina baixa.⁽¹⁷⁾ Uma metanálise identificou que esse risco não é significativamente diferente quando a mulher tem uma cesárea prévia (0,47%), em comparação a nenhuma cicatriz uterina (0,08%; RR: 2,36; 0,39-14,32), no entanto é significativamente maior com duas ou mais cesáreas anteriores (2,5%; RR: 17,55; 3-102,8).⁽¹⁸⁾

QUAIS OS EFEITOS TERATOGÊNICOS DO MISOPROSTOL?

O *Food and Drug Administration* (FDA) classifica o misoprostol como droga de categoria X (evidência de teratogênese em animais e humanos) no primeiro e segundo trimestres da gravidez. Estudos em animais demonstraram que em doses elevadas (6,25 a 625 vezes a dose terapêutica humana máxima) houve redução significativa da fertilidade. Em coelhas prenhes, doses de 300 a 1.500 mcg/kg de misoprostol nos dias 7 a 19 da embriogênese foram associadas a efeitos teratogênicos.⁽¹⁹⁾ Em humanos, as malformações relacionadas ao misoprostol foram descritas inicialmente em relatos de casos,⁽²⁰⁻²²⁾ posteriormente, estudos caso-controle, estudos prospectivos e estudos de metanálises confirmaram os achados.⁽²³⁻²⁶⁾ A maioria desses dados procede do Brasil e envolve casos de malformações relacionadas ao insucesso de abortamento com o uso do misoprostol. Nos países em que o abortamento é legalmente permitido, raramente as pacientes continuam com a gestação após o insucesso do abortamento com o misoprostol. Em humanos, várias são as malformações associadas ao uso de misoprostol no primeiro trimestre da gestação, tais como: sequência de Moebius (comprometimento do VI e VII nervos cranianos, com paralisia dos olhos e músculos faciais), artrogripose, redução transversa de extremidades e membros, pé torto congênito, hidrocefalia, encefalocele, meningocele, microsomia hemifacial e trismo grave.^(21,26,27) O risco de qualquer malformação associada ao uso de misoprostol é de 2,64 (intervalo de confiança [IC] de 95%: 1,03-6,75) em relação ao grupo não exposto,⁽²⁵⁾ já os riscos para a sequência de Moebius e redução transversal dos membros foram de 25,31 (IC de 95%: 11,11-57,66) e 11,86 (IC de 95%: 4,86-28,90), respectivamente.⁽²⁴⁾ O mecanismo teratogênico imputado às malformações e alterações fetais é decorrente da disrupção vascular causada pelas contrações uterinas intensas e sangramento vaginal, os quais levam à hipoperfusão embrionária com hipóxia tecidual, dano celular endotelial e perda de tecido.^(24,28,29) As malformações e comprometimentos do produto conceptual dependem do estágio de desenvolvimento do embrião, com os riscos maiores relacionados ao primeiro trimes-

tre da gestação. Ainda é controversa a relação de o risco de teratogenicidade ser dose-dependente, uma vez que estudos apontam, por exemplo, associação de malformações graves como hidrocefalia com doses baixas (200 mcg) e também com doses altas (800 mcg) de misoprostol.^(26,30) Portanto, não se consegue dar segurança em relação à ausência ou à gravidade das alterações após o uso de qualquer dose do misoprostol no primeiro trimestre da gestação.

COMO UTILIZAR O MISOPROSTOL NO ESVAZIAMENTO UTERINO APÓS MORTE EMBRIONÁRIA?

O misoprostol é utilizado para o esvaziamento uterino na perda gestacional do primeiro trimestre. No exame ultrassonográfico, a perda gestacional pode ser caracterizada pelos seguintes aspectos: presença de saco gestacional sem vesícula vitelínica ou embrião e com diâmetro médio \geq 25 mm; embrião com comprimento crânio-nádegas maior ou igual a 7 mm sem atividade cardíaca; ausência de embrião com batimento cardíaco duas semanas após um exame demonstrando saco gestacional vazio ou ausência de embrião com batimento cardíaco 11 ou mais dias após exame demonstrando saco gestacional com vesícula vitelínica. Nessas situações, três condutas são possíveis: expectante, esvaziamento uterino mecânico ou esvaziamento farmacológico.⁽³¹⁾ A forma mais efetiva e segura da promoção do esvaziamento uterino farmacológico é a combinação de mifepristona (200 mg) seguida de misoprostol (1-2 dias após), com taxa de eficácia em torno de 90%, *versus* 70% no uso do misoprostol isolado.^(32,33) Como a mifepristona não é disponível, por não ter seu uso regulamentado no Brasil, o uso isolado do misoprostol é uma alternativa razoável. Existem vários protocolos, e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)⁽¹⁷⁾ e a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽³⁴⁾ recomendam a administração de 800 mcg por via vaginal, sublingual ou bucal (quatro comprimidos de 200 mcg). A FIGO recomenda uma segunda dose após três horas.^(17,34) Não existem definições claras quanto ao intervalo e ao número de doses complementares, caso necessárias. Intervalos de dosagens mais longos têm o benefício de expor a paciente a um risco reduzido de efeitos adversos. Por outro lado, intervalos de dosagens mais curtos, mais próximos de três horas, podem ser necessários para gerar atividade uterina suficiente, em particular se o misoprostol for administrado por via bucal ou sublingual. A hiperestimulação uterina é rara, principalmente no primeiro trimestre; no entanto, o risco pode aumentar com intervalos de dosagens mais curtos. Em gestações com menos de 12 semanas, 1-3 doses de misoprostol são normalmente suficientes para a expulsão do conteúdo uterino.⁽³⁵⁾ Como principais vantagens do uso do misoprostol, podem-se elencar: evitar perfuração uterina e formação de sinequias; reduzir os riscos de sequelas inerentes à dilatação mecânica do colo uterino;

e não demandar procedimento anestésico. Como vantagens, tem-se o maior tempo de resolução (às vezes dias), maior prevalência de alguns sintomas, como cólicas, sangramento, náuseas, febre e calafrios, necessidade eventual de complementação cirúrgica e de hemotransfusão e a ansiedade da mulher por causa da espera.^(31,36) Na opção pelo esvaziamento mecânico do útero, o misoprostol pode ser utilizado para preparo do colo, evitando ou facilitando a dilatação instrumental, antes da aspiração ou curetagem. A dose recomendada é de 400 mcg, por via vaginal, 3-4 horas antes do procedimento. Caso disponível, a via sublingual pode ser utilizada em um intervalo de tempo menor (uma hora).^(17,31) O misoprostol é recomendado para o esvaziamento uterino na perda gestacional até 13 semanas, na dose de 800 mcg por via vaginal (quatro comprimidos de 200 mcg).

USO DO MISOPROSTOL NO ABORTO LEGAL

O Brasil possui uma das regulações mais restritivas do mundo relacionadas ao aborto induzido – a indução do aborto somente é permitida legalmente em casos de gravidez decorrente de estupro, risco de vida à mulher e anencefalia fetal – e ao uso do misoprostol. Em um estudo entre países da África, Ásia e América Latina, o Brasil ficou ao lado apenas do Vietnã entre os que possuem maior restrição ao acesso ao aborto medicamentoso no mundo.⁽³⁷⁾ Na América do Sul, o Brasil é o único país que não disponibiliza o misoprostol diretamente às mulheres, para venda em farmácias ou disponibilizado nos serviços de saúde.⁽³⁸⁾ Ao contrário do que se possa imaginar, essas barreiras não conseguem reduzir a utilização do misoprostol pelas mulheres, já que metade dos abortos ilegais no país é realizada com esse medicamento.⁽³⁹⁾ O regime de uso do misoprostol isolado, recomendado para a indução do aborto nos casos previstos em lei, está apresentado no quadro 1.^(1,17,34) Utiliza-se o medicamento até a expulsão dos produtos da concepção. No primeiro trimestre, três doses de misoprostol são geralmente suficientes para completar o tratamento.⁽⁴⁰⁾

Para o preparo do colo anterior ao aborto cirúrgico: em gravidezes acima de 12-14 semanas, o preparo de colo com 400 mcg de misoprostol (via vaginal ou bucal), 2-3 horas antes do tratamento cirúrgico, é recomendado rotineiramente.⁽³⁴⁾ Se a via sublingual for utilizada, é possível reduzir o tempo até o procedimento cirúrgico para 1-2 horas.⁽⁴⁰⁾ Em gravidezes antes de 12 semanas, o preparo de colo não deve ser utilizado rotineiramente, mas pode ser benéfico em casos específicos, tais como mulheres com maior risco de complicações durante a dilatação cervical, como, por exemplo, mulheres com anomalias cervicais ou antecedentes de cirurgia cervical.^(34,41) Dados de segurança e eficácia do regime de tratamento com misoprostol isolado para o aborto induzido foram publicados em ensaio clínico randomizado com 2.066 mulheres que receberam três doses de 800 mcg de misoprostol.⁽⁴²⁾ Nesse estudo, apenas 0,04% das

Quadro 1. Regime de uso do misoprostol isolado de acordo com a idade gestacional para o esvaziamento uterino no aborto induzido/aborto legal

Idade gestacional	Posologia
Até 14 semanas	800 mcg de misoprostol (via vaginal, sublingual ou bucal) a cada 3 horas
Entre 14 e 24 semanas	400 mcg de misoprostol (via vaginal, sublingual ou bucal) a cada 3 horas
Entre 25 e 28 semanas	200 mcg de misoprostol (via vaginal, sublingual ou bucal) a cada 4 horas
Acima de 28 semanas	100 mcg de misoprostol a cada 6 horas

Fonte: Krugh M, Maani CV (2022).⁽¹⁾ Morris JL, et al. (2017).⁽¹⁷⁾ World Health Organization. (2022).⁽³⁴⁾

mulheres apresentaram sangramento vaginal com necessidade de retorno ao hospital. Não houve nenhum evento adverso grave entre as participantes do estudo. A OMS cita a possibilidade do uso associado do letrozol e misoprostol, como seguro e eficaz, na interrupção de gestações com menos de 13 semanas em cenários em que a mifepristona não está disponível (letrozol 10 mg por via oral a cada dia, por três dias, seguido de misoprostol 800 µg por via sublingual no quarto dia).⁽³⁴⁾

É SEGURO O USO DO MISOPROSTOL EM REGIME AMBULATORIAL?

A utilização do misoprostol em regime ambulatorial é considerada eficaz e segura, principalmente nas 12 primeiras semanas de gravidez, para o tratamento do aborto induzido. O uso do misoprostol nesse período apresenta efeitos adversos mínimos, como diarreia, vômitos, náusea e febre, que podem ser facilmente tratados por profissionais fora do ambiente hospitalar.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ O uso ambulatorial pode diminuir custos tanto para o sistema de saúde, pela dispensa de internação, quanto para as mulheres, que não precisam manter-se nos hospitais e, na maior parte das vezes, podem receber cuidado adequado nas unidades de saúde próximas ao seu domicílio.⁽³⁴⁾ Nos casos de indução do trabalho de parto, é recomendável que o uso do misoprostol seja realizado em ambiente hospitalar.

COMO INDUZIR ESAZIAMENTO UTERINO COM MISOPROSTOL NO ÓBITO FETAL ENTRE 13 E 24 SEMANAS?

No momento em que o diagnóstico de morte fetal é estabelecido, o profissional de saúde que assiste essa gestante e sua família deve ser capaz de responder às questões colocadas sempre de forma empática e acolhedora, mesmo que não haja respostas para todos os questionamentos realizados. Revisão sistemática que incluiu 14 trabalhos

controlados e randomizados que avaliaram o uso de misoprostol no óbito fetal no segundo e no terceiro trimestres encontrou 100% de efetividade no esvaziamento uterino em 48 horas.⁽⁴⁵⁾ Estudos randomizados fundamentam o uso do misoprostol como agente de primeira linha na indução do trabalho de parto no óbito fetal entre 20 e 24 semanas, inclusive nas pacientes com antecedente de cesariana anterior.^(46,47) Diversos intervalos entre as doses, doses e vias de administração são descritos, mas nenhum mostrou clara evidência de superioridade. O regime de uso do misoprostol recomendado para o esvaziamento uterino, no caso de morte fetal entre 14 e 24 semanas de idade gestacional, é de 400 mcg, por via vaginal, a cada 4-6 horas.⁽³⁴⁾

COMO USAR O MISOPROSTOL NA INDUÇÃO DO PARTO DE ÓBITO FETAL COM MAIS DE 24 SEMANAS?

Nos casos de morte fetal com mais de 24 semanas, a indução do parto depende das condições de amadurecimento cervical. Nas pacientes com o colo favorável (índice de Bishop ≥ 6), a indução do trabalho de parto poderá ser iniciada com a ocitocina, sem o uso do misoprostol para amadurecimento cervical prévio. Nas pacientes com o colo desfavorável e sem cicatriz uterina prévia, o misoprostol é o agente de escolha para preparo de colo e indução do trabalho de parto.^(17,34,48) Os seguintes esquemas são recomendados:

- 25-26 semanas: misoprostol 400 mcg, por via vaginal ou sublingual, a cada 4-6 horas;
- 27-28 semanas: misoprostol 100 mcg, por via vaginal ou sublingual, a cada 4-6 horas;
- Acima de 28 semanas: misoprostol 25 mcg, por via vaginal, a cada seis horas.

Em pacientes com cicatriz segmentar prévia e colo desfavorável, entre 24 e 28 semanas, o preparo de colo poderá ser realizado com método mecânico (balão transcervical) seguido do uso de ocitocina. O uso de misoprostol parece ser uma alternativa aceitável nessa idade gestacional, uma vez que o risco de ruptura uterina é baixo. Em estudo de revisão em que o misoprostol foi utilizado nessa idade gestacional, o risco de ruptura uterina foi de 0,28% (IC de 95%: 0,08-1,00) em pacientes com cesárea prévia *versus* 0,04% (IC de 95%: 0,01-0,20) em pacientes sem cesárea anterior.^(18,49,50) Entretanto, entre 24 e 26 semanas, podem ser sugeridas doses baixas de misoprostol (100 mcg a 200 mcg por dose).⁽⁵⁰⁾ Nas gestações com mais de 28 semanas, o preparo do colo para indução do parto deverá ser realizado de acordo com as recomendações para parturientes com feto vivo.

COMO REALIZAR A MATURAÇÃO DO COLO UTERINO E INDUÇÃO DO PARTO COM MISOPROSTOL?

No processo de indução do parto, quando a situação do colo uterino for desfavorável, recomenda-se um processo de amadurecimento, visando encurtar a duração da in-

dução e aumentar a chance de parto vaginal. Geralmente, o colo é considerado desfavorável quando a pontuação de Bishop é menor que 6. Para esse processo, podem ser utilizados métodos mecânicos e/ou farmacológicos.^(16,51) As prostaglandinas, incluindo o misoprostol, são contraindicadas para amadurecimento cervical ou indução do parto em gestações a termo com cesariana prévia ou outra cirurgia uterina de grande porte, devido à associação com risco aumentado de ruptura uterina.⁽⁵²⁾ A atividade uterina regular preexistente é contraindicação relativa ao uso de misoprostol, uma vez que pode levar à atividade uterina excessiva. Deve-se considerar adiar ou evitar a administração se a paciente apresentar duas ou mais contrações dolorosas em 10 minutos, notadamente naquelas que já receberam ao menos uma dose de prostaglandina.⁽⁵³⁾ A apresentação de misoprostol para uso vaginal na indução de parto no Brasil consiste de comprimidos com 25 mcg do fármaco. A dose de 50 mcg é mais eficaz do que a dose de 25 mcg, mas resulta em taxas mais altas de taquissístolia, cesariana por comprometimento fetal, admissão em unidades de terapia intensiva neonatal e eliminação de mecônio.^(16,54) O intervalo entre as doses pode variar entre 3-6 horas. É variável o número de doses necessárias para a maturação cervical e/ou trabalho de parto efetivo. A ocitocina pode ser iniciada, se necessário, quatro horas após a dose final do misoprostol. Não existem definições quanto ao limite total de doses ou o tempo de maturação e/ou indução do parto.^(50,55,56) Em alguns países existe a disponibilidade de um pessário de liberação controlada de misoprostol, com liberação de 200 mcg em 24 horas. Estudos comparativos com o pessário de dinoprostona mostraram um tempo médio significativamente menor para o parto vaginal e maior chance de taquissístolia.⁽⁵⁷⁾ Metanálise de 2021 apoiou o uso de baixas doses de misoprostol oral para indução do parto e sugeriu que uma dose inicial de 25 mcg pode oferecer um bom equilíbrio entre eficácia e segurança.⁽¹⁴⁾ Outras vias para o uso de misoprostol na indução do parto, incluindo administração bucal e sublingual, foram menos estudadas. Pequenos ensaios sugerem resultados semelhantes ou inferiores à administração por via vaginal ou oral.⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾ Para a maturação cervical prévia à indução do parto, em gestação acima de 26 semanas, recomenda-se o uso de misoprostol na dose inicial de 25 mcg por via vaginal a cada 4-6 horas.

COMO UTILIZAR O MISOPROSTOL NA INDUÇÃO DE PARTO NA MULHER COM CESARIANA PRÉVIA?

As mulheres que planejam um parto vaginal após uma cesariana anterior (*trial of labor after cesarean* – TOLAC) podem precisar de indução de parto. Existem duas preocupações: redução das chances de parto vaginal após cesariana (VBAC) e aumento do risco de ruptura uterina. Ter parto vaginal prévio e colo do útero favorável são os principais fatores preditivos de indução resultando em VBAC.⁽⁶¹⁾ A indução em si não reduz as chances de

VBAC, quando comparada com a conduta expectante.⁽⁶²⁾ O grande risco é a ruptura uterina relacionada à indução. Independentemente do método utilizado na indução, mulheres com cesariana prévia e parto induzido têm maior risco de ruptura uterina do que aquelas em trabalho com parto espontâneo ou conduta expectante. A frequência de ruptura uterina em mulheres a termo que tiveram trabalho de parto induzido foi quase duas vezes maior do que a frequência em mulheres em que o trabalho de parto começou espontaneamente (1,5% *versus* 0,8%).⁽⁶³⁾ Os fatores associados a um risco aumentado de ruptura durante a tentativa de parto induzido após uma cesariana anterior (TOLAC) incluem:

- Não ter parto vaginal anterior – por exemplo, em um estudo, os riscos de ruptura durante o TOLAC induzido em mulheres sem parto vaginal anterior *versus* parto vaginal anterior foram de 1,5% e 0,6%, respectivamente.^(61,64)
- Uso de prostaglandinas – a indução com prostaglandinas parece estar associada a um risco maior de ruptura uterina do que a indução com ocitocina ou amadurecimento cervical com métodos mecânicos seguidos de administração de ocitocina.⁽⁶⁴⁾

Risco de ruptura com o uso de prostaglandinas – Não há dados de grandes estudos randomizados e faltam dados de estudos observacionais de boa qualidade sobre os efeitos das prostaglandinas isoladamente ou em combinação com outros agentes para amadurecimento cervical para o TOLAC. Muitos dos dados sobre o uso de prostaglandinas em mulheres com cesariana anterior foram derivados de estudos observacionais nos quais o misoprostol (PGE1) foi usado, e os relatos sobre o uso de outras prostaglandinas, como a prostaglandina E2, são limitados por seu pequeno tamanho, a coadministração de outros agentes e a falta de estratificação por parto vaginal prévio.⁽⁶⁵⁾ *Prostaglandina não especificada* – A preocupação com o uso de prostaglandinas surgiu após a publicação de um grande estudo de coorte retrospectivo de base populacional que analisou dados de 20.095 primíparas que deram à luz após uma única cesariana anterior.⁽⁶⁵⁾ Nesse estudo, a taxa de ruptura uterina foi semelhante para as mulheres em trabalho de parto espontâneo e aquelas que foram induzidas sem o uso de prostaglandina, mas foi significativamente maior entre as mulheres induzidas com prostaglandinas (tipo não disponível). Especificamente, a taxa de ruptura uterina por categoria foi:

- Cesarianas repetidas sem trabalho de parto: 1,6 ruptura por 1.000 cesarianas planejadas de repetição;
- Trabalho de parto espontâneo: 5,2 rupturas por 1.000 partos espontâneos;
- Trabalho de parto induzido (sem prostaglandinas): 7,7 rupturas por 1.000 partos induzidos sem o uso de prostaglandinas;

- Trabalho de parto induzido (com prostaglandinas): 24,5 rupturas por 1.000 partos induzidos com o uso de prostaglandinas. Comparado com o parto cesáreo repetido, o risco relativo de ruptura com o uso de prostaglandinas foi de 15,6 (IC de 95%: 8,1-30,0).

No entanto, apesar do número de casos muito grande, as informações desse estudo são de um banco de dados; não foram realizadas revisões de prontuários individuais para verificar outros medicamentos administrados. O risco de ruptura uterina, relatado nesse estudo retrospectivo, foi menor em outro grande estudo prospectivo.⁽⁶⁶⁾ Nesse estudo, a taxa de ruptura uterina entre as pacientes induzidas com prostaglandina com ou sem ocitocina foi menor – 14 por 1.000 partos induzidos –, entretanto ainda é consideravelmente alta. Especificamente sobre o misoprostol (PGE1), um estudo randomizado sobre o uso de misoprostol para amadurecimento cervical para indução do parto em mulheres com cesarianas anteriores foi interrompido precocemente por questões de segurança, por conta de rotura uterina.^(67,68) Esse estudo e vários relatos de casos levaram alguns pesquisadores a concluir que o misoprostol está associado a um risco maior de ruptura uterina do que outras prostaglandinas e, portanto, não deve ser usado em mulheres que tentam TOLAC.^(51,68-71) A posições das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia mundialmente são:

- *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG – Estados Unidos)*⁽⁶⁴⁾ – aconselha que o misoprostol não seja usado para amadurecimento cervical ou indução do parto em mulheres a termo com qualquer incisão uterina prévia e não aborda o uso de prostaglandina E2;
- *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC – Canadá)*⁽⁷²⁾ – tem a mesma posição em relação ao uso de misoprostol, porém permite o uso de prostaglandina E2 (dinoprostona) em algumas circunstâncias e após aconselhamento apropriado;
- *National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido)*⁽⁵¹⁾ – concluiu que, se o parto for indicado, as mulheres que tiveram uma cesariana anterior podem receber a indução do parto com prostaglandina E2 vaginal, mas não cita o misoprostol.^(51,73)

Como conclusão, recomenda-se não utilizar misoprostol em mulheres com cesarianas anteriores, pelo maior risco de rotura uterina, e salienta-se que os métodos mecânicos estão disponíveis, são eficazes e seguros.

COMO UTILIZAR O MISOPROSTOL NA INDUÇÃO DE PARTO NA ROTURA DE MEMBRANAS?

A rotura prematura de membranas (RPM) é uma das complicações mais comuns de gestações a termo e pré-termo, mas há uma lacuna no conhecimento sobre

como o manejo afeta a taxa de cesariana. A idade gestacional no parto é o fator crítico que influencia o resultado perinatal, portanto o manejo geralmente é expectante quando longe do termo. Na RPM a termo, o risco de morbidade infecciosa da mãe e do feto aumenta com o maior tempo de ruptura das membranas. Portanto, a conduta expectante deve ser breve, com orientação de indução do parto.⁽⁷⁴⁾ As metanálises concluem que o misoprostol é agente eficaz e seguro para a indução do parto em mulheres com RPM a termo. Quando comparado com a ocitocina, o risco de anormalidades de contração e a taxa de complicações maternas e neonatais foram semelhantes entre os dois grupos.^(74,75) O misoprostol 25 mcg deve ser considerado como a dose inicial para amadurecimento cervical e indução do parto em mulheres com RPM. A frequência de administração não deve ser superior a 3-6 horas. Além disso, a ocitocina não deve ser administrada menos de quatro horas após a última dose de misoprostol. O misoprostol em doses mais altas (50 mcg a cada seis horas) pode ser apropriado em algumas situações, embora doses mais altas possam estar associadas a risco aumentado de complicações, incluindo taquissístolia uterina com desacelerações da frequência cardíaca fetal.⁽¹⁶⁾ Revisão da Cochrane sugere a indução imediata do trabalho de parto em pacientes com RPM a termo. Comparada com a conduta expectante, a indução do trabalho de parto está associada a redução da infecção materna e possivelmente neonatal e menores custos de tratamento, sem aumento de cesariana.⁽⁷⁶⁾ Como conclusão, recomenda-se o uso de misoprostol como opção segura e efetiva para mulheres com RPM e colo uterino desfavorável, desde que não apresentem contraindicações para o uso da medicação, como, por exemplo, cesariana prévia.

MISOPROSTOL NO MANEJO DA HEMORRAGIA PÓS-PARTO: COMO UTILIZAR?

A HPP afeta em torno de 2% de todas as pacientes, e em apenas 25% dos casos os fatores de risco são pronunciados, devendo o obstetra fazer profilaxia para 100% dos casos e estar atento para a ocorrência de HPP, mesmo sendo feita a profilaxia medicamentosa. Há forte evidência de que a associação de uterotônicos prescritos no pós-operatório imediato do parto reduz a perda sanguínea maior que 500 mL: ergometrina mais ocitocina (RR: 0,70; IC de 95%: 0,59-0,84) e misoprostol mais ocitocina (RR: 0,70; IC de 95%: 0,58-0,86) e redução da necessidade de hemoderivados (RR: 0,51; IC de 95%: 0,37-0,70).⁽⁷⁷⁾ Isso não apenas pela associação de força de dois medicamentos, mas pelo fato de a ocitocina ser termolábil e por ser difícil a garantia de cadeia fria em toda a rota de produção, transporte e dispensação da medicação. Porém, a associação de dois uterotônicos aumenta a ocorrência de eventos colaterais, principalmente vômitos (RR: 2,11; IC de 95%: 1,39-3,18). Por isso, recomenda-se o uso de dois uterotônicos para pacientes de alto risco de HPP, sempre lembrando a contraíndica-

ção da ergometrina para pacientes hipertensas/pré-eclâmpsia. Os seguintes uterotônicos são recomendados para a profilaxia da HPP:

- Ocitocina:
 - No pós-parto vaginal: 10 UI, intramuscular, logo após o nascimento, em dose única;
 - Na cesárea: 5 UI em infusão intravenosa lenta em três minutos e solução de manutenção (20 UI de ocitocina em 500 mL de soro fisiológico a 0,9% intravenosa a 125 mL/h por 4-12 horas);
- Misoprostol: 600 mcg via retal, em dose única;
- Ergometrina: 0,2 mg intramuscular, em dose única.

Para o tratamento medicamentoso da HPP, recomenda-se utilizar o misoprostol por via retal, na dose de 800 mcg. É importante lembrar que o início da ação do misoprostol retal é mais lenta que o dos outros uterotônicos, por isso ele deve ser adjuvante ao tratamento com a ocitocina. O misoprostol não deve ser usado de forma isolada, devendo-se manter a massagem uterina até o início do seu efeito, que pode demandar 15 a 20 minutos. Sempre considerar o uso de ácido tranexâmico 1 g por via intravenosa em 10 minutos, podendo-se repetir a dose de 1 g em 30 minutos se o sangramento persistir.⁽⁷⁸⁾

QUAIS NORMATIVAS ESTÃO RELACIONADAS COM O USO DO MISOPROSTOL?

No ofício circular No. 182/2021 do Gabinete da Presidência do Conselho Federal de Medicina,⁽⁷⁹⁾ manifestou-se pela impossibilidade do uso do misoprostol fora do ambiente hospitalar. O ofício destaca a Portaria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) No. 344/98,⁽⁸⁰⁾ da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, segundo a qual o misoprostol encontra-se na lista C1, que engloba substâncias sujeitas a controle especial (receita de controle especial em duas vias), com o adendo de que só serão permitidos a compra e o uso do medicamento contendo a substância misoprostol em estabelecimentos hospitalares devidamente cadastrados na Autoridade Sanitária. A OMS (2018), em seu guia,⁽⁸¹⁾ reconhece que o uso domiciliar do misoprostol é uma opção segura e eficaz para as mulheres. Ademais, o medicamento foi adicionado, em 2019, à lista de medicamentos essenciais da OMS, quando, então, a indicação de que seria necessária supervisão médica presencial para administrar o aborto farmacológico foi retirada. Atualmente, no Brasil, as portarias e resoluções da Anvisa e manifestações do Conselho Federal de Medicina estabelecem que o misoprostol tenha uso hospitalar exclusivo, com controle especial. Há excessiva dificuldade no acesso e liberação do uso do misoprostol no Brasil, quando comparado aos demais países do mundo e recomendações da OMS. Com a existência do conjunto robusto de evidências, não há justificativas científicas para imposição de outras restrições ao misoprostol, além daquelas relativas aos medicamentos de

controle especial, ou seja, a prescrição em receituário de duas vias, com retenção de uma via na farmácia, e a possibilidade de identificação de quem prescreveu o tratamento do aborto induzido.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na prática obstétrica, o misoprostol tem sido amplamente utilizado no abortamento legal, no esvaziamento uterino por morte embrionária ou fetal, no preparo cervical e indução do trabalho de parto e no manejo da HPP. Em desacordo com as evidências científicas acumuladas, o Brasil possui uma das regulações mais restritivas do mundo relacionadas ao uso do misoprostol. A grande dificuldade para aquisição, armazenamento e dispensação do medicamento, imposta pela Portaria No. 344/1998 da Anvisa, ainda em vigência, contribui para negar o direito a tratamentos ambulatoriais mais seguros para as mulheres que deles necessitam. Essas restrições também dificultam a disponibilidade desse medicamento, essencial e obrigatória, aos serviços de atenção obstétrica.

REFERÊNCIAS

- Krugh M, Maani CV. Misoprostol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Dec 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>
- Mariani Neto C, Leão EJ, Barreto EM, Kenj G, De Aquino MM, Tuffi VH. [Use of misoprostol for labor induction with stillbirth]. *Rev Paul Med.* 1987;105(6):325-8. Portuguese.
- Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Hum Reprod.* 2004;19(1):81-4. doi: 10.1093/humrep/deh005
- Kumar N, Haas DM, Weeks AD. Misoprostol for labour induction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;77:53-63. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.09.003
- Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod.* 2002;17(2):332-6. doi: 10.1093/humrep/17.2.332
- Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol.* 2009;2(3):159-68.
- Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99 Suppl 2:S160-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.09.004
- Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med.* 2001;344(1):38-47. doi: 10.1056/NEJM200101043440107
- Bond GR, Van Zee A. Overdosage of misoprostol in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 199;171(2):561-2. doi: 10.1016/0002-9378(94)90302-6
- Henriques A, Lourenço AV, Ribeirinho A, Ferreira H, Graça LM. Maternal death related to misoprostol overdose. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt2):489-90. doi: 10.1097/01.AOG.0000253248.64065.94
- Elati A, Weeks A. Risk of fever after misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1140-8. doi: 10.1097/aog.0b013e3182707341
- Lumbiganon P, Hofmeyr J, Gülmezoglu AM, Pinol A, Villar J. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. WHO Collaborative Trial of Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(4):304-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08266.x
- Chong YS, Su LL, Arulkumaran S. Misoprostol: a quarter century of use, abuse, and creative misuse. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(2):128-40. doi: 10.1097/01.OGX.0000109168.83489.66
- Kerr RS, Kumar N, Williams MJ, Cuthbert A, Aflaifel N, Haas DM, et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6(6):CD014484. doi: 10.1002/14651858.CD014484
- Weeks A, Alfirevic Z, Faúndes A, Hofmeyr GJ, Safar P, Wing D. Misoprostol for induction of labor with a live fetus. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;99 Suppl 2:S194-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.09.011
- ACOG Practice Bulletin No. 107: induction of labor. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):386-97. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5
- Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faúndes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;138(3):363-6. doi: 10.1002/ijgo.12181
- Andrikopoulou M, Lavery JA, Ananth CV, Vintzileos AM. Cervical ripening agents in the second trimester of pregnancy in women with a scarred uterus: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(2):177-94. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.037
- Clemens GR, Hilbish KG, Hartnagel RE Jr, Schluter G, Reynolds JA. Developmental toxicity including teratogenicity of E1 prostaglandins in rabbits. *Toxicologist.* 1997;36:260.
- Fonseca W, Alencar AJ, Mota FS, Coelho HL. Misoprostol and congenital malformations. *Lancet.* 1991;338(8758):56. doi: 10.1016/0140-6736(91)90046-r
- Gonzalez CH, Vargas FR, Perez AB, Kim CA, Brunoni D, Marques-Dias MJ, et al. Limb deficiency with or without Möbius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet.* 1993;47(1):59-64. doi: 10.1002/ajmg.1320470113
- Pastuszak AL, Schüler L, Speck-Martins CE, Coelho KE, Cordello SM, Vargas F, et al. Use of misoprostol during pregnancy and Möbius' syndrome in infants. *N Engl J Med.* 1998;338(26):1881-5. doi: 10.1056/NEJM199806253382604
- Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C, Meloni VF, Sugayama SM, et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet.* 2000;95(4):302-6. doi: 10.1002/1096-8628(20001211)95:4<302::aid-ajmg2>3.0.co;2-b.
- Dal Pizzol TS, Knop FP, Mengue SS. Prenatal exposure to misoprostol and congenital anomalies: systematic review and meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2006;22(4):666-71. doi: 10.1016/j.reprotox.2006.03.015
- Dal Pizzol TS, Sanseverino MT, Mengue SS. Exposure to misoprostol and hormones during pregnancy and risk of congenital anomalies. *Cad Saúde Pública.* 2008;24(6):1447-53. doi: 10.1590/s0102-311x2008000600025
- Vauzelle C, Beghin D, Cournot MP, Elefant E. Birth defects after exposure to misoprostol in the first trimester of pregnancy: prospective follow-up study. *Reprod Toxicol.* 2013;36:98-103. doi: 10.1016/j.reprotox.2012.11.009
- Genest DR, Di Salvo D, Rosenblatt MJ, Holmes LB. Terminal transverse limb defects with tethering and omphalocele in a 17 week fetus following first trimester misoprostol exposure. *Clin Dysmorphol.* 1999;8(1):53-8.
- Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SM, Da Paz JA, Huson SM, et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet.* 1998;351(9116):1624-7. doi: 10.1016/S0140-6736(97)12363-7
- Marques-Dias MJ, Gonzalez CH, Rosemberg S. Möbius sequence in children exposed in utero to misoprostol: neuropathological study of three cases. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67(12):1002-7. doi: 10.1002/bdra.10144
- Auffret M, Bernard-Phalippon N, Dekemp J, Carlier P, Gervoise Boyer M, Vial T, et al. Misoprostol exposure during the first trimester of pregnancy: is the malformation risk varying depending on the indication? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;207:188-92. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.007
- Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Aborto: classificação, diagnóstico e conduta. São Paulo: Febrasgo; 2021. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 1/Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério).
- Schreiber CA, Creinin MD, Atrio J, Sonalkar S, Ratcliffe SJ, Barnhart KT. Mifepristone pretreatment for the medical management of early pregnancy loss. *N Engl J Med.* 2018;378(23):2161-70. doi: 10.1056/NEJMoa1715726
- Sonalkar S, Koelper N, Creinin MD, Atrio JM, Sammel MD, McAllister A, et al. Management of early pregnancy loss with mifepristone and misoprostol: clinical predictors of treatment success from a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):551.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.006
- World Health Organization. Abortion care guideline [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [cited 2022 Oct 31]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578942/pdf/Bookshelf_NBK578942.pdf
- Dragoman M, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol as a single agent

- for medical termination of pregnancy [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/misoprostol-as-a-single-agent-for-medical-termination-of-pregnancy?search=abortamento&source=search_result&selectedTitle=6-150&usage_type=default&display_rank=6#H11
36. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ*. 2006;332(7552):1235-40. doi: 10.1136/bmj.38828.593125.55
 37. Sneeringer RK, Billings DL, Ganatra B, Baird TL. Roles of pharmacists in expanding access to safe and effective medical abortion in developing countries: a review of the literature. *J Public Health Policy*. 2012;33(2):218-29. doi: 10.1057/jph.2012.11
 38. Consorcio Latinoamericano Contra el Aborto Inseguro (CLACAI). Mifepristona y misoprostol en seis países de América Latina: procesos de registro y disponibilidad [Internet]. Lima: CLACAI; 2017 [cited 2022 Apr 27]. Available from: <http://clacaidigital.info/handle/123456789/1000>
 39. Diniz D, Medeiros M, Madeiro A. Pesquisa Nacional de Aborto 2016. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017;22(2):653-60. doi: 10.1590/1413-81232017222.23812016
 40. Ipas; Kapp N, editor. Atualizações clínicas em saúde reprodutiva [Internet]. Chapel Hill: Ipas; 2021 [cited 2022 Apr 27]. Available from: <https://www.ipas.org/wp-content/uploads/2021/06/Atualiza-es-cl%EA%80%82nicas-em-sa%EA%80%82de-reprodutiva-CURHP21.pdf>
 41. Allen RH, Goldberg AB. Cervical dilation before first-trimester surgical abortion (<14 weeks' gestation). *Contraception*. 2016;93(4):277-91. doi: 10.1016/j.contraception.2015.12.001
 42. von Hertzen H, Piaggio G, Huang NT, Arustamyan K, Cabezas E, Gomez M, et al. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet*. 2007;369(9577):1938-46. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60914-3
 43. Sheldon WR, Durocher J, Dzuba IG, Sayette H, Martin R, Velasco MC, et al. Early abortion with buccal versus sublingual misoprostol alone: a multicenter, randomized trial. *Contraception*. 2019;99(5):272-7. doi: 10.1016/j.contraception.2019.02.002
 44. The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. The safety and quality of abortion care in the United States. Washington (DC): The National Academies Press; 2018.
 45. Gómez Ponce de León R, Wing DA. Misoprostol for termination of pregnancy with intrauterine fetal demise in the second and third trimester of pregnancy - a systematic review. *Contraception*. 2009;79(4):259-71. doi: 10.1016/j.contraception.2008.10.009
 46. Edlow AG, Hou MY, Maurer R, Benson C, Delli-Bovi L, Goldberg AB. Uterine evacuation for second-trimester fetal death and maternal morbidity. *Obstet Gynecol*. 2011;117(2 Pt 1):307-16. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182051519
 47. Lemmers M, Verschoor MA, Kim BV, Hickey M, Vazquez JC, Mol BW, et al. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD002253. doi: 10.1002/14651858.CD002253.pub4
 48. Perritt JB, Burke A, Edelman AB. Interruption of nonviable pregnancies of 24-28 weeks' gestation using medical methods: release date June 2013 SFP guideline #20133. *Contraception*. 2013;88(3):341-9. doi: 10.1016/j.contraception.2013.05.001
 49. Berghella V, Airoidi J, O'Neil AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG*. 2009;116(9):1151-7. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02190.x
 50. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022 [cited 2022 Jun 10]. Available from: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf
 51. National Institute for Health and Care Excellence. Inducing labour: NICE guideline [207] [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 27]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng207/chapter/Recommendations#methods-for-induction-of-labour>
 52. Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2001;345(1):3-8. doi: 10.1056/NEJM200107053450101
 53. Grobman W. Induction of labor: techniques for preinduction cervical ripening [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/induction-of-labor-techniques-for-preinduction-cervical-ripening>
 54. McMaster K, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Balancing the efficacy and safety of misoprostol: a meta-analysis comparing 25 versus 50 micrograms of intravaginal misoprostol for the induction of labour. *BJOG*. 2015;122(4):468-76. doi: 10.1111/1471-0528.12935
 55. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(10):CD000941. doi: 10.1002/14651858.CD000941.pub2
 56. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1997;89(4):633-42. doi: 10.1016/S0029-7844(96)00374-2
 57. Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013;122(2 Pt 1):201-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6
 58. Haas DM, Daggy J, Flannery KM, Dorr ML, Bonsack C, Bhamidipalli SS, et al. A comparison of vaginal versus buccal misoprostol for cervical ripening in women for labor induction at term (the IMPROVE trial): a triple-masked randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(3):259.e1-e16. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.037
 59. Souza AS, Amorim MM, Feitosa FE. Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review. *BJOG*. 2008;115(11):1340-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01872.x
 60. Shetty A, Mackie L, Danielian P, Rice P, Templeton A. Sublingual compared with oral misoprostol in term labour induction: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2002;109(6):645-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.2002.01459.x
 61. Grobman WA, Gilbert S, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, et al. Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 Pt 1):262-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000254169.49346.e9
 62. Palatnik A, Grobman WA. Induction of labor versus expectant management for women with a prior cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(3):358.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.026
 63. National Institutes of Health Consensus Development conference statement: vaginal birth after cesarean: new insights March 8-10, 2010. *Obstet Gynecol*. 2010;115(6):1279-95. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181e459e5
 64. ACOG Practice Bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e110-27. doi: 10.1097/AOG.0000000000003078
 65. Grobman W. Cervical ripening and induction of labor in women with a prior cesarean birth [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 28]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cervical-ripening-and-induction-of-labor-after-a-prior-cesarean-birth>
 66. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of hospital discharge data to monitor uterine rupture - Massachusetts, 1990-1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2000;49(12):245-8.
 67. Sanchez-Ramos L, Gaudier FL, Kaunitz AM. Cervical ripening and labor induction after previous cesarean delivery. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43(3):513-23. doi: 10.1097/00003081-200009000-00011
 68. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2004;351(25):2581-9. doi: 10.1056/NEJMoa040405
 69. Sciscione AC, Nguyen L, Manley JS, Shlossman PA, Colmorgen GH. Uterine rupture during preinduction cervical ripening with misoprostol in a patient with a previous Caesarean delivery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1998;38(1):96-7.
 70. Plaut MM, Schwartz ML, Lubarsky SL. Uterine rupture associated with the use of misoprostol in the gravid patient with a previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 Pt 1):1535-42. doi: 10.1016/S0002-9378(99)70049-9
 71. Aslan H, Unlu E, Agar M, Ceylan Y. Uterine rupture associated with misoprostol labor induction in women with previous cesarean delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;113(1):45-8. doi: 10.1016/S0301-2115(03)00363-4
 72. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Number 155 (Replaces guideline Number 147), February 2005. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;89(3):319-31. doi: 10.1016/j.ijgo.2005.03.015
 73. Maggio L, Forbes J, Carey LL, Sangi-Haghpeykar H, Davidson C. Association of Montevideo units with uterine rupture in women undergoing a trial of labor. *J Reprod Med*. 2014;59(9-10):464-70.
 74. Krupa FG, Cecatti JG, Surita FG, Milanez HM, Parpinelli MA. Misoprostol versus expectant management in premature rupture of membranes at term. *BJOG*. 2005;112(9):1284-90. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00700.x

75. Zeteroğlu S, Engin-Ustün Y, Ustün Y, Güvercinçi M, Sahin G, Kamaci M. A prospective randomized study comparing misoprostol and oxytocin for premature rupture of membranes at term. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(5):283-7. doi: 10.1080/14767050600589807
76. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1(1):CD005302. doi: 10.1002/14651858.CD005302.pub3
77. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12(12):CD011689. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub3
78. Howard DC, Jones AE, Skeith A, Lai J, D'Souza R, Caughey AB. Tranexamic acid for the treatment of postpartum hemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2022;4(3):100588. doi: 10.1016/j.ajogmf.2022.100588
79. Conselho Federal de Medicina. Circular No. 182/2021 - CFM/GABIN. Dispõe sobre a impossibilidade do uso do misoprostol fora de ambiente hospitalar [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 31]. Available from: <https://cremec.org.br/wp-content/uploads/2021/08/CIRCULAR-CFM-No-182.2021-CFM-GABIN.pdf>
80. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Portaria PRT nº 344, de 12 de maio de 1998. Republicada em DOU No. 21, de 1º de fevereiro de 1999. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial [Internet]. 1999 [cited 2022 Oct 31]. Available from: <http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/#/visualizar/26291>
81. World Health Organization. Medical management of abortion [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2022 Oct 31]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/278968/9789241550406-eng.pdf>

Como citar:

Nomura RM, Nakamura-Pereira M, Brizot ML, Trapani Júnior A, Paro HB, Rosas CF, et al. Uso de misoprostol em obstetrícia. *Femina.* 2023;51(6):350-60.

*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Misoprostol use in obstetrics", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023;45(6):356-367.

COORDENADORA**Roseli Mieko Yamamoto Nomura**

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MORTALIDADE MATERNA**Marcos Nakamura-Pereira**

Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM MEDICINA FETAL**Roseli Mieko Yamamoto Nomura**

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil.

Maria de Lourdes Brizot

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM ASSISTÊNCIA AO PARTO, PUERPÉRIO E ABORTO**Alberto Trapani Júnior**

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM VIOLÊNCIA SEXUAL E INTERRUPÇÃO GESTACIONAL PREVISTA EM LEI**Helena Borges Martins da Silva Paro**

Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil.

Cristião Fernando Rosas

Hospital Maternidade Escola de Vila Nova Cachoeirinha, São Paulo, SP, Brasil.

Robinson Dias de Medeiros

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL**Fernanda Garanhani Surita**

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

Adriana Gomes Luz

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO**Rosiane Mattar**

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil.

Elton Carlos Ferreira

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS**Álvaro Luiz Lage Alves**

Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Eduardo Cordioli

Grupo Santa Joana, São Paulo, SP, Brasil.

COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL**Lia Cruz Vaz da Costa Damásio**

Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Maria Celeste Osório Wender

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

REVISÃO**Antonio Braga**

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Comissão Nacional Especializada em Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Alberto Trapani Júnior

Vice-presidente: Alessandra Cristina Marcolin

Secretária: Sheila Koettker Silveira

Membros: Elias Ferreira de Melo Junior, Liduina de Albuquerque Rocha e Sousa, Marcia Maria Auxiliadora de Aquino, Mirela Foresti Jiménez, Ricardo Porto Tedesco, Tenilson Amaral Oliveira

Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-natal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Fernanda Garanhani de Castro Surita

Vice-presidente: Lílian de Paiva Rodrigues Hsu

Secretária: Adriana Gomes Luz

Membros: Jorge Oliveira Vaz, Eliana Martorano Amaral, Eugenia Glaucy Moura Ferreira, Francisco Herlanio Costa Carvalho, Joeline Maria Cleto Cerqueira, Jose Meirelles Filho, Luciana Silva dos Anjos França, Marianna Facchinetti Brock, Mary Uchiyama Nakamura, Patricia Goncalves Teixeira, Renato Ajeje, Sergio Hecker Luz

Comissão Nacional Especializada em Doença Trofoblástica Gestacional da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Antonio Rodrigues Braga Neto

Vice-presidente: José Mauro Madi

Secretário: Mauricio Guilherme Campos Viggiano

Membros: Bruno Maurizio Grillo, Christiani Bisinoto de Sousa, Claudio Sergio Medeiros Paiva, Elaine Azevedo Soares Leal, Elza Maria Hartmann Uberti, Fabiana Rebelo Pereira Costa, Izildinha Maesta, Jose Arimatea dos Santos Junior, Maria do Carmo Lopes de Melo, Rita de Cassia Alves Ferreira Silva, Sue Yazaki Sun, Tiago Pedromonico Arrym

Comissão Nacional Especializada em Gestaçao de Alto Risco da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Rosiane Mattar

Vice-presidente: Alberto Carlos Moreno Zaconeta

Secretária: Mylene Martins Lavado

Membros: Arlley Cleverson Belo da Silva, Carlos Alberto Maganha, Elton Carlos Ferreira, Felipe Favorette Campanharo, Inessa Beraldo de Andrade Bonomi, Janete Vettorazzi, Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto, Fernanda Santos Grossi, Renato Teixeira Souza, Sara Toassa Gomes Solha, Vera Therezinha Medeiros Borges

Comissão Nacional Especializada em Medicina Fetal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Vice-presidente: José Antonio de Azevedo Magalhães

Secretária: Roseli Mieke Yamamoto Nomura

Membros: Alberto Borges Peixoto, Carlos Henrique Mascarenhas Silva, Carolina Leite Drummond, Edward Araujo Júnior, Fernando Artur Carvalho Bastos, Guilherme Loureiro Fernandes, Jair Roberto da Silva Braga, Jorge Fonte de Rezende Filho, Marcello Braga Viggiano, Maria de Lourdes Brizot, Nadia Stella Viegas dos Reis, Reginaldo Antônio de Oliveira Freitas Júnior, Rodrigo Ruano

Comissão Nacional Especializada em Mortalidade Materna da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Marcos Nakamura Pereira

Vice-presidente: Rodolfo de Carvalho Pacagnella

Secretária: Melania Maria Ramos de Amorim

Membros: Acacia Maria Lourenço Francisco Nasr, Douglas Bernal Tiago, Elvira Maria Mafaldo Soares, Fatima Cristina Cunha Penso, Ida Perea Monteiro, João Paulo Dias de Souza, Lucila Nagata, Maria do Carmo Leal, Monica Almeida Neri, Monica Iassanã dos Reis, Jacinta Pereira Matias, Penha Maria Mendes da Rocha

Comissão Nacional Especializada em Urgências Obstétricas da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Alvaro Luiz Lage Alves

Vice-presidente: Gabriel Costa Osanan

Secretária: Samira El Maerawi Tebecherane Haddad

Membros: Adriana Amorim Francisco, Alexandre Massao Nozaki, Brena Carvalho Pinto de Melo, Breno José Acauan Filho, Carla Betina Andreucci Polido, Eduardo Cordioli, Frederico Jose Amadee Peret, Gilberto Nagahama, Laises Braga Vieira, Lucas Barbosa da Silva, Marcelo Guimarães Rodrigues, Rodrigo Dias Nunes, Roxana Knobel

Comissão Nacional Especializada em Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Robinson Dias de Medeiros

Vice-presidente: Cristiano Fernando Rosas

Secretária: Helena Borges Martins da Silva Paro

Membros: Aline Veras Morais Brilhante, Anibal Eusébio Faúndes Latham, Débora Fernandes Britto, Edison Luiz Almeida Tizzot, Isabelle Cantidio Fernandes Diógenes, Kenia Zimmerer Vieira, Michele Lopes Pedrosa, Osmar Ribeiro Colas, Rivaldo Mendes de Albuquerque, Rosires Pereira de Andrade, Suely de Souza Resende, Zelia Maria Campos

Comissão Nacional Especializada em Defesa e Valorização Profissional da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)

Presidente: Maria Celeste Osorio Wender

Membros: Carlos Henrique Mascarenhas Silva, Etelvino de Souza Trindade, Henrique Zacharias Borges Filho, Juvenal Barreto Borriello de Andrade, Lia Cruz Vaz da Costa Damásio, Maria Rita de Souza Mesquita, Mirela Foresti Jiménez, Sergio Hofmeister de Almeida Martins Costa, Celia Regina da Silva, Aljerry Dias do Rego, Rosires Pereira de Andrade, Maria Auxiliadora Budib, Carlos Alberto Sa Marques, Hilka Flavia Barra do Espirito Santo Alves Pereira

Sífilis na gravidez e adequabilidade de tratamento: análise das pacientes atendidas em uma maternidade

Syphilis in pregnancy and suitability of treatment: analysis of patients seen at a maternity hospital

Karoline Bunn Borba¹, Rosemeri Maurici da Silva¹

Descritores

Sífilis; Cuidado pré-natal; Prevenção de doenças

Keywords

Syphilis; Prenatal care; Disease prevention

Submetido:

05/08/2022

Aceito:

03/05/2023

1. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Karoline Bunn Borba
Rua Profa Maria Flora Pausewang,
108, Trindade, 88036-800,
Florianópolis, SC, Brasil
karolbunn@gmail.com

Como citar

Borba KB, Silva RM. Sífilis na gravidez e adequabilidade de tratamento: análise das pacientes atendidas em uma maternidade. Femina. 2023;51(6):361-7.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a adequabilidade do tratamento de sífilis gestacional e fatores associados ao tratamento inadequado. **Métodos:** Estudo de coorte. Pacientes realizaram testes rápidos para sífilis e responderam ao questionário estruturado. A normalidade dos dados foi analisada com Kolmogorov-Smirnov. Para associação entre adequação do tratamento e fatores sociodemográficos e clínicos, foi executado o teste Exato de Fisher. Teste t de Student para amostras independentes foi executado para comparar o número de consultas pré-natal entre pacientes que apresentaram ou não adequação ao tratamento. Foi executada regressão logística para avaliar em que medida a adequação e a efetividade ao tratamento poderiam ser adequadamente previstas por número de consultas pré-natal. O nível de significância foi 5%. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Participaram 560 pacientes. Trinta e três foram diagnosticadas com sífilis, e 29 foram adequadamente tratadas. Houve associação entre adequação do tratamento e consultas pré-natal. Os achados do teste t de Student corroboram os resultados encontrados no teste Exato de Fisher. O modelo de regressão demonstrou que mulheres que fazem pré-natal têm maior chance de tratamento adequado. **Conclusão:** O pré-natal aumenta a chance de tratamento adequado para sífilis na gestação.

ABSTRACT

Objective: To assess the adequacy of treatment for gestational syphilis and factors associated with inadequate treatment. **Methods:** Cohort study. Patients underwent rapid tests for syphilis and answered the structured questionnaire. Data normality was analyzed using Kolmogorov-Smirnov. For the association between treatment adequacy and sociodemographic and clinical factors, Fisher's exact test was performed. Student's t test for independent samples was performed to compare the number of prenatal visits between patients who were or were not fit for treatment. Logistic regression was performed to assess the extent to which treatment adequacy and effectiveness could be adequately predicted by prenatal visit number. The significance level was 5%. The project was approved by the Ethics and Research Committee. **Results:** 560 patients participated. 33 were diagnosed with syphilis, 29 were adequately treated. There was an association between treatment adequacy and prenatal con-

sultation. The student's *t* test findings corroborate those found in Fisher's Exact test. The regression model showed that women who undergo prenatal care have a greater chance of adequate treatment. **Conclusion:** Prenatal care increases the chance of adequate treatment for syphilis during pregnancy.

INTRODUÇÃO

A sífilis consiste em infecção de caráter sistêmico, curável e exclusiva do ser humano, causada por bactéria Gram-negativa, do grupo das espiroquetas, denominada *Treponema pallidum*, descoberta em 1905.^(1,2) A sífilis gestacional é de notificação compulsória desde 2005 e, de acordo com o Departamento de Informática do SUS (Datasus), entre 2010 e 2013 foram notificados 48.692 casos de sífilis em gestantes em todo o território nacional.⁽³⁾

Com o objetivo de assegurar a todas as mulheres um acompanhamento pré-natal adequado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em 2011 foi instituída a Rede Cegonha. Nesse protocolo, houve a implementação do rastreamento de sífilis na gestação, que reduz o risco de sífilis congênita.⁽⁴⁻⁶⁾

A transmissão da sífilis ocorre principalmente pela via sexual.^(1,7) Em gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente, a transmissão vertical ocorre mais frequentemente pela via transplacentária (com taxa de transmissão de até 80%). No entanto, a transmissão também pode acontecer durante a passagem do feto no canal do parto, se existirem lesões genitais.^(2,4,7-9)

Conforme o protocolo do Ministério da Saúde, recomenda-se que todas as gestantes realizem teste rápido (TR) para sífilis na primeira consulta de pré-natal, idealmente no primeiro trimestre gestacional, no início do terceiro trimestre (28ª semana), no momento do parto (independentemente de exames anteriores) e em caso de abortamento. Quando o TR for reagente, uma amostra de sangue deverá ser coletada e encaminhada para a realização de um teste não treponêmico, porém o tratamento deve ser iniciado sem aguardar o resultado do segundo teste.^(1,9)

As gestantes são consideradas inadequadamente tratadas quando: o tratamento foi realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina benzatina; o tratamento foi incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina benzatina; o tratamento foi inadequado para a fase clínica da doença; ou a instituição do tratamento se deu no prazo de até 30 dias antes do parto.^(1,7,10,11)

O objetivo deste estudo foi avaliar a adequabilidade do tratamento das pacientes com diagnóstico de sífilis durante a gravidez e investigar os fatores associados ao tratamento inadequado.

MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte com abordagem quantitativa. Após o fornecimento de informações sobre o

estudo, as participantes ou seus responsáveis legais leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As participantes com idade inferior a 18 anos receberam o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

Pacientes encaminhadas a um hospital universitário da região Sul do Brasil nos anos de 2018 e 2019 foram consideradas elegíveis para o estudo. Incluíram-se, consecutivamente, pacientes de qualquer idade, lúcidas no momento da internação (ou seja, sem efeito de medicações que pudessem interferir em seu estado de consciência) e com diagnóstico de gestação ou puerpério pós-parto. Foram excluídas as pacientes com deficiência mental, déficit cognitivo ou outro estado clínico que impedisse a realização da entrevista, além daquelas cujo(a) responsável legal manifestasse vontade contrária à participação no estudo.

O tamanho amostral de 489 indivíduos foi calculado por meio do programa OpenEpi,⁽¹²⁾ sendo considerados nível de significância bilateral de 95%, poder de 80% e prevalência de 4%. A amostra foi selecionada por conveniência – a coleta de dados foi realizada em dias aleatórios e, em cada dia, todas as pacientes internadas tiveram a oportunidade de participar da pesquisa. As pacientes estavam internadas em leitos de alojamento conjunto ou foram alocadas em consultórios de emergência obstétrica.

Todas as pacientes realizaram TRs para detecção de sífilis durante a gestação e/ou no momento da internação. Na internação, em entrevista realizada com questionário estruturado, foram coletados dados relacionados a idade, etnia, escolaridade e renda familiar. Em vigência de qualquer TR reagente (no pré-natal e/ou no momento da internação), também foram coletados dados referentes à titulação do VDRL e à adequação do tratamento.

Os dados foram tabulados em planilha Microsoft Excel® e analisados por meio do *Statistical Package for the Social Sciences* versão 22 (International Business Machines, NY, EUA). A normalidade dos dados foi analisada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. O perfil da amostra foi sumarizado por meio de análise descritiva, com medidas de tendência central e variabilidade para as variáveis numéricas e frequências absoluta e relativa para as variáveis categóricas. Para analisar a associação entre a adequação ao tratamento para sífilis e os fatores sociodemográficos e clínicos, foi executado o teste Exato de Fisher. O teste *t* de Student para amostras independentes foi executado para comparar o número de consultas pré-natal entre pacientes que apresentaram ou não adequação ao tratamento para sífilis. Foi executada uma regressão logística (método inserir) para avaliar em que medida a adequação ao tratamento para sífilis e a efetividade dele poderiam ser adequadamente previstas por número de consultas pré-natal. Adotou-se o nível de significância estatística de 5%.

O projeto de pesquisa, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos institucional, recebeu parecer favorável sob número 2.825.269 (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética: 90848618.7.0000.0121).

RESULTADOS

Participaram deste estudo 560 pacientes que foram internadas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) no período de 2018 a 2019, as quais tinham média de idade de 27,7 (DP = 6,4) anos. A maioria (59,2%) era da etnia branca e 282 (50,4%) tinham ensino médio completo. Em relação à classe social, 229 (40,9%) estavam alocadas na classe D, com renda média de R\$ 3.164,0 (DP = 2.416,6), correspondendo a 3,4 (DP = 2,15) salários mínimos. A tabela 1 mostra detalhes do perfil sociodemográfico das participantes deste estudo.

Tabela 1. Perfil sociodemográfico das 560 participantes do estudo

Características	n (%)
Etnia (autodeclarada)^a	
Branca	330 (59,2)
Negra	94 (16,9)
Parda	131 (23,5)
Amarela	2 (0,4)
Escolaridade	
Sem escolaridade	54 (9,6)
Ensino fundamental	113 (20,2)
Ensino médio	282 (50,4)
Ensino superior	111 (19,8)
Classe social (IBGE)^b	
A	1 (0,2)
B	6 (1,1)
C	90 (16,7)
D	229 (42,6)
E	21 (39,4)

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. ^aTrês valores ausentes. ^bVinte e dois valores ausentes.

A média de consultas pré-natal foi de 8,7 (DP = 2,9), e 66 (11,8%) tinham relato de ter 0 a 5 consultas e 491 (88,2%), 6 ou mais consultas. No primeiro, segundo e terceiro trimestre gestacional, 107 (19,1%), 181 (32,3%) e 246 (43,9%) pacientes não realizaram o TR para sífilis, respectivamente. No momento da internação, todas as participantes deste estudo realizaram o TR para detecção da sífilis e, entre elas, 28 (5,0%) apresentaram positividade. O controle após o tratamento de sífilis foi realizado com o exame VDRL (*venereal disease research laboratory*) e 33 (5,9%) pacientes foram diagnosticadas com sífilis (Tabela 2). No que se refere à adequação do tratamento, 29 (5,2%) foram consideradas adequadamente tratadas, enquanto quatro, não. Quanto à falha do tratamento, uma foi atribuída à dose inadequada para a fase da doença e três, à provável reinfeção.

Foi encontrada associação estatisticamente significativa entre adequação do tratamento e consultas pré-natal [χ^2 6,163 (2); $p = 0,03$]. Entretanto, não foram achadas associações significativas entre adequação do tratamento com as variáveis: classe social [χ^2 14,356 (8); $p = 0,15$], escolaridade [χ^2 7,491 (6); $p = 0,20$] e etnia [χ^2 12,468 (6); $p = 0,07$] (Tabela 3).

Os achados do teste *t* de Student corroboram os encontrados no teste Exato de Fisher, mostrando que as pacientes com maior número de consultas pré-natal apresentaram maior êxito no tratamento contra a sífilis ($M = 9,6$; $DP = 2,5$), comparadas àquelas com menor tempo de acompanhamento pré-natal ($M = 5,5$; $DP = 2,4$) [t (31) = 3,058; $p = 0,01$]. O modelo de regressão foi estatisticamente significativo [$\chi^2(1) = 9,197$, $p = 0,002$; Nagelkerke $R^2 = 0,466$]. O resultado mostrou que mulheres que são acompanhadas em consultas pré-natal têm maior chance de ter tratamento adequado e efetivo contra a sífilis (*odds ratio* [OR] = 2,266; intervalo de confiança [IC] de 95% = 1,084-4,739). Quanto aos desfechos das gestações com diagnóstico de infecção por sífilis, 3 (9,1%) resultaram em sífilis congênita, 1 (3,0%) recém-nascido apresentou baixo peso ao nascer e 2 (6,0%) se mostraram assintomáticos. Foi encontrada associação com significância estatística entre sífilis congênita e o número de consultas de pré-natal [χ^2 7,580 (2); $p = 0,017$].

DISCUSSÃO

A sífilis na gestação é uma doença curável e, quando adequadamente detectada e tratada, pode-se evitar a

Tabela 2. Realização de testes rápidos para detecção de sífilis em cada trimestre de gestação

Teste rápido para sífilis	Primeiro trimestre n (%)	Segundo trimestre n (%)	Terceiro trimestre n (%)
Não reagente	427 (76,3)	364 (65,0)	305 (54,5)
Reagente	26 (4,6)	15 (92,7)	9 (1,6)
Não realizado	107 (19,1)	181 (32,3)	246 (43,9)

VDRL: *venereal disease research laboratory*.

Tabela 3. Frequência de adequação de tratamento para sífilis de acordo com fatores sociodemográficos e clínicos

Variáveis	Adequação do tratamento		
	Sim n (%)	Não n (%)	NA n (%)
Consultas pré-natal			
0 a 5	1 (1,5)	2 (3,0)	63 (95,5)
6 ou mais	28 (5,7)	2 (0,4)	461 (93,9)
Classe social (IBGE)			
A	-	-	1 (100,0)
B	1 (16,7)	-	5 (83,3)
C	1 (1,1)	-	89 (98,9)
D	10 (4,4)	2 (0,9)	217 (94,8)
E	16 (7,5)	2 (0,9)	194 (91,5)
Escolaridade			
Sem escolaridade	1 (1,9)	1 (1,9)	52 (96,3)
Ensino fundamental	6 (5,3)	2 (1,8)	105 (92,9)
Ensino médio	19 (6,7)	1 (0,4)	262 (92,9)
Ensino superior	3 (2,7)	-	108 (97,3)
Etnia			
Branca	10 (3,0)	3 (0,9)	317 (96,1)
Negra	8 (8,5)	1 (1,1)	85 (90,4)
Parda	11 (8,4)	-	120 (91,6)
Amarela	-	-	2 (100,0)

NA: não se aplica; IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

sífilis congênita.⁽¹³⁾ Em 2016, a sífilis foi declarada como grave problema de saúde pública no Brasil.⁽¹⁴⁾

Entre as mulheres estudadas, a média de idade foi de 27,7 anos, e a maioria era de etnia branca e tinha ensino médio completo. No Brasil, nos anos de 2018 e 2019, a maior parte das mulheres que tiveram diagnóstico de sífilis na gestação tinha entre 20 e 29 anos, era de etnia parda e tinha ensino fundamental completo.^(15,16) A diferença encontrada na etnia pode estar relacionada ao fato de a colonização da região Sul do Brasil ser predominantemente europeia, diferentemente do restante do país. Atualmente, a oferta de TR para sífilis é crescente, mas sua utilização e cobertura nas unidades de saúde ainda não são satisfatórias, segundo dados obtidos a partir do segundo ciclo do Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade na Atenção Básica.⁽¹³⁾ Nesse estudo, observou-se que 19,1% das pacientes não realizaram o exame no primeiro trimestre de gestação, 32,3% não realizaram no segundo trimestre e 43,9% não realizaram no terceiro trimestre de gestação. Embora o Ministério da Saúde tenha implantado os protocolos de rastreio pela Rede Cegonha,⁽⁴⁾ a Bahia apresentou cobertura de TRs para gestantes abaixo de 5% entre 2013 e 2017.⁽¹⁷⁾

Em 2018, foi publicado um relato de enfermeiros de Tubarão/SC sobre as dificuldades de implementação dos TRs na Atenção Básica do SUS. De acordo com o estudo, as maiores dificuldades encontradas foram insuficiência de infraestrutura e de recursos humanos, sobrecarga de trabalho e dificuldade na elaboração de um fluxo de trabalho adequado.⁽¹⁸⁾ Percebe-se, então, a complexidade desse problema, que se inicia na contratação de quantidade adequada de profissionais, capacitação deles, implementação do fluxo de trabalho, busca das gestantes para realização do exame e tratamento adequado, quando necessário. Entre as pacientes estudadas, 5,9% tiveram o diagnóstico de sífilis durante o período gestacional. O acompanhamento pré-natal assume importância em identificar as pacientes gestantes, realizar o rastreio e tratar precocemente aquelas com sífilis, evitando, assim, a transmissão vertical e a sífilis congênita.⁽¹⁾ De acordo com o Sinan, em 2019 a taxa de detecção de sífilis em gestantes no Brasil foi maior nas regiões Sul e Sudeste. Observou-se, ainda, que a taxa de detecção em Florianópolis, onde foi realizado o presente estudo, foi superior à nacional.⁽¹⁶⁾

Das 33 pacientes que tiveram diagnóstico de sífilis durante a gestação, quatro foram consideradas inadequadamente tratadas. Quanto à falha do tratamento, uma foi atribuída à dose inadequada para a fase da doença e as outras três, à provável reinfecção. Destaca-se também que, em setembro de 2017, o Ministério da Saúde alterou os critérios de definição de adequabilidade de tratamento para sífilis em gestantes, retirando o tratamento do parceiro sexual do grupo de critérios para o tratamento ser considerado adequado.⁽¹¹⁾ Em estudo realizado no Maranhão, em 2019, das pacientes com diagnóstico de sífilis congênita, 72,2% tinham tratamento considerado adequado, mas em 77,8% não tinha sido instituído o tratamento ao parceiro sexual.⁽¹⁹⁾ De acordo com as pesquisas realizadas por Galatoire *et al.* (2012), o diagnóstico e o tratamento oportuno da gestante e seu parceiro são as formas mais eficazes de proteção dos conceptos e dos recém-nascidos.⁽²⁰⁾ A grande parcela de parceiros sexuais que não recebem tratamento adequado para a sífilis é condição desencadeadora de novas infecções.^(21,22)

Mesmo quando se precisava do tratamento do parceiro para considerar a paciente gestante adequadamente tratada, muitas vezes havia dificuldade na captação desses indivíduos. Acredita-se que a dificuldade do tratamento do parceiro sexual podia estar relacionada à construção histórica de políticas de saúde e à visão que muitos homens têm em relação à saúde, pois atribuem à mulher a responsabilidade pelo cuidado.⁽²³⁾ Os impactos dessa mudança de critérios serão percebidos futuramente, quando poderemos verificar se a mudança aumentará o número de casos de reinfecção pela doença. Os resultados destes e de estudos futuros poderão levar o Ministério da Saúde a reavaliar a necessidade do tratamento do parceiro sexual para considerar o tratamento da sífilis adequado durante a gestação. Outro fator que pode estar relacionado com a dificuldade de adequabilidade do tratamento consiste na possibilidade de o diagnóstico de sífilis congênita estar ocorrendo tardiamente. Sendo assim, embora a assistência pré-natal possa ser efetiva no diagnóstico, pode não ser eficaz na transmissão vertical, uma vez que as medidas para tratamento da sífilis não sejam implementadas a tempo.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Alguns estudos trazem um período de desabastecimento de penicilina benzatina, o tratamento de escolha para a sífilis gestacional, ocorrido entre 2014 e 2016 em diversos países, inclusive o Brasil.⁽²⁷⁾ Na época, pode ter sido um dos motivos de aumento de falha de tratamento, porém, quando o presente estudo foi realizado, os estoques já estavam normalizados, não justificando a inadequabilidade de tratamento. Neste estudo, observou-se associação estatisticamente significativa entre a realização de consultas de pré-natal e a adequação do tratamento para sífilis gestacional. Ou seja, mulheres que são acompanhadas em consultas pré-natal (seis ou mais) têm maior chance de receber tratamento

adequado para sífilis. Esse resultado mostra a importância da realização do pré-natal completo para identificação e tratamento oportuno da doença. As falhas na assistência do pré-natal, as faltas às consultas e a não realização de exames são fatores importantes para explicar os altos índices de sífilis, uma vez que se trata de doença de fácil diagnóstico e com tratamento acessível.⁽²⁰⁾

Em 2011, as gestantes com diagnóstico de sífilis atendidas em Fortaleza, Ceará não tiveram acesso à prevenção e ao controle de sífilis gestacional e congênita.⁽²⁴⁾ A captação precoce e a adesão da gestante ao pré-natal, assim como uma assistência de qualidade, dão oportunidade à gestante de receber informações e orientações que lhe permitam prevenir uma gravidez não planejada e proteger-se de infecções sexualmente transmissíveis.⁽²⁸⁾ Estudo realizado na Bahia entre 2007 e 2017 demonstrou que a cobertura pré-natal apresentou associação significativamente estatística com o diagnóstico de sífilis na gestação, porém o mesmo não ocorreu com o diagnóstico de sífilis congênita. Pode-se inferir que, embora a ampliação da cobertura de atenção pré-natal nos municípios tenha contribuído com o aumento da detecção dos casos de sífilis em gestantes, não contribuiu para a redução da taxa de incidência de sífilis congênita. Isso indica que, possivelmente, algumas pacientes com sífilis gestacional não tiveram acesso ao tratamento adequado para o bloqueio da transmissão fetal.⁽²⁹⁾

Embora este estudo não tenha demonstrado relação estatisticamente significativa entre adequação do tratamento e classe social, escolaridade e etnias, estudos demonstram idade materna jovem (menor de 20 anos), baixa escolaridade e realização de menos de seis consultas de pré-natal como fatores associados ao desenvolvimento de sífilis congênita⁽²⁸⁾ e, conseqüentemente, a tratamento inadequado materno durante a gestação. Nunes *et al.* (2018)⁽³⁰⁾ realizaram um estudo de série histórica entre os anos de 2007 e 2014, para avaliar se havia relação entre a cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e a sífilis congênita, porém não houve correlação negativa entre incidência de sífilis congênita e cobertura da ESF. Observou-se também que menos de 50% das pacientes realizaram testes para sífilis durante a gravidez, o que demonstra que somente a cobertura da ESF não é suficiente, havendo a necessidade de se realizar assistência pré-natal capacitada.⁽³⁰⁾

Quanto aos desfechos das gestações com diagnóstico de infecção por sífilis, 3 (9,1%) resultaram em sífilis congênita, 1 (3,0%) recém-nascido apresentou baixo peso ao nascer e 2 (6,0%) se mostraram assintomáticos. Houve associação estatisticamente significativa entre a sífilis congênita e o número de consultas de pré-natal, o que reforça a importância do acompanhamento da gestante. No estudo de Roehrs *et al.* (2021)⁽³¹⁾ realizado em outra maternidade de Florianópolis, 5,5% das pacientes que tiveram o tratamento da sífilis inadequado apresentaram parto prematuro, enquanto em 24,5% ocorreu

o abortamento. Em contrapartida, no grupo que teve tratamento adequado, 4,2% tiveram parto prematuro e apenas 5,8% tiveram abortamento da gestação.⁽³¹⁾

Segundo Dos Santos *et al.* (2020),⁽³²⁾ existe associação significativa entre sífilis congênita e o perfil sociodemográfico das mães, como idade abaixo de 20 anos, baixa escolaridade, início precoce do pré-natal, não realização de teste para sífilis nos três primeiros meses de gestação e menos de seis consultas pré-natal.

No estudo de Benedetti *et al.* (2019),⁽³³⁾ houve associação estatisticamente significativa entre história de abortamento e gestantes diagnosticadas com sífilis, e complicações como o aborto também foram observadas em 14,9% das gestantes que fizeram o pré-natal, mas não fizeram testes ou não foram tratadas para sífilis. Padovani *et al.* (2018)⁽³⁴⁾ encontraram que a prematuridade e o baixo peso ao nascer mostraram-se associados positivamente à infecção materna. Já no estudo de Torres *et al.* (2019),⁽³⁵⁾ a taxa de prematuridade nas gestantes com sífilis foi de 25,9%, e foi encontrada associação significativamente maior de prematuridade em pacientes inadequadamente tratadas. No trabalho vigente, foi encontrada associação com significância estatística entre a sífilis congênita e o número de consultas de pré-natal, mais uma vez reafirmando a importância do pré-natal para a saúde materna e da criança.

A sífilis congênita e a sífilis gestacional possuem comportamento sinérgico, de forma que um aumento na segunda pode levar ao aumento de casos da primeira e à dificuldade no seu controle.⁽³⁶⁾ De acordo com o Boletim Epidemiológico de Sífilis, em 2020,⁽¹⁶⁾ Florianópolis apresentou taxa de incidência de sífilis congênita de 8,6 casos por 1.000 nascidos vivos e taxa de detecção de sífilis em gestantes de 5,1 casos por 1.000 nascidos vivos, o que demonstra uma possível lacuna na notificação dos casos de sífilis em gestante.^(16,37)

Para Lafetá *et al.* (2016),⁽³⁸⁾ todos os recém-nascidos de mães portadoras de sífilis devem ser investigados para sífilis congênita. Em casos em que a gestante realizou o tratamento adequado e completo, basta fazer o teste VDRL no recém-nascido e, se o resultado for negativo, ele deve ser acompanhado; quando não for possível o acompanhamento, deve-se realizar o tratamento com penicilina G benzatina em dose única. Mas, se o recém-nascido apresentar resultado positivo, deve-se investigar com o VDRL, hemograma, radiografia de ossos longos e exame do líquido, para que o tratamento seja traçado a partir dos resultados desses exames.⁽³⁸⁾

CONCLUSÃO

A melhoria da cobertura e da qualidade do pré-natal, com acesso a exames diagnósticos e oportunidade de tratamento precoce e adequado para a gestante com sífilis deve ser objetivo de todos os municípios. Juntamente a isso, é importante que os gestores e os profissionais de saúde estejam engajados em políticas

públicas voltadas à prevenção da sífilis gestacional e, conseqüentemente, da sífilis congênita. Ressalta-se que outros estudos devem ser realizados em Santa Catarina, para auxiliar em estratégias que beneficiem a melhoria do acesso ao pré-natal eficiente e de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019.
2. Montenegro CA, Rezende Filho J. Rezende obstetrícia. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
3. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (Datasus). Informações em Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013.
4. Wolff T, Shelton E, Sessions C, Miller T. Screening for syphilis infection in pregnant women: evidence for the U. S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(10):710-6. doi: 10.7326/0003-4819-150-200905190-00009
5. Cheng JQ, Zhou H, Hong FC, Zhang D, Zhang YJ, Pan P, et al. Syphilis screening and intervention in 500,000 pregnant women in Shenzhen, the People's Republic of China. *Sex Transm Infect.* 2007;83(5):347-50. doi: 10.1136/sti.2006.023655
6. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Atlanta: CDC; 2016.
7. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com infecções sexualmente transmissíveis. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015.
8. Majeroni BA, Ukkadam S. Screening and treatment for sexually transmitted infections in pregnancy. *Am Fam Physician.* 2007;76(2):265-70.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Diretrizes para o controle da sífilis congênita: manual de bolso. 2ª ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2006.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento Vigilância, Prevenção e Controle das IST, Aids e Hepatites Virais. Novas ações estratégicas para combater a sífilis. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Nota Informativa nº 2 SEI/2017-DIAHV/SMS/MS. Altera os critérios de definição de casos para notificação de sífilis adquirida, sífilis em gestantes e sífilis congênita [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017 [cited 2022 Jul 10]. Available from: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/01/nota_informativa_sifilis.pdf
12. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: open source epidemiologic statistics for Public Health, version 2.3.1 [Internet]. 2013 [cited 2019 May 28]. Available from: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
14. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Brasília (DF): Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. 2018;49(45).
15. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Brasília (DF): Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. 2019;5(1).
16. Boletim Epidemiológico de Sífilis. Brasília (DF): Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. 2020;6(1).

17. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Nota Técnica DIVEP nº 02/2018, de 5 de março de 2018. Dispõe sobre orientações para a notificação de sífilis congênita de acordo com os critérios de definição de casos vigentes [Internet]. 2018 [cited 2022 May 18]. Available from: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2018/03/Nota-T%C3%A9cnica-DIVEP-02-2018.pdf>
18. Nascimento DS, Silva RC, Tártari DO, Cardoso EK. Relato da dificuldade na implementação de teste rápido para detecção de sífilis em gestantes na Atenção Básica do SUS em um município do Sul do Brasil. *Rev Bras Med Fam Comunidade*. 2018;13(40):1-8. doi: 10.5712/rbmf13(40)1723
19. Conceição HN, Câmara JT, Pereira BM. Análise epidemiológica e espacial dos casos de sífilis gestacional e congênita. *Saúde Debate*. 2019;43(123):1145-58. doi: 10.1590/0103-1104201912313
20. Galatoire PS, Rosso JA, Sakae TM. Incidência de sífilis congênita nos estados do Brasil no período de 2007 a 2009. *ACM Arq Catarin Med*. 2012;41(2):26-32.
21. Menezes ML, Marques CA, Leal TM, Melo MC, Lima PR. Neurosífilis congênita: ainda um grave problema de saúde pública. *DST J Bras Doenças Sex Transm*. 2007;19(3-4):134-8.
22. Carvalho IS, Brito RS. Sífilis congênita no Rio Grande do Norte. *Epidemiol Serv Saúde*. 2014;23(2):287-94. doi: 10.5123/S1679-49742014000200010
23. Campos AL, Araújo MA, Melo SP, Andrade RF, Gonçalves ML. Sífilis em parturientes: aspectos relacionados ao parceiro sexual. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(9):397-402. doi: 10.1590/S0100-72032012000900002
24. Guanabara MA, Leite-Araújo MA, Matsue RY, Barros VL, Oliveira FA. Acesso de gestantes às tecnologias para prevenção e controle da sífilis congênita em Fortaleza-Ceará, Brasil. *Rev Salud Pública*. 2017;19(1):73-8. doi: 10.15446/rsap.v19n1.49295
25. Lima VC, Mororó RM, Martins MA, Ribeiro SM, Linhares MS. Perfil epidemiológico dos casos de sífilis congênita em um município de médio porte no nordeste brasileiro. *J Health Biol Sci*. 2017;5(1):56-61. doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1012.p.56-61.2017
26. Rodrigues IM, Ribeiro MA, Albuquerque IM, Dias LK, Aguiar NL, Lima DS. Perfil e distribuição espacial da sífilis congênita em Sobral-CE no período de 2007 a 2013. *Ciênc Saúde*. 2018;11(2):70-6. doi: 10.15448/1983-652X.2018.2.26316
27. World Health Organization. Shortages of benzathine penicillin. How big is this problem? And why it matters. Geneva: WHO; 2017.
28. Nonato SM, Melo AP, Guimarães MD. Sífilis na gestação e fatores associados à sífilis congênita em Belo Horizonte-MG, 2010-2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(4):681-94.
29. Soares MA, Aquino R. Associação entre as taxas de incidência de sífilis gestacional e sífilis congênita e a cobertura de pré-natal no Estado da Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2021;37(7):e00209520. doi: 10.1590/0102-311X00209520
30. Nunes PS, Zara AL, Rocha DF, Marinho TA, Mandacarú PM, Turchi MD. Sífilis gestacional e congênita e sua relação com a cobertura da Estratégia de Saúde da Família, Goiás, 2007-2014: um estudo ecológico. *Epidemiol Serv Saúde*. 2018;27(4):e2018127. doi: 10.5123/S1679-49742018000400008
31. Roehrs MP, Silveira SK, Gonçalves HH, Sguarior RM. Sífilis materna no Sul do Brasil: epidemiologia e estratégias para melhorar. *Femina*. 2021;49(2):102-8.
32. Dos Santos MM, Lopes AK, Roncalli AG, Lima KC. Trends of syphilis in Brazil: a growth portrait of the treponemal epidemic. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231029. doi: 10.1371/journal.pone.0231029
33. Benedetti CS, Ribeiro AD, Queiroz JH, Melo AB, Batista RB, Delgado FM, et al. High prevalence of syphilis and inadequate prenatal care in Brazilian pregnant women: a cross-sectional study. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;101(4):761-6. doi: 10.4269/ajtmh.18-0912
34. Padovani C, Oliveira RR, Pelloso SM. Syphilis in during pregnancy: association of maternal and perinatal characteristics in a region of southern Brazil. *Rev Latino Am Enfermagem*. 2018;26:e3019. doi: 10.1590/1518-8345.2305.3019
35. Torres RG, Mendonça AL, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in pregnancy: the reality in a public hospital. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(2):90-6. doi: 10.1055/s-0038-1676569
36. Medeiros JA, Yamamura M, da Silva ZP, Domingues CS, Waldman EA, Chiaravalloti-Neto F. Spatiotemporal dynamics of syphilis in pregnant women and congenital syphilis in the state of São Paulo, Brazil. *Sci Rep*. 2022;12(1):585. doi: 10.1038/s41598-021-04530-y
37. Marinho de Souza J, Giuffrida R, Ramos AP, Morceli G, Coelho CH, Rodrigues MV. Mother-to-child transmission and gestational syphilis: spatial-temporal epidemiology and demographics in a Brazilian region. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(2):e0007122. doi: 10.1371/journal.pntd.0007122
38. Lafetá KR, Martelli Júnior H, Silveira MF, Paranaíba LM. Sífilis materna e congênita, subnotificação e difícil controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):63-74. doi: 10.1590/1980-5497201600010006

Contracepção em situações especiais

Contraception in special situations

Maria de Fátima Dias de Sousa Brito¹, Fernanda Chaves Capanema¹, Isabela Furtado Guiotti¹, Izabel Brito Teixeira², Ana Tercia Beltrame Carvalho³, Julia Domingues Barbosa¹

Descritores

Anticoncepção; Planejamento familiar; Doenças reumatológicas e musculoesqueléticas; Epilepsia; Esclerose múltipla; Transtornos alimentares; Obesidade; Pós-bariátrica; Anemia falciforme

Keywords

Contraception; Family planning; Rheumatologic and musculoskeletal diseases; Epilepsy; Multiple sclerosis; Eating disorders; Obesity; Post bariatric; Sickle cell anemia

Submetido:

19/01/2023

Aceito:

03/05/2023

1. Maternidade Odete Valadares, Belo Horizonte, MG, Brasil.
2. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Betim, MG, Brasil.
3. Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, Vespasiano, MG, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Isabela Furtado Guiotti
Av. do Contorno, 9.494, Prado,
30110-064, Belo Horizonte, MG, Brasil
isabela.ifg@gmail.com

Como citar:

Brito MF, Capanema FC, Guiotti IF, Teixeira IB, Carvalho AT, Barbosa JD. Contracepção em situações especiais. *Femina*. 2023;51(6):368-73.

RESUMO

A decisão de escolha do método contraceptivo em situações clínicas especiais é desafiadora tanto para médicos quanto para pacientes. Em parte, isso se deve às contraindicações reais que alguns contraceptivos apresentam. Porém, há uma estreita relação com a falta de conhecimento e medo de muitos profissionais em prescrever métodos que, na realidade, são seguros. A má escolha do método contraceptivo para pacientes portadoras de condições específicas pode levar a diversos desfechos ruins, como piora da condição de base, ocorrência de eventos adversos indesejáveis e preveníveis e ocorrência de gravidez de alto risco indesejada. Dessa forma, foi realizada uma revisão na literatura com o objetivo de auxiliar profissionais médicos na decisão contraceptiva de pacientes portadoras de doenças reumatológicas e musculoesqueléticas, epilepsia, esclerose múltipla, transtornos alimentares, anemia falciforme e obesidade, e que já foram submetidas a cirurgia bariátrica.

ABSTRACT

The decision to choose the contraceptive method in special clinical situations is challenging for both physicians and patients. In part, this is due to the real contraindications that some contraceptives present. However, there is a close relationship with the lack of knowledge and fear of many professionals in prescribing methods that are actually safe. The poor choice of contraceptive method in patients with specific conditions can lead to several bad outcomes, such as worsening of the baseline condition, occurrence of undesirable and preventable adverse events and occurrence of an unwanted high-risk pregnancy. Thus, a literature review was carried out in order to assist medical professionals in the contraceptive decision of patients with rheumatological and musculoskeletal diseases, epilepsy, multiple sclerosis, eating disorders, sickle cell anemia, obesity and who have already undergone bariatric surgery.

INTRODUÇÃO

O uso de contraceptivos hormonais para o planejamento familiar é rotina há mais de 40 anos. Apesar disso, mulheres em situações clínicas especiais nem sempre recebem orientações adequadas sobre o seu uso.⁽¹⁾ O planejamento familiar é importante para a saúde física, mental e social das mulheres e de suas famílias. O planejamento de uma gravidez em mulheres portadoras de condições médicas especiais tem importância ainda maior, uma vez que a garantia de uma gestação saudável e de feto viável se torna extremamente dificultada.⁽²⁾ Apesar de todos os avanços no meio da contracepção, muitas mulheres no mundo todo ainda receiam o uso de métodos contraceptivos hormonais por preconceito ou desconhecimento do tema. Da mesma forma, profissionais de saúde também deixam de prescrever ou orientar a contracepção hormonal pelos mesmos motivos.⁽³⁾ Com isso, objetivo deste trabalho é fazer uma revisão sobre contracepção em situações especiais para auxiliar

os médicos na indicação de contracepção segura e eficaz para pacientes nas seguintes condições clínicas:

- Doenças reumatológicas e musculoesqueléticas;
- Epilepsia;
- Esclerose múltipla;
- Transtornos alimentares;
- Obesidade;
- Pós-bariátrica;
- Anemia falciforme.

DOENÇAS REUMATOLÓGICAS E MUSCULOESQUELÉTICAS

O manejo da saúde reprodutiva em pacientes com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas é diferente do manejo de pessoas saudáveis. Essas mulheres devem utilizar métodos contraceptivos eficazes para evitar os riscos de uma gestação não planejada, que incluem piora da atividade da doença, desfechos maternos e fetais desfavoráveis e teratogenicidade pelo uso de medicamentos. Dessa forma, a contracepção individualizada deve ser avaliada e encorajada.⁽⁴⁾ Os métodos reversíveis de longa duração (LARCs) são encorajados como primeira opção nas pacientes apropriadas. Alguns fatores afetam as propriedades dos métodos, incluindo o diagnóstico e atividade do lúpus eritematoso sistêmico (LES), presença de anticorpos antifosfolípeos, osteoporose e potenciais interações medicamentosas.^(4,5) A pesquisa dos anticorpos antifosfolípeos deve ser realizada em

pacientes com LES e doenças lúpus-like ou em pacientes com história e clínica sugestivas (Figura 1). São considerados positivos os anticorpos:

- Persistência (2 testes positivos com intervalo de 12 semanas) de títulos moderados a altos (≥ 40 unidades ou percentil ≥ 99) de anticorpos anticardiolipina;
- Persistência (2 testes positivos com intervalo de 12 semanas) de títulos moderados a altos (≥ 40 unidades ou percentil ≥ 99) de anti-b2-glicoproteína 1;
- Persistência (2 testes positivos com intervalo de 12 semanas) de títulos positivos de anticoagulante lúpico.⁽⁶⁾

RECOMENDAÇÕES

- Dispositivo intrauterino (DIU) de cobre e levonorgestrel: seguro em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas. Nas mulheres que fazem uso de anticoagulantes, preferir o DIU de levonorgestrel, pelo risco de sangramento aumentado com o DIU de cobre.⁽⁴⁾
- Implante subdérmico de levonorgestrel: dados limitados, mas parece ser seguro em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas.⁽⁴⁾
- Pílula de progestagênio isolado: segura em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas.^(4,5)

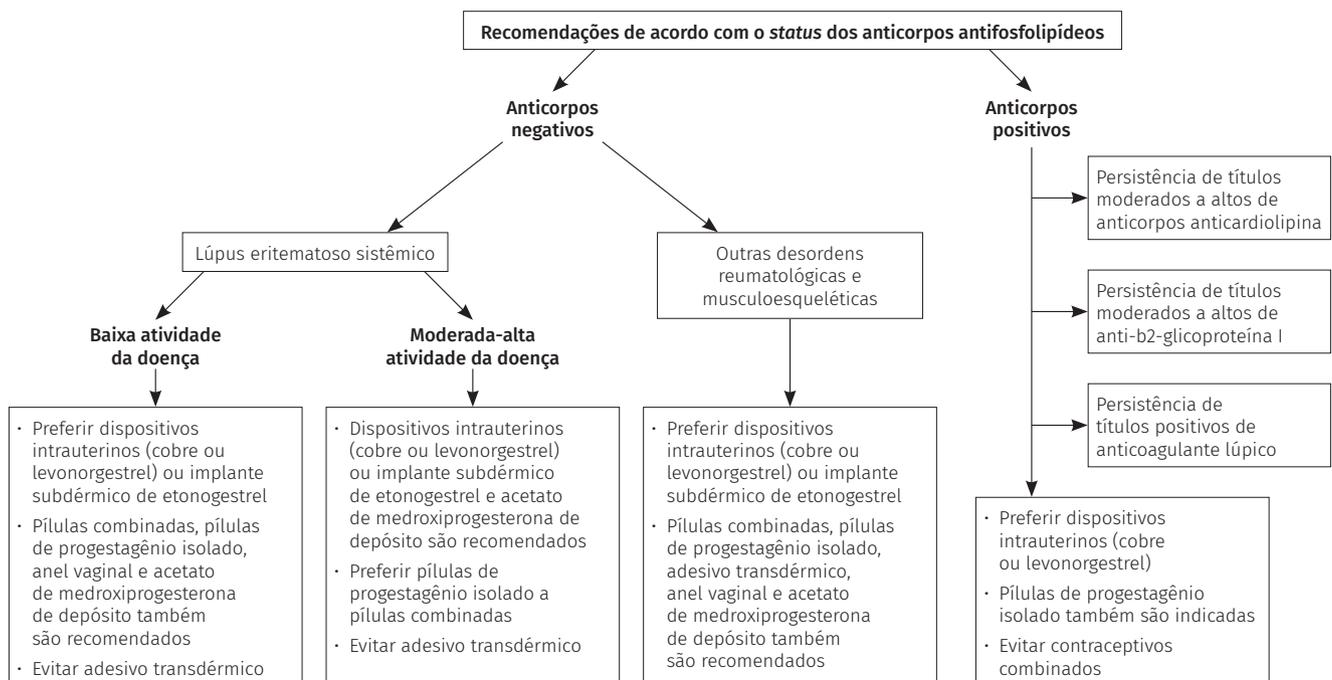


Figura 1. Recomendações de acordo com o status dos anticorpos antifosfolípeos

- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: seguro em quase todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas. Evitar em pacientes com risco de osteoporose (causado pelo uso de glicocorticoides ou pela própria doença) e em mulheres com anticorpos antifosfolípídeos positivos (pelo risco aumentado de trombose).^(4,6)
- Pílulas combinadas: seguras em quase todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas. Evitar em mulheres com anticorpos antifosfolípídeos positivos (pelo risco aumentado de trombose) e LES muito exacerbado (não existem estudos de contraceptivos contendo estrogênio em mulheres com LES exacerbado).⁽⁴⁾
- Adesivo transdérmico: seguro em quase todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas. Evitar em mulheres com anticorpos antifosfolípídeos positivos (pelo risco aumentado de trombose) e em mulheres com LES (resulta em altos níveis de estrogênio sérico, aumentando o risco de exacerbação da doença e trombose).⁽⁴⁾
- Anel vaginal: seguro em quase todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas. Evitar em mulheres com anticorpos antifosfolípídeos positivos (pelo risco aumentado de trombose) e LES muito exacerbado (não existem estudos de contraceptivos contendo estrogênio em mulheres com LES exacerbado).^(4,5)
- Diafragma: seguro em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas.^(4,5)
- Preservativo: seguro em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas.⁽⁴⁾
- Espermicida: seguro em todas as mulheres com doenças reumatológicas e musculoesqueléticas.⁽⁴⁾
- Contracepção de emergência: quando indicada, deve ser recomendada, inclusive para pacientes com LES ou anticorpos antifosfolípídeos positivos, porque os riscos do medicamento são menores do que os de uma gestação não planejada. O levonorgestrel pode ser utilizado inclusive para pacientes com trombofilias.⁽⁴⁾
- Situação especial: pacientes em uso de micofenolato de mofetila (droga imunossupressora) devem utilizar DIU (de cobre ou levonorgestrel) ou a combinação de duas outras formas de contraceptivos (o micofenolato pode reduzir os níveis séricos de estrogênio e progestagênio, diminuindo a eficácia dos métodos).^(4,7)

EPILEPSIA

A epilepsia é uma síndrome neurológica caracterizada por crises convulsivas recorrentes que geralmente começam durante a infância ou adolescência e afeta cerca de 6,4 por 1.000 indivíduos na população geral.⁽⁸⁾ Com a puberdade, os esteroides endógenos podem aumentar

as crises devido às propriedades neuroativas desses hormônios. Os estrogênios endógenos têm propriedades pró-convulsivantes e epileptogênicas, por mecanismo ainda incompreendido. A progesterona sérica natural reduz as convulsões, e uma diminuição na proporção de progesterona ou progesterona-estradiol durante períodos específicos de um ciclo menstrual ovulatório está associada ao aumento da atividade convulsiva, como no período pré-menstrual e no período ovulatório.⁽⁸⁾ Mulheres com epilepsia apresentam risco aumentado para uma série de complicações perinatais, em comparação com a população em geral, incluindo pré-eclâmpsia, parto prematuro, hemorragia, restrição de crescimento fetal e natimortos, e um risco dramaticamente aumentado de mortalidade materna.^(8,9) Além disso, o uso de diversas drogas antiepilépticas (DAEs) está relacionado a risco duas a três vezes maior de malformações congênitas⁽⁸⁾ e a interferência no desenvolvimento cognitivo e neurológico fetal.⁽⁹⁾ Dessa forma, o aconselhamento contraceptivo deve ser baseado em decisões compartilhadas entre a paciente e os médicos ginecologista e neurologista, propondo-se educação contínua sobre os possíveis resultados adversos da gravidez e as opções contraceptivas mais eficazes.⁽⁹⁾

RECOMENDAÇÕES

- Contraceptivos hormonais combinados e pílula de progestagênio isolado: a epilepsia por si só não é uma contraindicação para esses métodos. Porém, o uso de DAEs indutoras de enzimas hepáticas (citocromo p450 ou uridina-difosfato-glucuronosiltransferase), como carbamazepina, oxcarbamazepina, fenitoína, fenobarbital e primidona, pode reduzir a eficácia desses métodos.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Além disso, o uso de pílulas anticoncepcionais orais combinadas com lamotrigina demonstrou reduzir as concentrações de lamotrigina em 50%, aumentando o risco de convulsões. Se for essencial o uso, optar por contracepção de ciclo prolongado para prevenir os efeitos adversos oriundos do aumento dos níveis de lamotrigina durante o intervalo sem pílula.⁽¹⁰⁾
- Implante de etonorgestrel: tem eficácia contraceptiva muito alta; assim, o risco de falha provavelmente permanece baixo, em comparação com outros métodos contraceptivos.⁽¹⁰⁾
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: não tem seu metabolismo afetado pelas DAEs.⁽¹⁰⁾ Além disso, seu uso parece reduzir a frequência de convulsões em mulheres com epilepsia não controlada.^(9,10) Apesar disso, a terapia hormonal não deve ser considerada de primeira linha, mas sim adjunta.⁽⁹⁾
- DIU de levonorgestrel: não parece ser comprometido pelas DAEs indutoras enzimáticas,⁽¹⁰⁾ sendo considerado um método de primeira linha em pacientes epiléticas.⁽⁸⁻¹⁰⁾

- DIU de cobre, esterilização cirúrgica e métodos de barreira ou comportamentais: não apresentam restrições nesse grupo de pacientes.⁽⁸⁾
- Contraceção de emergência: pode ser utilizada sem restrições em mulheres com distúrbios convulsivos ou em uso de DAEs.⁽¹⁰⁾

ESCLEROSE MÚLTIPLA

A esclerose múltipla é uma doença inflamatória e desmielinizante crônica do sistema nervoso central. A doença afeta mais mulheres do que homens e muitas vezes é diagnosticada durante a idade fértil. A escolha de drogas usadas nas terapias modificadoras da doença (DMTs), o uso de contraceptivos e o tratamento dos sintomas devem ser individualizados com base na idade de início e na atividade da doença.⁽¹¹⁾

Os obstetras muitas vezes não têm experiência em esclerose múltipla, e os neurologistas frequentemente têm conhecimento limitado sobre as implicações obstétricas e gestacionais da doença.⁽¹²⁾ Todas as mulheres sexualmente ativas devem ser aconselhadas sobre a importância da contraceção, pois alguns DMTs, como fingolimode ou teriflunomida, usados para tratar a esclerose múltipla, estão associados a risco de teratogenicidade.⁽¹²⁾

RECOMENDAÇÕES

- A maioria dos métodos contraceptivos parece ser eficaz e segura para mulheres com esclerose múltipla. Estudos avaliaram a eficácia contraceptiva e efeitos farmacocinéticos recíprocos entre DMTs e contraceptivos orais. Em geral, não há interação entre fumarato de dimetila (DMF), fingolimode, teriflunomida e contraceptivos orais.⁽¹³⁾
- Embora tenham sido observados aumentos nos níveis médios de etinilestradiol e levonorgestrel após doses repetidas de teriflunomida, essa interação não demonstrou afetar a eficácia contraceptiva.⁽¹²⁾
- De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os contraceptivos hormonais só de progestina e combinados não são recomendados para pacientes com imobilidade prolongada, devido ao aumento do risco de tromboembolismo venoso e preocupações com a diminuição da densidade mineral óssea (DMO).⁽¹³⁾

TRANSTORNOS ALIMENTARES

Embora o distúrbio menstrual não faça mais parte dos critérios diagnósticos para transtorno alimentar, segundo o *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* 5ª edição (DSM-5), da Associação Psiquiátrica Americana, o ciclo menstrual é considerado um sinal vital na avaliação de mulheres jovens e adolescentes com transtornos alimentares.⁽¹⁴⁾ Puberdade tardia, amenorreia e oligomenorreia podem ser sintomas secundários a alterações na pulsatilidade das gonadotrofinas, resultando

em hipogonadismo hipogonadotrófico, com amenorreia, deficiência de estradiol, infertilidade e perda de massa óssea.⁽¹⁵⁾ Apesar de muitas pacientes se tornarem anovulatórias, as sexualmente ativas com transtornos alimentares necessitam de aconselhamento individualizado para prevenção da gravidez.⁽¹⁴⁾ A gestação em pacientes com transtorno alimentar traz riscos, incluindo pequeno perímetro cefálico fetal e aumento das taxas de depressão e ansiedade materna pós-parto.⁽¹⁶⁾

RECOMENDAÇÕES

- A escolha do método deve levar em conta que o retorno dos ciclos menstruais espontâneos pode ser usado como medida de progressão clínica ou melhoria do transtorno alimentar de uma paciente. Sendo assim, todos os contraceptivos hormonais podem levar a sangramento de privação regular, menstruação irregular ou amenorreia, mascarando, assim, a retomada da menstruação espontânea. Tal fato não os contraindica, mas deve ser levado em conta na escolha do método. A decisão deve ser compartilhada atendendo às demandas da paciente.⁽¹⁷⁾
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: pode causar redução na DMO, devendo ser usado com cautela em pacientes com anorexia.
- Contraceptivos orais combinados: não resultam em ganho de DMO, por isso seu uso apenas para tratamento da amenorreia associada a transtornos alimentares não é recomendado.^(14,15)
- DIU de cobre: torna-se mais vantajoso, porque é altamente eficaz, de ação prolongada e não suprime a menstruação.⁽¹⁴⁾

OBESIDADE

Embora a obesidade possa afetar a fecundidade, a grande maioria das mulheres obesas ovula regularmente e é fértil.⁽¹⁷⁾ A obesidade aumenta a taxa metabólica, a depuração de drogas metabolizadas hepaticamente, o volume sanguíneo circulante e a absorção de esteroides contraceptivos pelo tecido adiposo. Como resultado dessas mudanças, as mulheres obesas podem demorar mais para atingir um nível terapêutico de hormônios contraceptivos ao iniciar o uso de anticoncepcionais orais, ou após o intervalo sem hormônio, em comparação com mulheres com peso normal. Como resultado desses achados, surgiram preocupações de que alterações nos níveis séricos de drogas em mulheres com obesidade podem aumentar o risco de falha contraceptiva, mas os dados são limitados.^(17,18)

RECOMENDAÇÕES

- DIU de cobre ou levonorgestrel: é a opção contraceptiva preferida para mulheres com obesidade que não têm contraindicações para o uso desse método

e o aceitam. É altamente eficaz, apesar de maior dificuldade técnica para visualizar o colo e na inserção em pacientes muito obesas. DIUs que liberam levonorgestrel têm o benefício adicional de tratar sangramento uterino anormal e hiperplasia endometrial, achados não incomuns nesse grupo.⁽¹⁷⁾

- Contraceptivos orais combinados: mulheres com obesidade que não têm contraindicações adicionais à exposição ao estrogênio podem usar com segurança contraceptivos combinados de estrogênio-progestagênio. Começar com etinilestradiol 20 ou 30 mcg. Como as mulheres com obesidade requerem mais tempo para atingir os níveis hormonais de contracepção, pode ser benéfico optar por regimes de ciclo estendido ou 24/4, em comparação com os regimes tradicionais 21/7.⁽¹⁷⁾
- Anel vaginal: não mostrou menor eficiência.⁽¹⁷⁾
- Adesivo transdérmico: pode ser menos eficaz no subgrupo de mulheres ≥ 90 kg.⁽¹⁷⁾
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: fornece contracepção eficaz a mulheres obesas.⁽¹⁷⁾
- Contracepção de emergência com drogas orais: pode ser menos eficaz em mulheres com sobrepeso e obesas, em comparação com mulheres com peso normal, particularmente com levonorgestrel, porém não deve ser negada ao grupo, porque nenhuma pesquisa até o momento tem poder adequado para avaliar um limite de peso no qual seria ineficaz.⁽¹⁸⁾

PÓS-BARIÁTRICA

Em mulheres que foram submetidas a procedimentos disabsortivos, é prudente evitar pílulas anticoncepcionais orais e optar por qualquer método não oral, ou seja, anel vaginal, adesivo transdérmico, DIU, implante de etonorgestrel ou injeção. Os Critérios Médicos de Elegibilidade do Reino Unido não impõem uma restrição com base no tipo de cirurgia, mas aconselham evitar todos os contraceptivos hormonais combinados em mulheres que fizeram cirurgia bariátrica, mas ainda têm um índice de massa corporal de 35 ou superior.⁽¹⁴⁾ Além disso, vale ressaltar que o acetato de medroxiprogesterona de depósito pode causar aumento do peso em 24% das usuárias.⁽¹⁹⁾

ANEMIA FALCIFORME

Mulheres falcêmicas apresentam piores desfechos gestacionais, incluindo maiores taxas de decesso fetal, crescimento intrauterino restrito, parto pré-termo, desordens hipertensivas e parto cesariano. Além disso, existe risco aumentado de crises algicas e anemia clinicamente significativa durante a gravidez nesse grupo.⁽²⁰⁾ Tendo em vista a elevada morbimortalidade gestacional, a contracepção é um tema relevante entre portadoras de anemia falciforme. Entretanto, ainda faltam evidências

a respeito do perfil de segurança dos métodos contraceptivos nessas pacientes, o que pode limitar o uso de alguns deles.⁽²⁰⁾ A doença falciforme cursa com aumento do fator tecidual e redução de proteínas anticoagulantes naturais circulantes, além de ativação do sistema plaquetário e fibrinolítico. O resultado é um sistema de coagulação cronicamente ativado. Isso traz grande preocupação quanto à segurança dos contraceptivos hormonais combinados nas pacientes falcêmicas, visto que há aumento do risco relativo de eventos tromboembólicos mesmo entre as usuárias saudáveis, apesar de o risco absoluto ainda permanecer baixo nelas (9-10 eventos a cada 10.000 usuárias por ano).⁽²¹⁾

RECOMENDAÇÕES

- Contraceptivos hormonais combinados: nenhum estudo controlado avaliou a relação entre contraceptivos orais e a probabilidade de trombose em mulheres com anemia falciforme comparativamente a outras mulheres.⁽²¹⁾ Além disso, existem alguns dados que sugerem que os contraceptivos combinados podem precipitar crises algicas por possivelmente reduzirem a deformidade das hemácias, a partir da interação com a membrana dessas células. Entretanto, estudos não encontraram diferença significativa na deformidade das hemácias entre usuárias e não usuárias de contraceptivos combinados.⁽²⁰⁾
- Progestagênios isolados: contrariamente, os métodos à base somente de progestagênio parecem estabilizar a membrana eritrocitária, podendo contribuir na prevenção de crises algicas. Os progestágenos não demonstraram efeitos adversos significativos em portadoras de doença falciforme e são considerados seguros.⁽²⁰⁾
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito: mostrou-se protetor contra crises algicas, além de fornecer contracepção eficaz, sendo um excelente método nesse grupo.⁽²¹⁾
- DIUs: faltam estudos nessa população. Entretanto, devido à ausência de evidências de contraindicações e à baixa probabilidade teórica delas, não há motivos para os DIUs não serem utilizados.⁽²⁰⁾

REFERÊNCIAS

1. Blumenthal PD, Edelman A. Hormonal contraception. *Obstet Gynecol.* 2008;112(3):670-84. doi: 10.1097/AOG.0b013e31818425b7
2. Silveira CO, Mendes SS, Dias JA, Ferreira MC, Paiva SP. Contracepção em mulheres com condições clínicas especiais. *Critérios Médicos e Elegibilidade.* *Reprod Clim.* 2014;29(1):13-20. doi: 10.1016/j.recli.2014.06.002
3. Paz EC, Ditterich RG. O conhecimento das mulheres sobre os métodos contraceptivos no planejamento familiar. *Rev Gestão Saúde.* 2009;1(1):1-10.
4. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse ME, Lockshin MD, et al. American College of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(4):529-56. doi: 10.1002/art.41191

5. Yazdany J, Trupin L, Kaiser R, Schmajuk G, Gillis JZ, Chakravarty E, et al. Contraceptive counseling and use among women with systemic lupus erythematosus: a gap in health care quality? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(3):358-65. doi: 10.1002/acr.20402
6. Ostensen M, von Eisebeck M, Villiger PM. Therapy with immunosuppressive drugs and biological agents and use of contraception in patients with rheumatic disease. *J Rheumatol*. 2007;34(6):1266-9.
7. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, Mestanza-Peralta M, Lara-Reyes P, Seuc AH, et al. A trial of contraceptive methods in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2005;353(24):2539-49. doi: 10.1056/NEJMoa050817
8. Pennell PB, McElrath T. Management of epilepsy during preconception, pregnancy and the postpartum period [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 19]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-epilepsy-during-preconception-pregnancy-and-the-postpartum-period>
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 806: gynecologic management of adolescents and young women with seizure disorders. *Obstet Gynecol*. 2020;135(5):e213-20. doi: 10.1097/AOG.0000000000003827
10. Dutton C, Foldvary-Schaefer N. Contraception in women with epilepsy: pharmacokinetic interactions, contraceptive options and management. *Int Rev Neurobiol*. 2008;83:113-34. doi: 10.1016/S0074-7742(08)00006-8
11. Fang X, Patel C, Gudesblatt M. Multiple sclerosis: clinical updates in women's health care primary and preventive care review. *Obstet Gynecol*. 2020;135(3):757-8. doi: 10.1097/AOG.0000000000003727
12. Lotze TE. Treatment and prognosis of pediatric multiple sclerosis [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 16]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-pediatric-multiple-sclerosis>
13. Coyle PK, Oh J, Magyari M, Oreja-Guevara C, Houtchens M. Management strategies for female patients of reproductive potential with multiple sclerosis: an evidence-based review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;32:54-63. doi: 10.1016/j.msard.2019.04.003
14. Wassenaar E, O'Melia AM, Mehler PS. Gynecologic care for adolescents and young women with eating disorders. *Obstet Gynecol*. 2018;132(4):1065-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000002903
15. Lawson EA, Miller KK. Anorexia nervosa: endocrine complications and their management [Internet]. 2019 [cited 2022 Dec 20]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/anorexia-nervosa-endocrine-complications-and-their-management>
16. Misra M, Klibanski A. Anorexia nervosa and its associated endocrinopathy in young people. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(3):147-57. doi: 10.1530/JOE-14-0039
17. Edelman A, Kaneshiro B. Contraception: counseling for females with obesity [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 12]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/contraception-counseling-for-females-with-obesity>
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 714: obesity in adolescents. *Obstet Gynecol*. 2017;130(3):e127-40. doi: 10.1097/AOG.0000000000002297
19. Pantoja M, Medeiros T, Baccarin MC, Morais S, Fernandes AM. Variação de peso de usuárias de acetato de medroxiprogesterona de depósito segundo índice de massa corporal em seguimento de seis anos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(8):380-4. doi: 10.1590/S0100-72032009000800002
20. Haddad LB, Curtis KM, Legardy-Williams JK, Cwiak C, Jamieson DJ. Contraception for individuals with sickle cell disease: a systematic review of the literature. *Contraception*. 2012;85(6):527-37. doi: 10.1016/j.contraception.2011.10.008
21. Manchikanti Gomez A, Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF. Steroid hormones for contraception in women with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD006261. doi: 10.1002/14651858.CD006261.pub2

Climatério e lúpus eritematoso sistêmico

Climacteric and systemic lupus erythematosus

Maria Célia Mendes¹, Marcos Felipe Silva de Sá¹, Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva¹, Rosana Maria dos Reis¹, Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro¹, Rui Alberto Ferriani¹

Descritores

Climatério; Menopausa;
Lúpus; Lúpus eritematoso sistêmico; Terapia hormonal

Keywords

Climacteric; Menopause; Lupus;
Systemic lupus erythematosus;
Hormone therapy

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

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Maria Célia Mendes
Campus da Universidade de São Paulo, Cidade Universitária, 14040-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil
mcmendes123@gmail.com

Como citar:

Mendes MC, Silva de Sá MF, Rosa e Silva AC, Reis RM, Navarro PA, Ferriani RA. Climatério e lúpus eritematoso sistêmico. *Femina*. 2023;51(6):374-9.

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença crônica, complexa e multifatorial que apresenta manifestações em vários órgãos. O seu acometimento ocorre 10 vezes mais no sexo feminino do que no masculino. É uma doença com uma clínica variada e com graus variados de gravidade, causando fadiga, manifestações cutâneas, como *rash* malar, fotossensibilidade, queda de cabelo e manifestações musculoesqueléticas, como artralgia, mialgia e artrite. Podem ocorrer *flares* (crises), que se caracterizam por aumento mensurável na atividade da doença. No climatério, no período da pré-menopausa, o lúpus eritematoso sistêmico ocorre com mais frequência, podendo ocorrer também na pós-menopausa. Algumas doenças são mais frequentes na fase do climatério, e a presença do lúpus pode influenciar na sua evolução, como a doença cardiovascular, osteoporose e tromboembolismo venoso. A terapia hormonal oral determina aumento do risco de tromboembolismo venoso no climatério, e na paciente com lúpus eritematoso sistêmico há aumento dos riscos de *flares* e de trombose. Em vista disso, a terapia hormonal é recomendada apenas para pacientes com lúpus eritematoso sistêmico estável ou inativo, sem história de síndrome antifosfolípides e com anticorpos antifosfolípides negativa, devendo-se dar preferência para a terapia estrogênica transdérmica, em menor dose e de uso contínuo. Na paciente com lúpus eritematoso sistêmico ativo ou com história de síndrome antifosfolípides ou com anticorpos antifosfolípides positiva, recomenda-se a terapia não hormonal, como os antidepressivos.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a chronic, complex, multifactorial disease that manifests in several organs. Its involvement occurs 10 times more in females than in males. It is a disease with a varied clinic and varying degrees of severity, causing fatigue, skin manifestations such as malar rash, photosensitivity, hair loss and musculoskeletal manifestations such as arthralgia, myalgia and arthritis. Flare may occur, which are characterized by measurable increase in disease activity. In the climacteric, in the premenopausal period, systemic lupus erythematosus occurs more frequently, and may also occur in the postmenopausal period. Some diseases are more frequent in the Climacteric phase and the presence of lupus can influence its evolution, such as cardiovascular disease, osteoporosis and venous thromboembolism. Oral hormone therapy determines an increased risk of venous thromboembolism in the climacteric and in patients with systemic lupus erythematosus there is an increased risk of flares and thrombosis. In view of this, hormone therapy is only recommended for patients with stable or inactive systemic lupus erythematosus, without a history of antiphospholipid syndrome and with antiphospholipid antibodies, giving preference to transdermal estrogen therapy, at a lower dose and for continuous use. In patients with active systemic lupus erythematosus or with a history of antiphospholipid syndrome or positive antiphospholipid antibodies, non-hormonal therapy, such as antidepressants, is recommended.

CONCEITO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença crônica, complexa, de origem multifatorial, autoimune, inflamatória, multissistêmica, que apresenta vários tipos de manifestações, em múltiplos órgãos.⁽¹⁻³⁾ Fatores genéticos, imunológicos, epigenéticos e ambientais estão envolvidos na sua etiologia, como a luz ultravioleta (especialmente ultravioleta B) e as infecções, e as toxinas liberadas parecem desencadear o início e a exacerbação da doença.^(1,2) O LES é considerado uma doença poligenética, mas formas monogenéticas, embora raras, também têm sido descritas.^(1,2) Os fatores imunológicos são responsáveis pela quebra de tolerância em um indivíduo geneticamente suscetível, havendo progressão para autoimunidade.^(1,2)

PREVALÊNCIA

Embora tenham se estabilizado desde a década de 1990, as taxas de morbimortalidade do LES ainda são elevadas nos dias de hoje, apesar dos grandes avanços no conhecimento sobre a doença e as novas formas de tratamento. O LES acomete 10 vezes mais mulheres do que homens⁽⁴⁾ e, segundo alguns autores, ocorre 8 a 15 vezes mais na mulher na menacme do que no homem da mesma idade, o que sugere que os genes nos cromossomos X, o estrogênio e outros hormônios sexuais tenham uma atuação no surgimento e nas manifestações dessa doença. Nos EUA, tem sido observado um risco aumentado de LES entre mulheres afro-americanas em idade reprodutiva, mas, em outras populações, as maiores taxas de incidência específicas por idade são encontradas em mulheres após os 40 anos. Trabalhos demonstram que os estrogênios causam aumento da vida útil dos linfócitos autorreativos e que mutações de genes no cromossomo X estão associadas ao aparecimento do LES.^(2,3,5-8)

SINAIS E SINTOMAS

O LES é uma doença polimorfa. Os pacientes podem apresentar uma clínica variada de sinais e sintomas e com graus diferentes de gravidade (Tabela 1).⁽⁴⁾

As pessoas portadoras de LES podem apresentar *flare*, que pode envolver quase todos os órgãos. *Flare* ou crise é definido como: “Um aumento mensurável na atividade da doença em um ou mais sistemas orgânicos, envolvendo piora ou o aparecimento de novos sinais/sintomas clínicos e/ou exames laboratoriais”. Essa doença, em 30% dos casos, pode estar associada a anticorpos antifosfolípides (aPL), que estão associados a trombocitopenia e aborto espontâneo e apresenta risco muito elevado de trombose venosa e arterial. Para avaliação da atividade do LES, normalmente são usados o *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI), o *Systemic Lupus International Collaborating Clinics Damage Index* (SLICC/ACR) e o *British Isles Lupus*

Assessment Group (BILAG). Outro aspecto que merece ser mencionado é a relação íntima que existe entre o LES e a síndrome antifosfolípidos (SAF), sendo, frequentemente, discutidas em conjunto. No entanto, elas são duas doenças autoimunes sistêmicas distintas. No LES, até 40% das pacientes apresentam aPL positivo e, na SAF primária, as mulheres apresentam anticorpos antinucleares (ANA) e dsDNA/cromatina circulantes. SAF primária é a doença não associada ao LES ou a outras doenças autoimunes. Além disso, tanto as pacientes portadoras de LES quanto aquelas com SAF primária compartilham genes de suscetibilidade ao lúpus. Entretanto, as pacientes com SAF primária, mesmo após 10 anos de acompanhamento, não desenvolvem o LES completo. Isso nos leva a refletir que entre essas duas doenças, possivelmente, exista uma ligação complexa.^(4,9,10)

LES E CLIMATÉRIO

No climatério, o LES ocorre, com mais frequência, em mulheres na fase pré-menopáusicas, mas pode ocorrer também após a menopausa, embora seja incomum após os 50 anos. A doença lúpica que surge após os 50 anos apresenta menor comprometimento de diversos órgãos e diminuição das *flares*. Na pós-menopausa, há menos envolvimento renal e menor frequência de artrite, erupção malar e nefropatia, mas são mais frequentes eventos vasculares arteriais e TEV e síndrome de Raynaud (ambos não significativos), quando comparadas com mulheres na pré-menopausa. A média ajustada do SLEDAI-2K é

Tabela 1. Sinais e sintomas descritos no lúpus eritematoso sistêmico

Sinais e sintomas	%
Fadiga	35,22
Alterações de peso	13,43
Manifestações cutâneas	
Rash malar	37,69
Fotosensibilidade	35,10
Lúpus discoide	17,63
Queda de cabelo	39,29
Manifestações musculoesqueléticas	
Artralgia	68,75
Mialgia	55,65
Artrite	48,31
Manifestações menos comuns	
Miosite	2,47
Anormalidades tendíneas	0,31
Necrose avascular	1,98

Fonte: Gompel A (2020).⁽⁴⁾

maior no grupo de diagnóstico na pré-menopausa nos três primeiros anos da doença e com taxa de melhora constante ao longo do tempo nos dois grupos. Apesar de ter sido relatado um número maior de mortes nas pacientes com mais de 50 anos, as causas de morte, geralmente, não são devidas ao LES, sugerindo que a LES que se inicia tardiamente representa uma doença de menor gravidade, sendo a redução da sobrevida devido ao envelhecimento. Assim, a comparação dos grupos da pós-menopausa com os da pré-menopausa demonstrou que na pós-menopausa a atividade do LES é mais leve, mas há maior acúmulo de danos.^(4,11-13)

DOENÇAS FREQUENTES NO CLIMATÉRIO E A INFLUÊNCIA DO LES

Tromboembolismo: Nas mulheres climatéricas, o uso de TH oral determina aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV), e a obesidade, que ocorre com frequência nesse período da vida, eleva mais esse risco.^(14,15) O LES é uma doença que apresenta risco aumentado de trombose e nas pacientes com aPL positivo há risco maior de tromboembolismo arterial e venoso. Além disso, outros fatores, como a dose de glicocorticoide, insuficiência venosa, vasculite, nefrite, inflamação e gravidade da doença, podem contribuir para o aumento de risco de trombose. Sendo assim, haverá sempre maior risco nas climatéricas portadoras de LES.

Doenças cardiovasculares (DCVs): As DCVs são mais frequentes nas mulheres com o avançar da idade, no entanto podem ocorrer em mulheres mais jovens com LES, que possuem fatores agravantes. As pacientes com LES apresentam um risco de desenvolvimento precoce da aterosclerose.^(16,17) Alguns fatores determinam uma maior prevalência das DCVs nas mulheres lúpicas, como a desregulação imunológica, a inflamação e a presença mais frequente de fatores de risco cardiovasculares, como síndrome metabólica, dislipidemia, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, obesidade central e tabagismo.^(17,18) Em vista disso, deve-se sempre estar atento durante a avaliação cardiológica da paciente climatérica lúpica.

Osteoporose: As mulheres no climatério apresentam dois fatores que contribuem para a perda de massa óssea, que são a idade e o hipoestrogenismo. A partir de 40 anos, todas as pessoas perdem massa óssea, e o hipoestrogenismo prolongado determina perda de massa óssea. Na mulher pós-menopausada e com LES, esses fatores citados anteriormente determinam um risco maior de diminuição da densidade mineral óssea e de fratura. De fato, as pacientes com LES têm risco aumentado em duas vezes de apresentar qualquer fratura, sendo maior para fratura pélvica e que piora se tiver comprometimento renal. As mulheres com LES apresentam risco maior de diminuição da densidade mineral óssea, devido ao uso de corticosteroide, à inflamação e à atividade aumentada dessa doença. O uso de

glicocorticoides no LES, portanto, determina maior risco de osteoporose. Essas pacientes apresentam, também, baixos níveis de vitamina D, devido à ausência de exposição solar, o que pode contribuir para diminuição da densidade óssea.^(4,16,19,20)

TERAPIA HORMONAL (TH) EM MULHERES COM LES

Como dito acima, o uso de TH oral, por si só, determina aumento do risco de TEV no climatério. Portanto, preocupações existem com o seu uso em paciente com LES, pois há riscos de aumento das *flares* e de estímulo ao surgimento de trombose.⁽²¹⁾ Com relação às *flares*, dois trabalhos publicados compararam o uso de TH com placebo em mulheres portadoras de LES. O esquema hormonal usado foi o sequencial com estrogênios equinos conjugados 0,625 mg/dia associado a acetato de medroxiprogesterona (AMP) 5 mg por 10 ou 12 dias/mês. No primeiro estudo, a taxa de *flare* grave foi rara, e as *flares* leves a moderadas tiveram aumento significativo no grupo de TH. No segundo estudo, observou-se que a atividade da doença permaneceu leve e estável em ambos os grupos, com tempo médio de *flares* de três meses e sem diferença significativa entre os dois grupos nos resultados do SLEDAI (X±DP). No entanto, esses resultados não podem se estender para todos os tipos de LES, porque no primeiro estudo foram excluídos casos com títulos elevados de anticorpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico ou trombose prévia, e do segundo estudo não participaram mulheres > 65 anos, com lúpus em atividade elevada, isto é SLEDAI > 30, e aquelas com história prévia de trombose nos últimos seis meses.^(22,23) Apesar dos resultados dos trabalhos acima, segundo Gompel (2020),⁽⁴⁾ não há muitas pesquisas sobre a segurança da TH em mulheres com LES, e as recomendações são baseadas nas publicações de trabalhos com mulheres não lúpicas e na opinião de especialistas. Assim, encontramos algumas propostas de TH, como aquela apresentada pelo grupo de Taylor *et al.* (2020),⁽²¹⁾ que defende que, em mulheres pós-menopausadas e com LES, a TH pode ser indicada se a doença se encontra estável ou inativa, sem elevação da aPL e sem envolvimento renal. As recomendações da *European League Against Rheumatism* (EULAR) de 2017 são:

1. Para pacientes com LES e/ou SAF, a TH deve ser reservada para os casos com sintomas vasomotores severos e incapacitantes, preferencialmente para LES estável ou inativo e aPL negativo;⁽²⁴⁾
2. Nas pacientes com aPL positivo, o uso de TH deve ter indicação criteriosa e deve ser ponderado sobre os riscos de trombose e DCV;
3. A duração ideal da TH na presença de LES e/ou SAF não é conhecida. Parece razoável indicar a TH com menor duração possível.

No *guideline* do Colégio Americano de Reumatologia publicado em 2020,⁽²⁵⁾ as recomendações em pacientes com LES são: a) se o LES estiver quiescente e a dosagem de aPL negativa, a TH pode ser indicada. No entanto, essa recomendação é condicional, porque a TH pode determinar um pequeno aumento no surgimento de *flare* leve a moderada, mas não a forma grave. Vale lembrar que pacientes com LES na forma ativa não foram avaliadas nessas pesquisas; b) na presença de aPL positiva, a terapia estrogênica deve ser evitada, pelo risco potencial de aumento de trombose.

TERAPIA HORMONAL – VIA, DOSE, MEDICAÇÕES

Na mulher climatérica, a TH pode ser realizada por via oral ou transdérmica, e vários trabalhos procuram demonstrar a vantagem de uma via sobre a outra. Em alguns trabalhos, é descrito que o estradiol (E2) administrado por via transdérmica em mulheres sem comorbidades apresenta menor risco de tromboembolismo e menor risco de ativação da coagulação. Em mulheres com história prévia de trombose, a terapia estrogênica por via oral determina aumento do número de casos de TEV, mas não existem trabalhos avaliando a via transdérmica.⁽²⁶⁻²⁹⁾ Em vista disso, em mulheres com LES, a preferência pela via transdérmica tem sido defendida por vários autores.^(21,30) No Consenso Brasileiro de Terapia Hormonal na Menopausa de 2018, há a recomendação de TH para mulheres pós-menopausadas e com LES, defendendo-se que a TH deve ser considerada uma contraindicação relativa e deve-se dar preferência para a via transdérmica,⁽³⁰⁾ estando em sintonia com a publicação de Taylor *et al.* (2020).⁽²¹⁾

Por outro lado, nas pacientes com LES, não se sabe até o momento se o risco de surgimento de *flare* moderada é menor com o uso de E2 por via transdérmica do que com o E2 por via oral, havendo, assim, necessidade de pesquisas nessa área.⁽⁴⁾ Quanto à dose, a probabilidade de apresentar TEV é maior com doses mais elevadas de estrogênios,⁽³¹⁾ sinalizando, portanto, a indicação de doses menores em mulheres lúpicas. Quanto à tibolona, não foi observada uma associação com o risco de TEV, quando usada em mulheres climatéricas com idade de 50 a 79 anos.⁽³¹⁾

Uma pesquisa realizada em nosso serviço com mulheres lúpicas e climatéricas mais jovens (idade média de 51 anos) comparou o uso da tibolona com placebo. Foi um estudo pequeno envolvendo 30 mulheres na pós-menopausa e acompanhadas pelo curto prazo de um ano. As pacientes não relatavam história prévia de trombose, o SLEDAI era baixo e aPL, negativa.

Observou-se melhora dos sintomas climatéricos e não houve diferenças no índice de atividade e nem na frequência de *flare* entre os grupos.⁽³²⁾ Sendo assim, nas pacientes com LES e sem contraindicação à TH, a tibolona poderia ser usada como uma segunda opção em pacientes climatéricas mais jovens. Para a proteção endometrial, existem alguns progestagênios do grupo dos pregnanos, como o AMP, e aqueles do grupo dos nor-pregnanos, que oferecem risco de desenvolver TEV.^(33,34) Já a progesterona (P4) micronizada e a didrogesteronona, classificadas como um pregnano, apresentam menor risco de TEV.^(27,31,34-36)

Desse modo, em mulheres com LES que não apresentam contraindicações à TH, a proposta é usar E2 por via transdérmica, em menor dose, associado a didrogesteronona e P4 micronizada. Outro tratamento hormonal recomendado para tratamento de fogachos, segundo a *North American Menopause Society* (NAMS),⁽³⁷⁾ é a P4 micronizada isolada, em doses maiores, que poderia ser prescrita para pacientes com LES. Com relação aos fitoestrogênios, existem relatos de que esses medicamentos podem exacerbar as *flares*, por isso não são recomendados.⁽⁴⁾

Outras medicações podem ser usadas para tratamento dos sintomas vasomotores, como os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) e os inibidores seletivos da recaptção da serotonina e norepinefrina (ISRSNs).⁽³⁸⁾ Essas drogas podem ser prescritas para as mulheres com LES e com contraindicações à terapia estrogênica. Nesses casos, para a prevenção de perda de massa óssea, deve ser incentivada a mudança do estilo de vida, como praticar exercícios físicos, ingerir alimentos ricos em cálcio e suplementação com carbonato de cálcio, se necessário, e vitamina D, e evitar o fumo e álcool. Nas pacientes com síndrome geniturinária da menopausa (SGM), é discutido o uso de estrogênio tópico.

Alguns estudos demonstram que o uso de terapia estrogênica via vaginal não aumenta o risco de TEV,⁽³⁹⁾ no entanto, em mulheres com alto risco de TEV, não foram realizados estudos prospectivos controlados.⁽⁴⁰⁾ Apesar dessa informação, alguns autores defendem que o uso dos estrogênios tópicos é autorizado nas pacientes com LES.⁽⁴⁾ Outra opção para essas mulheres seria o uso de hidratantes de uso vaginal, de três em três dias; naquelas com queixa de dispáreunia de penetração, os lubrificantes devem ser associados. Finalmente, para concluir, descrevemos abaixo a conduta adotada no setor de Climatério do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para pacientes portadoras de LES (Quadro 1).

Quadro 1. Conduta para pacientes climatéricas e com lúpus eritematoso sistêmico

1. Pacientes com LES estável ou inativo, sem história de SAF, com aPL negativa
a) Pacientes com síndrome climatérica • TH sistêmica
1) E2 transdérmico, uso contínuo, dose baixa (0,5 a 0,75 mg/dia) associado a progestagênio • Esquema contínuo: hidrogesterona 10 mg, ½ cp/dia, ou P4 micronizada 100 mg/dia • Esquema sequencial: hidrogesterona 10 mg/dia ou P4 micronizada • 200 mg/dia, em uso por 12 a 14 dias
2) Tibolona 1,25 mg/dia, uso contínuo
b) Pacientes apenas com SGM • TH sistêmica: E2 transdérmico (como citado acima) e/ou • TH estrogênica tópica: • Estriol creme tópico 0,5 mg/g ou • E2 cp de 10 µg/dia ou • Promestrieno creme 10 mg/g ou óvulo de 10 mg
2. Pacientes com LES ativo ou com história de SAF ou com aPL positivo
a) Pacientes com síndrome climatérica • ISRS/ISRSN; gabapentina
b) Pacientes com SGM • Hidratantes vaginais de 3/3 dias • Lubrificantes, se houver dispareunia de penetração

LES: lúpus eritematoso sistêmico; SAF: síndrome antifosfolípides; aPL: anticorpos antifosfolípides; TH: terapia hormonal; E2: estradiol; cp: comprimido; P4: progesterona; SGM: síndrome geniturinária da menopausa; ISRS: inibidor seletivo da recaptação da serotonina; ISRSN: inibidor seletivo da recaptação da serotonina e noradrenalina.

REFERÊNCIAS

- Belot A, Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2012;10(1):21. doi: 10.1186/1546-0096-10-21
- Harry O, Yasin S, Brunner H. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: a review and update. *J Pediatr*. 2018;196:22-30.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.045
- Oku K, Atsumi T. Systemic lupus erythematosus: nothing stale her infinite variety. *Mod Rheumatol*. 2018;28(5):758-65. doi: 10.1080/14397595.2018.1494239
- Gompel A. Systemic lupus erythematosus and menopause. *Climateric*. 2020;23(2):109-15. doi: 10.1080/13697137.2019.1679113
- Lu LJ, Wallace DJ, Ishimore ML, Scofield RH, Weisman MH. Review: male systemic lupus erythematosus: a review of sex disparities in this disease. *Lupus*. 2010;19(2):119-29. doi: 10.1177/0961203309350755
- Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):257-68. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.10.007
- Slae M, Heshin-Bekenstein M, Simckes A, Heimer G, Engelhard D, Eisenstein EM. Female polysomy-X and systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43(4):508-12. doi: 10.1016/j.semarthrit.2013.07.014
- Metry AM, Salmi IA, Baluschi FA, Yousef MA, Al Ismaili F, Hola A, et al. Systemic lupus erythematosus: symptoms and signs at initial presentations. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2019;18(2):142-50. doi: 10.2174/187152301866618128161828
- Harden OC, Hammad SM. Sphingolipids and diagnosis, prognosis, and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Front Immunol*. 2020;11:586737. doi: 10.3389/fimmu.2020.586737
- Meroni PL, Tsokos GC. Editorial: Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Front Immunol*. 2019;10:199. doi: 10.3389/fimmu.2019.00199
- Boddaert J, Huong DL, Amoura Z, Wechsler B, Godeau P, Piette JC. Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 714 cases in the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(6):348-59. doi: 10.1097/01.md.0000147737.57861.7c
- Fernández M, Calvo-Alén J, Alarcón GS, Roseman JM, Bastian HM, Fessler BJ, et al. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXI. Disease activity, damage accrual, and vascular events in pre- and postmenopausal women. *Arthritis Rheum*. 2005;52(6):1655-64. doi: 10.1002/art.21048
- Urowitz MB, Ibanez D, Jerome D, Gladman DD. The effect of menopause on disease activity in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2192-8.
- Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, Aragaki AK, Rossouw JE, Prentice RL, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2013;310(13):1353-68. doi: 10.1001/jama.2013.278040
- Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6
- Formiga F, Moga I, Nolla JM, Pac M, Mitjavila F, Roig-Escofet D. Loss of bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(4):274-6. doi: 10.1136/ard.54.4.274
- Giannelou M, Mavragani CP. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: a comprehensive update. *J Autoimmun*. 2017;82:1-12. doi: 10.1016/j.jaut.2017.05.008
- Liu Y, Kaplan MJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2018;30(5):441-8. doi: 10.1097/BOR.0000000000000528
- Tedeshi SK, Kim SC, Guan H, Grossman JM, Costenbader KH. Comparative fracture risks among United States medicaid enrollees with and those without systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019;71(7):1141-6. doi: 10.1002/art.40818
- Salman-Monte TC, Torrente-Segarra V, Vega-Vidal AL, Corzo P, Castro-Dominguez F, Ojeda F, et al. Bone mineral density and vitamin D status in systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review. *Autoimmun Rev*. 2017;16(11):1155-9. doi: 10.1016/j.autrev.2017.09.011
- Taylor HS, Pal L, Sell E. Speroff's clinical gynecologic endocrinology and infertility. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwers; 2020.
- Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, et al. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142(12 Pt 1):953-62. doi: 10.7326/0003-4819-142-12_part_1-200506210-00004
- Sánchez-Guerrero J, González-Pérez M, Durand-Carbajal M, Lara-Reyes P, Jiménez-Santana L, Romero-Díaz J, et al. Menopause hormonal therapy in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;56(9):3070-9. doi: 10.1002/art.22855
- Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):476-85. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770

25. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(4):529-56. doi: 10.1002/art.41191
26. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Conard J, Meyer G, Lésqueve H, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. *Circulation*. 2007;115(7):840-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280
27. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2020;371:m3873. doi: 10.1136/bmj.m3873
28. Rovinski D, Ramos RB, Figuera TM, Casanova GK, Spritzer PM. Risk of venous thromboembolism events in postmenopausal women using oral versus non-oral hormone therapy: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2018;168:83-95. doi: 10.1016/j.thromres.2018.06.014
29. Høibraaten E, Qvigstad E, Arnesen H, Larsen S, Wickstrøm E, Sandset PM. Increased risk of recurrent venous thromboembolism during hormone replacement therapy--results of the randomized, double-blind, placebo-controlled estrogen in venous thromboembolism trial (EVTET). *Thromb Haemost*. 2000;84(6):961-7.
30. Pompei LM, Machado RB, Wender CO, Fernandes CE; Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC). Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal na Menopausa. São Paulo: Leitura Médica; 2018.
31. Renoux C, Dell'Aniello S, Suissa S. Hormone replacement therapy and the risk of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):979-86. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03839.x
32. Vieira CS, Pereira FV, Sá MF, Louzada Júnior P, Martins WP, Ferriani RA. Tibolone in postmenopausal women with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Maturitas*. 2009;62(3):311-6. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.12.021
33. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*. 2016;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166
34. Scarabin PY. Progestogens and venous thromboembolism in menopausal women: an updated oral versus transdermal estrogen meta-analysis. *Climacteric*. 2018;21(4):341-5. doi: 10.1080/13697137.2018.1446931
35. Hamoda H; British Menopause Society Women's Health Concern. The British Menopause Society and Women's Health Concern recommendations on the management of women with premature ovarian insufficiency. *Post Reprod Health*. 2017;23(1):22-35. doi: 10.1177/2053369117699358
36. Canonico M, Alhenc-Gelas M, Plu-Bureau G, Oliè V, Scarabin PY. Activated protein C resistance among postmenopausal women using transdermal estrogens: importance of progestogen. *Menopause*. 2010;17(6):1122-7. doi: 10.1097/gme.0b013e3181e102eb
37. The North American Menopause Society. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2022;29(7):767-94. doi: 10.1097/GME.0000000000002028
38. Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2015;22(11):1155-72. doi: 10.1097/GME.0000000000000546
39. Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8):CD001500. doi: 10.1002/14651858.CD001500.pub3
40. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020;27(9):976-92. doi: 10.1097/GME.0000000000001609

Assistência ginecológica aos transgênero

Gynecological care for transgenders

Lúcia Alves da Silva Lara¹, Mariane Nunes de Nadai², Estella Thaisa Sontag dos Reis¹

Descritores

Pessoa transgênero; Mulher transexual; Homem transexual; Identidade de gênero

Keywords

Transgender people; Transexual woman; Transsexual man; Gender identity

Submetido:

25/02/2023

Aceito:

04/04/2023

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

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Lúcia Alves da Silva Lara
Av. Bandeirantes, 3.900, Campus da Universidade de São Paulo, 14049-900, Ribeirão Preto, SP, Brasil
lucialavess2010@gmail.com

Como citar:

Lara LA, Nadai MN, Reis ET. Assistência ginecológica aos transgênero. *Femina*. 2023;51(6):380-4.

RESUMO

Transgênero (trans) é um termo que alberga toda a diversidade de gênero. A incongruência de gênero faz parte desse espectro e refere-se à pessoa cuja identidade de gênero é oposta ao sexo que lhe foi atribuído no nascimento. A terapia hormonal de afirmação de gênero, bem como a cirurgia de afirmação de gênero, é necessária para adequar o corpo ao gênero ao qual a pessoa se identifica. Os homens trans necessitam da terapia com testosterona, que visa reduzir as concentrações de estradiol e incrementar a testosterona circulante para níveis fisiológicos masculinos, resultando em masculinização. A mulher trans receberá o estradiol, associado ou não a um antiandrogênico, visando reduzir a testosterona e incrementar o estrogênio para níveis femininos, resultando em feminização. A cirurgia de afirmação de gênero é, frequentemente, requerida para completar as modificações fenotípicas para o homem e a mulher trans. O ginecologista e obstetra tem um papel crucial no provimento de cuidados a essa população. O presente artigo visa sistematizar algumas ações que o ginecologista e obstetra pode oferecer e que têm potencial para melhorar a qualidade de vida dos homens e mulheres trans.

ABSTRACT

Transgenero (trans) is an umbrella term that encompasses all gender diversity. Gender Incongruity is part of this spectrum and refers to the person whose gender identity is opposed to the sex assigned to them at birth. Gender-affirming hormone therapy as well as gender-affirming surgery are necessary to adapt the body to the gender to which the person identifies. Trans men require testosterone therapy to reduce estradiol concentrations and increase circulating testosterone to male physiological levels resulting in masculinization. Trans women will receive estradiol associated or not with an antiandrogenic to reduce testosterone and increase estrogen to female levels resulting in feminization. gender-affirming surgery is often required to complete phenotypic modifications for trans men and women. The gynecologist and obstetrician plays a crucial role in to provide care to this population. This article aims to systematize some actions that the gynecologist and obstetrician can offer to improve the quality of life of trans men and women.

INTRODUÇÃO

Transgênero (trans) refere-se a um espectro de pessoas que se identificam, assim como se expressam e se comportam, com um gênero diferente daquele que lhes foi atribuído no nascimento.⁽¹⁾ A incongruência de gênero (IG) faz parte desse espectro (Quadro 1). De acordo com a *Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde* 11ª edição (CID-11), a IG na adolescência e na vida adulta é caracterizada por incongruência acentuada e persistente entre o gênero vivenciado de um indivíduo e o sexo que lhe foi atribuído ao nascer, o que, muitas vezes, leva a um desejo de “transição”, a fim de viver e ser aceito como uma pessoa do gênero ao qual se identifica. Para isso, é necessário realizar terapia hormonal de afirmação de gênero (THAG) e, às vezes, cirurgia de afirmação de gênero (CAG) para alinhar o corpo do indivíduo ao gênero ao qual ele se identifica.⁽²⁾

A prevalência estimada de pessoas trans é de 6,8 (4,6-9,1)/100.000 habitantes.⁽³⁾ No Brasil, um estudo populacional realizado em 2018 evidenciou que 0,69% (1.090.200) dos 158.000.000 brasileiros se autodeclararam como homens ou mulheres trans e não binários.⁽⁴⁾ Estima-se que 1,4 milhão de adultos autoidentificados como trans vivem atualmente nos Estados Unidos.⁽⁵⁾ A proporção de mulheres trans é maior em relação aos homens trans, mesmo na infância. Uma coorte de crianças canadenses com características trans, que foram acompanhadas no período de 1976 a 2011, evidenciou uma relação de mulheres para homens trans de 4.49:1, o que corresponde a mais que o dobro em relação aos Países Baixos, cuja proporção foi de 2,02:1.⁽⁶⁾

A percepção da condição trans ocorre, com mais frequência, na infância e no início da adolescência.⁽⁷⁾ A IG gera sofrimento devido ao fenótipo inadequado, o que leva a um aumento na prevalência de doença mental como depressão e ansiedade nessa população. A percepção de que o corpo não está adequado ao gênero está associada a alterações na saúde mental, aumentando o risco de depressão.⁽⁸⁾ A saúde mental também é afetada devido aos frequentes problemas intrafamiliares e sociais que essas pessoas enfrentam durante o processo da transição, muitas vezes pela não aceitação pelos familiares e no meio social, na escola, no trabalho e nas instituições de saúde.^(7,9) Um estudo realizado pelo nosso grupo demonstrou que as pessoas com o diagnóstico de IG apresentam maior risco para depressão e ansiedade, e maiores taxas de ideação suicida e tentativa de suicídio,⁽⁹⁾ quando comparadas à população geral. A THAG e a CAG podem promover o bem-estar das pessoas trans e melhorar a qualidade de vida dessa população.⁽¹⁰⁾ O tratamento hormonal melhora os parâmetros psíquicos ao reduzir o estresse associado à disforia, que

se acentua conforme as características sexuais secundárias vão se definindo.^(11,12)

O diagnóstico da IG é clínico, e os achados clínicos compreendem, entre outros, o desconforto que a pessoa apresenta com o seu corpo e o desejo de libertar-se de suas características corporais, que lhe causam rejeição, desconforto e sofrimento, culminando com dificuldade de autoaceitação, maior incidência de ansiedade e depressão, e maior risco para ideação ou mesmo tentativa de suicídio.⁽¹³⁾ Sendo assim, a promoção da saúde das pessoas com IG deve envolver o trabalho de equipe multiprofissional, composta por médicos, psicólogos, assistente social, entre outros, para contemplar todas as necessidades inerentes à condição trans.

No Brasil, a assistência à população trans pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é regulamentada pela Portaria nº 2.803,⁽¹⁴⁾ segundo a qual a THAG pode ser iniciada aos 18 anos de idade, enquanto a CAG só pode ser realizada aos 21 anos de idade. No entanto, recentemente, o Conselho Federal de Medicina⁽¹⁵⁾ atualizou para 16 anos o início da THAG e para 18 anos a realização da CAG.

O ginecologista e obstetra (GO) tem um papel crucial no provimento de cuidados a essa população, seja na prescrição hormonal ou participando do processo cirúrgico. É relevante atentar para o futuro reprodutivo dessa população antes de se iniciar a THAG ou de se realizar a CAG, porque ambas podem comprometer, definitivamente, o potencial reprodutivo de homens e mulheres trans.⁽¹⁶⁾ O presente artigo visa sistematizar algumas ações que o GO pode oferecer e que têm potencial para melhorar a qualidade de vida das pessoas trans.

TERAPIA HORMONAL DE AFIRMAÇÃO DE GÊNERO

A testosterona (T) para homens trans está disponível em formulações em gel, adesivos e injetáveis por via intramuscular ou subcutânea, todos equivalentes quanto à eficácia clínica.⁽¹⁶⁾ A dose recomendada para o cipionato de testosterona é de uma ampola contendo 200 mg/2 mL de solução oleosa, intramuscular, a cada 15 ou 21 dias.⁽¹⁶⁾ O undecanoato ou undecilato de testosterona na dose de 1.000 mg/4 mL é prescrito por via intramuscular, com intervalo de 10 a 14 semanas (Tabela 1). Essas doses promovem o crescimento de pelos de padrão masculino, aprofundamento da voz, aumento do clitóris, aumento da massa muscular, redução da massa gorda⁽¹⁶⁾ e amenorreia,⁽¹⁷⁾ que são os efeitos desejados. Entretanto, a THAG com T está associada a eventos adversos indesejáveis, como aparecimento de acne⁽¹⁸⁻²⁰⁾ e aumento do desejo sexual, que é referido por 71,0% dos homens trans,⁽²¹⁾ o que pode levar a dificuldades na relação diádica. Os parâmetros lipídicos também são alterados, com aumento dos triglicerídeos e do LDL-colesterol e redução do HDL-colesterol.⁽²²⁾

A possibilidade de tromboembolismo venoso (TEV) em homens trans tem sido uma grande preocupação,⁽²³⁾

Quadro 1. Termos e definições relativos a transgênero

Transgênero (trans): termo genérico que abriga as variações de gêneros e refere-se a pessoas cuja identidade de gênero não se alinha ao sexo que lhe foi designado ao nascer.
Incongruência de gênero: pessoa que apresenta incongruência entre o gênero ao qual se identifica e o seu sexo atribuído no nascimento.
Homem trans: identidade de gênero masculina e sexo feminino designado no nascimento.
Mulher trans: identidade de gênero feminina e sexo masculino designado no nascimento.
Cisgênero: identidade de gênero congruente com o sexo de nascimento.
Homem trans homossexual: identidade de gênero masculina e orientação sexual homossexual (homem como objeto de desejo sexual).
Mulher trans homossexual: identidade de gênero feminino e orientação sexual homossexual (mulher como objeto de desejo sexual).

com risco estimado em 1,6 para TEV, quando comparados às mulheres cisgênero (cis).⁽²⁴⁾ Já estudos observacionais evidenciam que a T tem tanto atividade antitrombogênica quanto pró-fibrinolítica,^(25,26) o que poderia contrabalançar esse risco. Porém, ainda faltam estudos sobre o efeito da T nos marcadores de fenômenos tromboembólicos em homens que nasceram em um corpo feminino.⁽²⁷⁾

A THAG para a mulher trans inclui a prescrição do estrogênio, associado ou não a antiandrogênios (ciproterona, espironolactona, inibidores da 5 α -redutase), com o objetivo de induzir as características sexuais secundárias femininas e de levar os níveis de T e estradiol para concentrações encontradas em mulheres cis.⁽¹⁶⁾ O estradiol é utilizado na dose de 2 a 6 mg/dia, por via oral, e por via transdérmica em adesivos na dose de 0,025 a 0,2 mg/dia, que são trocados a cada três ou cinco dias.⁽¹⁶⁾ O 17 β -estradiol em gel pode ser utilizado em uma dose de 2,0 mg/dia para uso diário (Tabela 1). Em uma coorte retrospectiva utilizando valerato de estradiol na dose de 4 mg/dia, os autores optaram por utilizar a via transdérmica na dose de 100 mcg/24 horas em mulheres com idade \geq 45 anos, devido à passagem hepática, que aumenta o efeito trombogênico. Os mesmos autores utilizaram doses menores de estradiol por via transdérmica

Tabela 1. Terapia hormonal de afirmação de gênero para transgênero

Droga	Via de administração	Dose
Para mulheres trans		
17 β -estradiol	Transdérmico (<i>patch</i>)	100-200 μ g/d
17 β -estradiol	Transdérmico (gel)	1,5-2 mg/d
Valerato de estradiol	Oral	2-6 mg/d
Estrogênios conjugados	Oral	1,25-2,5 mg/d
Ciproterona	Oral	25-50 mg
Espironolactona	Oral	100-200 mg
Para homens trans		
Propionato + fempropionato + isocaproato + decanoato de testosterona	IM	250 mg/2 a 3 semanas
Cipionato de testosterona	IM	200 mg/2 mL 2 a 3 semanas
Undecilato (undecanoato) de testosterona	IM	1.000 mg/4 mL a cada 10-14 semanas
Testosterona	Gel	5-10 g/dia (50-100 mg/T)

T: testosterona; IM: intramuscular; mg: miligrama; μ g: micrograma; d: dia; g: grama.

para mulheres trans com histórico de trombose ou outras condições clínicas.^(28,29) Na nossa experiência, para aquelas com histórico de trombose, utilizamos um protocolo individualizado, com doses baixas de estradiol por via transdérmica, sempre com o suporte da equipe de hematologia para as medidas de redução do risco de trombose. Outro efeito adverso do uso da ciproterona é a disfunção erétil (DE), que precisa ser informada à mulher, uma vez que a DE pode ser um transtorno para as mulheres que não desejam a cirurgia e para aquelas que utilizam o pênis na relação sexual.

CUIDADO GINECOLÓGICO AOS TRANSGÊNERO

O GO tem um papel crucial no cuidado tanto ao homem trans quanto à mulher trans. A matriz de competências que baliza o treinamento do GO compreende temas relacionados com endocrinologia ginecológica, saúde sexual e reprodutiva e cuidados aos trans, o que torna o GO capacitado para prestar atendimento a essa população.

CUIDADOS ANTES DE SE INICIAR O PROCESSO DE TRANSIÇÃO

Antes de iniciar a THAG, a pessoa precisa ser informada de que algumas características são consideradas irreversíveis, como o desenvolvimento das mamas e a possível perda de fertilidade na mulher. Também são irreversíveis o agravamento da voz, a pilificação e o aumento do clitóris no homem trans. Da mesma forma, antes da CAG, a pessoa precisa ser informada sobre a irreversibilidade da cirurgia e sobre o comprometimento definitivo do seu futuro reprodutivo. Essa estratégia de cuidado visa assegurar o direito reprodutivo a essa população, enfatizando a importância de discutir sobre preservação da fertilidade para os que desejam ter filhos biológicos⁽³⁰⁾ e sobre as técnicas de reprodução assistida (RA). A criopreservação de espermatozoides para mulheres trans e a criopreservação de embriões e oócitos para homens trans são técnicas já aprovadas para a preservação da fertilidade,⁽³¹⁾ bem como a inseminação intrauterina e as técnicas de fertilização *in vitro* para os que necessitam de RA.

Ao se iniciar a transição é, também, necessário discutir anticoncepção para o homem trans que não deseja engravidar, uma vez que a T, apesar de promover a amenorreia em um período entre 1 e 12 meses,⁽³²⁾ é insuficiente para o bloqueio total da ovulação. A gravidez não planejada/indesejada pode ocorrer em, aproximadamente, 30% dos homens trans.⁽³³⁾

PORTARIA Nº 2.803, DE 19 DE NOVEMBRO DE 2013

No Brasil, no âmbito do SUS, o processo de afirmação de gênero está pautado na Portaria Nº 2.803, de 19 de novembro de 2013.⁽¹⁴⁾ De acordo com os critérios para se

9. Leri MR, Romão AP, Santos MA, Giami A, Ferriani RA, Lara LA. Clinical characteristics in a sample of transsexual people. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(10):545-51. doi: 10.1055/s-0037-1604134
10. Foster Skewis L, Bretherton I, Leemaqz SY, Zajac JD, Cheung AS. Short-term effects of gender-affirming hormone therapy on dysphoria and quality of life in transgender individuals: a prospective controlled study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:717766. doi: 10.3389/fendo.2021.717766
11. Costa R, Colizzi M. The effect of cross-sex hormonal treatment on gender dysphoria individuals' mental health: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016;12:1953-66. doi: 10.2147/NDT.S95310
12. Moravek MB. Gender-affirming hormone therapy for transgender men. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61(4):687-704. doi: 10.1097/GRF.0000000000000398
13. Connolly MD, Zervos MJ, Barone CJ 2nd, Johnson CC, Joseph CL. The mental health of transgender youth: advances in understanding. *J Adolesc Health.* 2016;59(5):489-95. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.06.012
14. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.803, de 19 de novembro de 2013. Redefine e amplia o Processo Transexualizador no Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. 2013 [cited 2022 Mar 27]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2803_19_11_2013.html
15. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.265, de 20 de setembro de 2019. Dispõe sobre o cuidado específico à pessoa com incongruência de gênero ou transgênero e revoga a Resolução CFM nº 1.955/2010. *Diário Oficial da União* [Internet]. 2020 Jan 9 [cited 2022 Mar 27];Seq:1:96. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-2.265-de-20-de-setembro-de-2019-237203294>
16. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(11):3869-903. doi: 10.1210/jc.2017-01658
17. Meriggiola MC, Gava G. Endocrine care of transpeople part I. A review of cross-sex hormonal treatments, outcomes and adverse effects in transmen. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(5):597-606. doi: 10.1111/cen.12753
18. Wierckx K, Elaut E, Van Caenegem E, Van De Peer F, Dedecker D, Van Houdenhove E, et al. Sexual desire in female-to-male transsexual persons: exploration of the role of testosterone administration. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(2):331-7. doi: 10.1530/EJE-11-0250
19. Slagter MH, Gooren LJ, Scorilas A, Petraki CD, Diamandis EP. Effects of long-term androgen administration on breast tissue of female-to-male transsexuals. *J Histochem Cytochem.* 2006;54(8):905-10. doi: 10.1369/jhc.6A6928.2006
20. Irwig MS. Testosterone therapy for transgender men. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(4):301-11. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00036-X
21. Wierckx K, Elaut E, Van Hoorde B, Heylens G, De Cuypere G, Monstrey S, et al. Sexual desire in trans persons: associations with sex reassignment treatment. *J Sex Med.* 2014;11(1):107-18. doi: 10.1111/jsm.12365
22. Velho I, Figuera TM, Ziegelmann PK, Spritzer PM. Effects of testosterone therapy on BMI, blood pressure, and laboratory profile of transgender men: a systematic review. *Andrology.* 2017;5(5):881-8. doi: 10.1111/andr.12382
23. Connors JM, Middeldorp S. Transgender patients and the role of the coagulation clinician. *J Thromb Haemost.* 2019;17(11):1790-7. doi: 10.1111/jth.14626
24. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2018;169(4):205-13. doi: 10.7326/M17-2785
25. Rao LV, Pendurthi UR. Regulation of tissue factor-factor VIIa expression on cell surfaces: a role for tissue factor-factor VIIa endocytosis. *Mol Cell Biochem.* 2003;253(1-2):131-40. doi: 10.1023/a:1026004208822
26. Mishra MN, Bedi VS. Prevalence of common thrombophilia markers and risk factors in Indian patients with primary venous thrombosis. *Sao Paulo Med J.* 2010;128(5):263-7. doi: 10.1590/s1516-31802010000500004
27. Dutra E, Lee J, Torbati T, Garcia M, Merz CN, Shufelt C. Cardiovascular implications of gender-affirming hormone treatment in the transgender population. *Maturitas.* 2019;129:45-9. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.08.010
28. Hannema SE, Schagen SE, Cohen-Kettenis PT, Delemarre-van de Waal HA. Efficacy and safety of pubertal induction using 17 β -estradiol in transgirls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(7):2356-63. doi: 10.1210/jc.2017-00373
29. Dekker MJ, Wierckx K, Van Caenegem E, Klaver M, Kreukels BP, Elaut E, et al. A European Network for the investigation of gender incongruence: endocrine part. *J Sex Med.* 2016;13(6):994-9. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.03.371
30. Feigerlová E, Pascal V, Ganne-Devonec MO, Klein M, Guerci B. Fertility desires and reproductive needs of transgender people: challenges and considerations for clinical practice. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;91(1):10-21. doi: 10.1111/cen.13982
31. Mattawanon N, Spencer JB, Schirmer DA, Tangpricha V. Fertility preservation options in transgender people: a review. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018;19(3):231-42. doi: 10.1007/s11154-018-9462-3
32. Mancini I, Alvisi S, Gava G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Contraception across transgender. *Int J Impot Res.* 2020;33(7):710-9. doi: 10.1038/s41443-021-00412-z
33. Light AD, Obedin-Maliver J, Sevelius JM, Kerns JL. Transgender men who experienced pregnancy after female-to-male gender transitioning. *Obstet Gynecol.* 2014;124(6):1120-7. doi: 10.1097/AOG.0000000000000540
34. Bränström R, Pachankis JE. Reduction in mental health treatment utilization among transgender individuals after gender-affirming surgeries: a total population study. *Am J Psychiatry.* 2020;177(8):727-34. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.19010080
35. Wiepjes CM, Nota NM, de Blok CJ, Klaver M, de Vries AL, Wensing-Kruger SA, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972-2015): trends in prevalence, treatment, and regrets. *J Sex Med.* 2018;15(4):582-90. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.01.016
36. Weyers S, Garland SM, Cruickshank M, Kyrgiou M, Arbyn M. Cervical cancer prevention in transgender men: a review. *BJOG.* 2021;128(5):822-6. doi: 10.1111/1471-0528.16503
37. McDowell M, Pardee DJ, Peitzmeier S, Reisner SL, Agénor M, Alizaga N, et al. Cervical cancer screening preferences among trans-masculine individuals: patient-collected human papillomavirus vaginal swabs versus provider-administered pap tests. *LGBT Health.* 2017;4(4):252-9. doi: 10.1089/lgbt.2016.0187
38. Oliphant J, Veale J, Macdonald J, Carroll R, Johnson R, Harte M, et al. Guidelines for gender affirming healthcare for gender diverse and transgender children, young people and adults in Aotearoa, New Zealand. *N Z Med J.* 2018;131(1487):86-96.
39. Bertoncelli Tanaka M, Sahota K, Burn J, Falconer A, Winkler M, Ahmed HU, et al. Prostate cancer in transgender women: what does a urologist need to know? *BJU Int.* 2022;129(1):113-22.



**FEITO
PARA ELA**

A plataforma de saúde
integral da mulher.



Siga o nosso Instagram:
@feitoparaelaoficial

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

CONHEÇA NOSSOS CANAIS E ÍNDIQUE PARA SUA PACIENTE!

Aqui **ELA** encontra informações seguras sobre saúde,
bem-estar e qualidade de vida.

Acompanhe nossos conteúdos:

 feitoparaela.com.br

 [@feitoparaelaoficial](https://www.instagram.com/feitoparaelaoficial)

61° CBGO

CONGRESSO BRASILEIRO DE
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

14 a 17 de novembro de 2023
RioCentro • Rio de Janeiro, RJ



INSCRIÇÕES ABERTAS



www.cbgo2023.com.br

Realização

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia