

Femina

Revista da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Maio/Junho 2015 | Vol 43 | nº 3

Escreva uma revisão
sistematizada ou uma
metanálise para a
Femina sobre tema de
seu interesse.

Consulte as normas editoriais.
Em caso de dúvida, envie e-mail para:
femina@febrasgo.org.br

FEBRASGO - DIRETORIA**Presidente**

Etelvino de Souza Trindade (DF)

Diretora Administrativa

Vera Lúcia Mota da Fonseca (RJ)

Diretor Financeiro

Francisco Eduardo Prota (SP)

Diretor Científico

Nilson Roberto de Melo (SP)

Diretor de Defesa e Valorização Profissional

Hélcio Bertolozzi Soares (PR)

Vice-presidente da região Norte

Júlio Eduardo Gomes Pereira (AC)

Vice-presidente da região Nordeste

Olímpio Barbosa de Moraes Filho (PE)

Vice-presidente da região Centro-Oeste

Paulo Roberto Dutra Leão (MT)

Vice-presidente da região Sudeste

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

Vice-presidente da região Sul

Jorge Abi Saab Neto (SC)

Assessora Especial de Diretoria

Hitomi Miura Nakagawa (DF)

Presidência e Secretaria Executiva

Avenida das Américas, 8.445, sala 711 –

Barra da Tijuca

CEP 22793-081 – Rio de Janeiro/RJ

Tel.: (21) 2487-6336

Fax: (21) 2429-5133

www.febrasgo.org.br

presidencia@febrasgo.org.br

femina@febrasgo.org.br

FEMINA é uma revista bimestral disponível para os sócios no portal da FEBRASGO.

Assinatura para pessoas jurídicas pelo endereço eletrônico: administrativo@febrasgo.org.br

Tiragem: 100 exemplares



Revista da Federação
Brasileira das Associações de
Ginecologia e Obstetrícia

Corpo editorial

Editor Científico
Renato Augusto Moreira de Sá

Editor Científico de Honra
Jean Claude Nahoum

Editores Associados (Ginecologia)
Aroldo Fernando Camargos
Cláudia Navarro Carvalho D. Lemos

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Karen Panisset
Vera Lúcia Mota da Fonseca

Editores Associados (Obstetrícia)
Eduardo Borges da Fonseca
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Mário Dias Corrêa Júnior
Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar

Editores Associados (Internacionais)
Ana Bianchi (Uruguai)
Dalton Avila (Equador)
Fabrício Costa (Austrália)
Gian Carlo Di Renzo (Italia)
Laudelino Marques Lopes (Canadá)
Kypros Nicolaidis (Inglaterra)
Mario Palermo (Argentina)
Masami Yamamoto (Chile)
Miguel Routi (Paraguai)
Rafael Cortes-Charry (Venezuela)

Conselho editorial

Anderson Tadeu Berezowski (SP)
Alberto Carlos Moreno Zaconeta (DF)
Alex Sandro Rolland de Souza (PE)
Almir Antonio Urbanetz (PR)
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva (SP)
Angela Maggio da Fonseca (SP)
Anna Maria Bertini (SP)
Antonio Carlos Vieira Lopes (BA)
Antonio Chambó Filho (ES)
Aurélio Antônio Ribeiro da Costa (PE)
Bruno Ramalho de Carvalho (DF)
Carlos Alberto Petta (SP)
Carlos Augusto Faria (RJ)
César Eduardo Fernandes (SP)
Coridon Franco da Costa (ES)
Cristiane Alves de Oliveira (RJ)
David Barreira Gomes Sobrinho (DF)
Denise Leite Maia Monteiro (RJ)
Denise Araújo Lapa Pedreira (SP)
Edmund Chada Baracat (SP)
Eduardo de Souza (SP)
Eduardo Leme Alves da Motta (SP)
Edson Nunes de Moraes (RS)
Ernesto Antonio Figueiró Filho (MS)
Evaldo Trajano (DF)
Fernanda Campos da Silva (RJ)
Fernanda Polissen (MG)
Fernando Monteiro de Freitas (RS)
Fernando Maia Peixoto Filho (RJ)
Fernando Marcos dos Reis (MG)
Frederico José Amedeé Péret (MG)

Frederico José Silva Corrêa (DF)
Garibaldi Morteza Junior (MG)
Geraldo Duarte (SP)
Gustavo Py Gomes da Silveira (RS)
Hélio de Lima Ferreira F. Costa (PE)
Henrique Moraes Salvador Silva (MG)
Hugo Miyahira (RJ)
Ione Rodrigues Brum (AM)
Ione Cristina Barbosa (BA)
Jorge de Rezende Filho (RJ)
José Eleutério Júnior (CE)
José Geraldo Lopes Ramos (RS)
José Mendes Aldrighi (SP)
José Mauro Madi (RS)
Julio Cesar Rosa e Silva (SP)
Laudelino de Oliveira Ramos (SP)
Lourivaldo Rodrigues de Souza (AM)
Lucas Vianna Machado (MG)
Luciano de Melo Pompei (SP)
Luciano Marcondes Machado Nardoza (SP)
Luiz Camano (SP)
Luiz Gustavo Oliveira Brito (SP)
Luiz Henrique Gebrim (SP)
Manoel João Batista Castello Girão (SP)
Marcelino Espírito Hofmeister Poli (RS)
Marcelo Burlá (RJ)
Marcelo Zugaib (SP)
Marco Aurélio Albernaz (GO)
Marco Aurélio Pinho de Oliveira (RJ)
Marcos Felipe Silva de Sá (SP)
Maria Bethânia C. Chein (MA)

Maria do Carmo Borges de Souza (RJ)
Marilza Vieira Cunha Rudge (SP)
Mário Dias Corrêa (MG)
Mario Silva Approbato (GO)
Mario Vicente Giordano (RJ)
Mary Ângela Parpinelli (SP)
Mauri José Piazza (PR)
Maurício Simões Abrão (SP)
Melania Ramos Amorim (PB)
Olímpio Barbosa de Moraes Filho (PE)
Olivia Lucia Nunes Costa (BA)
Renato de Souza Bravo (RJ)
Paulo Roberto Dutra Leão (MT)
Ricardo de Carvalho Cavalli (SP)
Roberto Eduardo Bittar (SP)
Roberto Noya Galuzzo (SC)
Rosa Maria Nerme (SP)
Rossana Pulcineli Vieira Francisco (SP)
Roseli Mieke Yamamoto Nomura (SP)
Rosiane Mattar (SP)
Sabas Carlos Vieira (PI)
Sergio Flávio Munhoz de Camargo (RS)
Silvana Maria Quintana (SP)
Soubhi Kahhale (SP)
Suzana Maria Pires do Rio (MG)
Tadeu Coutinho (MG)
Vicente Renato Bagnoli (SP)
Wellington de Paula Martins (SP)
Zuleide Aparecida Félix Cabral (MT)
Walquiria Quida Salles Pereira Primo (DF)

PRODUÇÃO EDITORIAL

Rua Bela Cintra, 178, Cerqueira César – São Paulo/SP - CEP 01415-000
Zeppelini – Tel: 55 11 2978-6686 – www.zeppelini.com.br
Instituto Filantropia – Tel: 55 11 2626-4019 – www.institutofilantropia.org.br



femina@febrasgo.org.br

FEMINA não é responsável por afirmações contidas em artigos assinados, cabendo aos autores total responsabilidade pelas mesmas. Do mesmo modo, a aceitação de anúncios em suas páginas não implica qualquer tipo de endosso aos produtos ou matérias veiculadas, apesar de que FEMINA espera que os mesmos estejam de acordo com os padrões médicos e éticos.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

FEMINA é uma publicação bimensal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). As novas normas para publicação da FEMINA, terão por objetivo publicar artigos que contribuam para o conhecimento médico na área de Ginecologia e Obstetrícia. A FEMINA é atualmente produzida em seis edições por ano, além de contar com a versão on-line de livre acesso na internet aos seus associados. A revista será impressa e publicada na língua original em que o artigo for submetido (serão aceitos manuscritos em português, inglês ou espanhol) e, para tanto, está constituído um corpo de Editores Internacionais.

A FEMINA aceitará para publicação artigos nas seguintes SEÇÕES:

1. Artigos Originais
 - a. Revisões Sistemáticas – tais revisões são sistemáticas na abordagem e usam métodos explícitos e rigorosos para identificar textos, fazer apreciação crítica e sintetizar estudos relevantes. Exigem planejamento prévio e documentação por meio de protocolo. Entre as principais características da revisão sistemática, estão: fontes de busca abrangentes, seleção dos estudos primários sob critérios aplicados uniformemente e avaliação criteriosa da amostra.
 - i. Revisão Sistemática Qualitativa – quando a integração de estudos primários é sintetizada, mas não combinada estatisticamente.
 - ii. Meta-análises – quando existe análise estatística dos resultados obtidos a partir de revisões sistemáticas.
 - b. Pesquisa Qualitativa
 - c. Metassíntese Qualitativa – o tratamento de resultados qualitativos obtidos em uma Revisão Sistemática pode ser apresentado na forma narrativa, quantitativa de estatística de achados qualitativos (metassumarização), ou por meio da interpretação dos resultados (metassíntese).
2. Artigos de Atualização / Revisão.
3. Cartas.
4. Opinião.
5. Diretrizes das Comissões Especializadas.
6. Discussão de Caso Clínico.
7. Imagem em Ginecologia e Obstetrícia.

A FEMINA tem uma política de publicação de Suplementos às edições da revista. O Suplemento é definido como uma publicação fora do corpo principal da Revista, com capa

e patrocínio independentes, geralmente dentro de um tema específico. Os Suplementos devem obter financiamento específico e têm por objetivo novos desenvolvimentos tecnológicos, educação médica, troca de informação sobre pesquisa, cooperação entre entidades acadêmicas e empresariais e sumário de relevantes avanços de pesquisa médica. Os Suplementos serão disponíveis por acesso eletrônico (internet) e, dependendo de seu conteúdo e da aprovação do Conselho Editorial da FEMINA, poderão ser disponibilizados também no formato impresso. O Suplemento da FEMINA pode ser incluído nas seguintes categorias de contribuições científicas:

1. Anais ou resumos de trabalhos aprovados em Congressos Científicos da FEBRASGO ou das Sociedades Federadas.
2. Mesas Redondas, Seminários ou Fóruns Científicos sobre algum tema específico de Ginecologia e Obstetrícia.
3. Artigos de revisão que tratam de questões ou tópicos relacionados a Ginecologia e Obstetrícia.

A publicação de um Suplemento terá duas etapas: aprovação pelo Conselho Editorial da FEMINA e produção e publicação dos textos. As duas etapas incluem financiamentos e acordos entre as organizações envolvidas: FEMINA, FEBRASGO ou empresas/entidades financiadoras. Serão consideradas condições indispensáveis para elaboração do Suplemento da FEMINA:

1. As fontes de financiamento deverão ser claramente citadas e colocadas em lugar de destaque no suplemento.
2. Nos suplementos, a publicidade deve obedecer às mesmas diretrizes que aquelas do restante da revista.
3. Os suplementos não poderão publicar reedições de resultados de pesquisa.

Informações gerais

A submissão dos artigos ocorre pelo sistema cego (sem identificação de autores e instituições). O manuscrito é, então, analisado por conselheiros da revista, que geram pareceres, os quais são examinados, também de maneira cega, pelo editor científico e pelos editores associados, que decidem sobre a conveniência da publicação. O Corpo Editorial seleciona, a cada edição, os artigos que serão publicados imediatamente.

O recebimento do artigo pela editoria da revista Femina não assegura sua publicação; os autores são devidamente comunicados acerca dos pareceres.

Como submeter artigos

Os artigos devem ser enviados exclusivamente por meio eletrônico, para o e-mail femina@febrasgo.org.br, juntamente de carta de submissão (escaneada) assinada por todos os autores e com a declaração de que:

1. o artigo não foi submetido e/ou publicado por outra revista anteriormente;
2. a versão final foi lida e aprovada por todos os autores;
3. os direitos autorais serão repassados à FEBRASGO caso o artigo seja publicado.

Os artigos poderão ser escritos em português, espanhol ou na língua inglesa. Cada artigo, acompanhado de correspondência ao editor, deverá conter título, nome completo do(s) autor(es), instituição na qual o trabalho foi realizado e SEÇÃO da Revista à qual se destina.

Todos os artigos enviados são revisados por membros do Conselho Editorial.

O Conselho Editorial recomenda que as palavras-chaves do artigo proposto sejam buscadas no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br>).

O que acontece depois que o artigo foi submetido

Em virtude do grande número de artigos enviados, o Conselho Editorial adotou critérios de seleção para o processo de revisão por pares. A exemplo do que acontece com outros periódicos, a maior parte dos artigos submetidos não passa para a fase detalhada de avaliação que é a revisão por pares. Os critérios que o Conselho Editorial adotou para essa seleção inicial incluem o perfil editorial da revista e de seus leitores, área de interesse do tema principal do trabalho, título e resumo adequados, redação bem elaborada, metodologia bem definida e correta, resultados apresentados de maneira clara e conclusões baseadas nos dados. Esse procedimento tem por objetivo reduzir o tempo de resposta e não prejudicar os autores. A resposta detalhada, elaborada pelos revisores, só ocorre quando o artigo passa dessa primeira fase.

No caso de rejeição, a decisão sobre a primeira fase de avaliação será comunicada aos autores em média duas a três semanas depois do início do processo (que começa logo após a aprovação do formato pelo revisor de forma). O resultado da revisão por pares contendo a aceitação ou a rejeição do artigo para publicação ocorrerá no menor prazo possível.

Embora existam rigorosos limites de tempo para a revisão por pares, a maioria dos periódicos científicos conta com o notável esforço e a colaboração da comunidade científica que, por ter muitas

outras atribuições, nem sempre consegue cumprir os prazos. Ao receber o parecer dos revisores, os autores deverão encaminhar, em comunicado à parte, todos os pontos alterados do artigo que foram solicitados pelos revisores. Além disso, o texto contendo as alterações solicitadas pelos revisores deverá ser reencaminhado à FEMINA na cor vermelha, devendo ser mantido e sublinhado o texto anterior.

A ordem de publicação dos artigos será cronológica, podendo, no entanto, haver exceções definidas pelo Conselho Editorial. Os trabalhos aceitos para publicação serão enviados aos autores e deverão ser revisados e devolvidos no prazo de dois dias. Após a aprovação final pelos autores NÃO será possível modificar o texto.

Corpo editorial

O Corpo Editorial da FEMINA é composto pelo Editor Científico, Editores Associados (Ginecologia e Obstetrícia), Editores Internacionais e Conselho Editorial. O Conselho Editorial será responsável pela revisão e aceitação ou não dos artigos enviados à revista para publicação.

Estilo e preparação de originais

O original deve ser digitado em papel A4 em corpo 12, no máximo em 20 laudas de 30 linhas cada, espaço 1,5 linha, com margem de 3 cm de cada lado, no topo e no pé de cada página. Todas as páginas, excetuando a do título, devem ser numeradas. O processador de texto aceito é o Word for Windows, de qualquer versão. As afirmações feitas nos artigos são de responsabilidade integral dos autores. Pede-se atenção à correção da língua de origem do manuscrito.

Caixas-altas (letras maiúsculas) e sublinhados devem ser evitados; se julgar conveniente, expressá-los em itálico. O itálico deve ser reservado também para termos em língua diferente da de submissão.

Página título

Deverá conter:

1. O título do trabalho, também na versão em inglês, deverá ser conciso e não exceder 75 caracteres ou uma linha.
2. Nome, sobrenome do autor e instituição a qual pertence o autor.
3. Nome e endereço da instituição onde o trabalho foi realizado.
4. Carta de apresentação, contendo assinatura de todos os autores, responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho, porém apenas um deve ser indicado como responsável pela troca de correspondência. Deve conter telefone, fax, e-mail e endereço para contato.
5. Aspectos éticos: carta dos autores revelando eventuais conflitos de interesse (profissionais, financeiros e benefícios diretos ou indiretos) que possam influenciar ou ter influenciado os

resultados da pesquisa ou o conteúdo do trabalho. Na carta deve constar ainda, quando cabível, a data da aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual estão vinculados os autores.

Notas de rodapé

Apenas quando estritamente necessárias; devem ser assinaladas no texto e apresentadas em folha separada após a do resumo, com o subtítulo “Nota de rodapé”.

Agradecimentos

Apenas a quem colabore de modo significativo na realização do trabalho. Deve vir antes das referências bibliográficas.

Em geral, trabalhos de revisão sistemática ou meta-análise devem dispor de:

- Introdução, que deve ser breve e comunicar a relevância do tema. Deve conter ainda o objetivo do trabalho
- Metodologia, item que deve mencionar as palavras-chave empregadas nos sites de busca; o período em que a busca foi realizada; os sites de busca utilizados; o número de trabalhos encontrados; os critérios de seleção para inclusão/exclusão dos trabalhos encontrados
- Discussão ou comentário, que se destine a uma análise crítica dos trabalhos selecionados. Mencionar no texto o grau de evidência científica (A, B, C e D), seguida da referência. Por exemplo: “Evidências atuais demonstram que a prescrição profilática de progesterona é uma importante estratégia na prevenção do nascimento prematuro em grupos específicos de gestantes (A). No entanto, alguns estudos não apresentaram resultados satisfatórios (A).”;
- Conclusão ou recomendações finais, para trazer ao leitor a resposta ao objetivo do trabalho

Ressalta-se a necessidade do uso da medicina baseada em evidência para categorização dos trabalhos citados na revisão, utilizando-se a classificação proposta pela Associação Médica Brasileira (AMB, <http://www.amb.org.br>).

Resumo/Abstract

O resumo, com no máximo 250 palavras, o texto deve ser corrido (sem parágrafo) e sem títulos ou subtítulos das partes deverá conter objetivo. Após o resumo deverão ser indicados, no máximo, seis Unitermos (recomenda-se o vocabulário controlado do DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, publicação da BIREME – Centro Latino Americano e

do Caribe de Informação em Ciências da Saúde). O Abstract visa permitir a perfeita compreensão do artigo. Apresentar em folha separada e seguir o mesmo modelo do resumo. Deve ser seguido de keywords.

Artigos escritos em português devem conter, na segunda página, dois resumos: um em português e outro em inglês (Abstract). Artigos escritos em espanhol devem apresentar resumos em inglês (Abstract) e português. Os escritos em inglês devem conter resumo também em português.

Referências bibliográficas

As citações e as referências deverão ser apresentadas de acordo com os requisitos do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* – consultar links: <http://www.icmje.org>; http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html e <http://www.bu.ufsc.br/bsscsm/vancouver.html>

Exemplos de referências

Artigos de revistas

- Até seis autores:
Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347(4):284-7.
- Mais de 6 autores:
Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935(1-2):40-6.

Livros

- FEBRASGO. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2000.
- Eisen HN. Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response. New York: Harper and Row; 1976.
- Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
- Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulos de livros

- Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

Teses e dissertações

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Trabalhos em eventos

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

Artigos de revistas na Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>>

Monografias na Internet

Foley KM, Gelband H, editors [Internet]. Improving palliative care for cancer. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <<http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>>

Homepage/Website

Cancer-Pain.org [Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul. 9]. Available from: <<http://www.cancer-pain.org>>
American Medical Association [Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>>

Citações bibliográficas

As citações bibliográficas no texto devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, na ordem em que aparecem no texto.

Elementos não-textuais

Gráficos, gravuras, fotografias, esquemas, desenhos, tabelas, quadros, fórmulas etc. constituem os elementos não-textuais. Eles servem à elucidação, explicação e simplificação do entendimento do texto, devendo ser autoexplicativos.

Os elementos devem ser mencionados no texto como Figura, Tabela, Gráfico ou Quadro, e numerados sequencialmente com algarismos arábicos, devendo possuir, além de identificação e número, título e fonte no rodapé. As tabelas deverão ser elaboradas em conformidade com a Norma de Apresentação Tabular do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 1993. Desenhos, gráficos, figuras ou outras ilustrações não-originais já publicados por outros autores devem ser submetidos à autorização para publicação na Femina.

Referências de “resultados não publicados” e “comunicação pessoal” devem aparecer, entre parênteses, seguindo o(s) nome(s) individual (is) no texto. Exemplo: Oliveira AC, Silva PA e Garden LC (resultados não publicados). O autor deve obter permissão para usar “comunicação pessoal”.

Abreviações/nomenclatura

O uso de abreviações deve ser mínimo. Quando expressões extensas precisam ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais maiúsculas as substituam após a primeira menção. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses. Todas as abreviações em tabelas e figuras devem ser definidas nas respectivas legendas. Apenas o nome genérico do medicamento utilizado deve ser citado no trabalho.

ÍNDICE

FEMINA | Maio/Junho 2015 | vol 43 | nº 3

Editorial

93

Endometriose: o que nos leva a suspeitar da doença e quando indicar cirurgia para a paciente com endometriose?

Ricardo Bassil Lasmar, Bernardo Portugal Lasmar

Revisão

97

Estratégias de promoção e manutenção do aleitamento materno baseadas em evidência: revisão sistemática

Izadora Souza Artiga de Almeida, Yasmin Pugliesi, Luiza Emylce Pelá Rosado

105

Entendendo a pesquisa clínica III: estudos de coorte

Marco Aurelio Oliveira, Guillermo Coca Vellarde, Renato Augusto Moreira de Sá

111

Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras

Aline Pereira da Silva, Thalma Tibúrcio Venâncio, Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves

119

Síndromes neurológicas durante a gestação

Joana Carolina de Resende Paula, Larissa Oliveira de Aquino, Bruno Jannotti de Padua, Henrique Vítor Leite, Antônio Carlos Vieira Cabral, Augusto Henriques Fulgêncio Brandão

125

Natimorto: uma revisão dos sistemas de classificação

Alfredo de Almeida Cunha, Maria Isabel do Nascimento

135

Propedêutica diagnóstica da osteoporose

Sara Rosa de Sousa Andrade, Maria Rita de Sousa Silva, Waldemar Naves do Amaral

Endometriose: o que nos leva a suspeitar da doença e quando indicar cirurgia para a paciente com endometriose?

Endometriosis: when suspect the disease and when indicate surgery for patients with endometriosis?

Ricardo Bassil Lasmar¹
Bernardo Portugal Lasmar²

Sabemos que endometriose é uma doença representada pela presença de tecido com características de endométrio também fora da cavidade uterina. Este endométrio ectópico é semelhante funcionalmente ao endométrio tópico. Isto é, tem fase proliferativa, secretora e descamação com sangramento¹.

A endometriose acomete de 10 a 15% da população feminina em idade reprodutiva. E em qualquer lugar no mundo, a doença leva de 7 a 10 anos para ser diagnosticada^{2,3}.

A endometriose é considerada profunda quando penetra mais de 5 mm no tecido. Por isso, quando no exame físico percebemos as lesões, denominamos de endometriose profunda, pois, para percebermos alguma alteração no toque, certamente a lesão tem mais de 5 mm.

Assim, o que nos levaria a pensar em endometriose como provável diagnóstico para a paciente?

Há uma busca permanente por um marcador biológico. Para facilitar o diagnóstico e diminuir o intervalo de tempo entre os sintomas e a confirmação, por muitos anos, acreditamos ser o CA 125 este marcador. Também pensamos, por longo período de tempo, que a laparoscopia seria a melhor e mais adequada forma de se diagnosticar endometriose. Hoje sabemos que o CA 125 não é específico para endometriose, podendo estar elevado diante de miomas ou tumores de ovário e mesmo normal em endometriose profunda.

E quanto a laparoscopia? Como método de rastreio é impossível, para qualquer país, pois não se tem verba para fazer laparoscopia em 10% da população feminina. Além disso, a laparoscopia é a visão da cavidade abdominal e pélvica, sendo incapaz de identificar lesões profundas de septo retovaginal ou intestinal, principalmente em casos com extensas aderências, no qual a doença fica encoberta pelo processo aderencial. A indicação da laparoscopia como método propedêutico na endometriose tem aumentado o diagnóstico equivocado de pelve congelada inoperável e de paciente com endometriose profunda com diagnóstico laparoscópico de pelve normal. Ambas com graves consequências para paciente. Então como poderemos fazer?

Atualmente, acreditamos que o melhor marcador para endometriose é clínico: a Dismenorreia. Isso nos leva a um caminho mais adequado ao trabalho de todos nós ginecologistas, pois, com uma boa anamnese, poderemos suspeitar da doença. Se temos tecido endometrial fora da cavidade uterina e este terá seu ciclo coincidente com o endométrio tópico, poderemos ampliar nossas

¹Professor Adjunto de Ginecologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Professor de Ginecologia da Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Ricardo Bassil Lasmar – Rua Voluntários da Pátria, 126, sala 602 – Botafogo – CEP: 22270-010 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: ricardo@lasmar.com.br

Conflito de interesses: não há.

atenções às queixas de nossas pacientes, pois na dependência do sítio da endometriose poderemos ter uma queixa coincidente com a menstruação, isto é, cíclica. Desta forma, poderemos ter dor ou sangramentos concomitantes com a menstruação.

A dor irá variar dependendo do sítio da endometriose, a dismenorrea pode ser explicada por estar relacionada ao acometimento de uma víscera muscular oca, assim como a disquesia. Poderá ser em fígada, pontada, queimação ou mesmo na deambulação, quando acomete terminações nervosas. Quanto ao sangramento, ocorre apenas quando a doença acomete a luz do órgão ou estrutura, como na hematoquesia em que a doença já acomete a mucosa intestinal. Com isso, poderemos evoluir para a ideia de desconforto cíclico, que, quando coincidente com a menstruação, é um marcador clínico para endometriose. Existem pacientes com endometriose com queixa de dor permanente, mas, com uma anamnese mais precisa, veremos que este desconforto piora na menstruação e que a evolução do processo veio da dor cíclica para a permanente.

De fato, existem lesões que não levam à dor cíclica, apenas no contato. Estas são as retrocervicais, uterossacrais, vaginais e retrouterinas, que causam dispareunia de posição, geralmente dor a penetração profunda em algumas posições.

A lesão de ureter é mais grave, pois é assintomática e pode, com a evolução e consequente estenose do ureter, levar a perda da função renal. Esta deverá ser afastada sempre quando forem observadas lesões laterais, parametriais, assim como em grande endometriomas ovarianos fixos.

O exame físico é muito importante e inclui exame especular para avaliação da vagina e do colo do útero; toque bimanual e toque retal, ambos para percebermos a forma, mobilização, nódulos e dor.

Quase 90% das lesões de endometriose são de compartimento posterior e elas podem ser percebidas no toque retal⁴.

Os exames de imagem, ultrassonografia ou ressonância magnética bem feitos vão confirmar e ampliar o diagnóstico dos sítios de endometriose. Porém, o exame físico completo poderá identificar lesões menores, sem significado nos exames de imagem.

Os exames de imagem são fundamentais para registrar a extensão da doença e deverão ser realizados após a avaliação ginecológica para que profissional possa fazer uma investigação mais orientada e precisa. As orientações para os exames deverão seguir as regras de cada serviço.

E quando indicar cirurgia para a paciente com endometriose?

Como a endometriose acomete a paciente, principalmente, no período fértil e costuma levar a dor e infertilidade, a decisão da conduta não é simples para nós, ginecologistas.

Sabemos que o tratamento medicamentoso hormonal não destrói os focos de endometriose; porém, podem aliviar muito os sintomas da doença, inclusive melhorando a qualidade de vida desta. Acontece que o tratamento hormonal impede a paciente de engravidar, estando contraindicado para as que desejam gravidez.

Então, como saber quando o tratamento hormonal, bloqueando a ovulação e/ou a menstruação, é eficiente e seguro para a paciente e quando a indicação cirúrgica trará mais benefícios para a paciente? Com estas questões, colocamos três parâmetros fundamentais para decidir a abordagem: extensão da doença, queixas ou clínica da paciente e o objetivo desta, cada um sub-dividido em três estágios, correlacionados com a intensidade. Desta forma, foi criado o ECO sistema⁵ (Tabela 1).

Com esta proposta, fizemos um trabalho multicêntrico com a *Pius Clinic Oldenburg*, da universidade de Goettingen, na Alemanha, com 166 pacientes para validar estes

parâmetros. Na publicação de *Validation of a score to guide endometriosis therapy for the non-specialized gynecologist*, no *International Journal of Gynecology and Obstetrics IJGO*, de 2015⁶, foi demonstrado que o ECO sistema é um instrumento eficiente para orientar a conduta para o ginecologista não especialista. Esta proposta permite que apenas pacientes selecionadas sejam encaminhadas aos centros especializados, ou seja, aquelas que tenham a soma dos escores ≥ 4 . Por outro lado, as pacientes com escores totais de 0 a 3 poderão ser acompanhadas pelo seu ginecologista, com tratamento hormonal associado na maioria dos casos. No escore 4, metade das pacientes foram operadas, isto mostra a necessidade de avaliação pelo especialista, que uma vez não indicando conduta cirúrgica, encaminhe novamente a paciente ao seu ginecologista (Tabela 2).

No nosso serviço, quando indicamos a cirurgia para endometriose preenchemos o MAPA⁷ com os sítios da doença e levamos ao centro cirúrgico. Este MAPA pode ser encontrado e utilizado através do endereço eletrônico <http://www.ginendo.com/MAPforENDOMETRIOSIS.html>

A paciente com endometriose, além do medo de uma possível infertilidade, vem com sofrimento cíclico e crônico por mais de 7 anos. Assim, cabe a nós, ginecologistas, acolhê-la e oferecer o tratamento adequado.

Tabela 1 - ECO SYSTEM para abordagem da endometriose

Parâmetros	Achados
Extensão	
0	Peritoneal ou não diagnosticada
1	Útero e/ou ligamentos uterinos, endometrioma ovariano ≤ 3 cm
2	Intestino e/ou bexiga, ureter, endometrioma ovariano >3 cm
Clínica	
0	Assintomática
1	Infertilidade ou dor não incapacitante
2	Dor incapacitante (disquezia, dispareunia, disúria, dismenorrea)
Objetivos	
0	Não mudar nada, aceita a situação
1	Deseja engravidar OU melhorar da dor
2	Deseja engravidar E melhorar da dor

Tabela 2 - Conduta Sugerida

Escore	Condutas sugeridas
0 a 3	Conservadora (tratamento medicamentoso)
4	Conservadora ou cirúrgica
5 a 6	Cirúrgica (laparoscopia)

Leituras suplementares

- Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20:2698-704.
- Carneiro MM, Filogônio ID, Costa LM, de Ávila I, Ferreira MC. Clinical prediction of deeply infiltrating endometriosis before surgery: is it feasible? A review of the literature. *Biomed Res Int.* 2013;2013:564153.
- Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2002;39:535-49.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod.* 2003;18(1):157-61.
- Lasmar RB, Abraão MS, Lasmar BP, Dewilde RL. Simplified approach to the treatment of endometriosis--ECO system. *Minerva Ginecol.* 2012;64(4):331-5.
- Lasmar RB, Lasmar BP, Celeste RK, Larbig A, De Wilde RL. Validation of a score to guide endometriosis therapy for the non-specialized gynecologist. *Int J Gynecol Obstet.* 2015; pii: S0020-7292(15)00430-0.
- Lasmar RB, Lasmar BP, Pillar C. Diagram to map the locations of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;118(1):42-6.

12 a 15 de novembro de 2015



56° Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia

Local: Centro de Convenções Ulisses Guimarães - Brasília (DF)

Realização: SGOB

Informações: www.febrasgo.org.br/56cbgo/



Estratégias de promoção e manutenção do aleitamento materno baseadas em evidência: revisão sistemática

Evidence based strategies of promotion and maintenance of breastfeeding: systematic review

Izadora Souza Artiaga de Almeida¹
Yasmin Pugliesi¹
Luiza Emylce Pelá Rosado²

Palavras-chave

Aleitamento materno
Promoção da saúde
Manutenção

Keywords

Breastfeeding
Health promotion
Maintenance

Resumo

Identificar estratégias desenvolvidas para melhorar os índices de aleitamento materno cuja eficácia tenha sido testada por estudos randomizados. Foi feita uma revisão sistemática da literatura, em que foram selecionados ensaios clínicos randomizados, publicados nos últimos 15 anos, que tiveram o intuito de testar técnicas ou estratégias de promoção e/ou manutenção da amamentação. As bases de dados utilizadas foram: Medline-PubMed, BIREME, SciELO, Lilacs e *Cochrane Library*. Foram incluídos 14 artigos, com um total de 20.800 pares de mães e respectivos recém-nascidos, dos quais 3 avaliaram iniciação e 11 estudaram iniciação e manutenção do aleitamento materno. Estudos que tiveram como tática suporte individualizado e mais prolongado para as pacientes e maior capacitação da equipe de saúde se mostraram mais efetivos na melhoria das taxas de amamentação. Ações educativas isoladas são pouco eficazes no aumento das taxas de amamentação. Programas que se baseiam em suporte mais amplo e aconselhamento individual se mostraram mais efetivos.

Abstract

To identify strategies developed to improve breastfeeding rates, whose effectiveness have been tested by randomized trials. A systematic review was made, where Randomized Controlled Trials, published in the last fifteen years, were selected if designed to test techniques or strategies for breastfeeding promotion and/or maintenance. The databases accessed were: Medline-PubMed, BIREME, SciELO, Lilacs and Cochrane Library. We included 14 articles with a total of 20800 pairs of mothers and their newborns, of which three evaluated initiation and 11 studied initiation and maintenance of breastfeeding. Studies using strategies of longer individualized support for the patients and better health staff training were more effective in improving breastfeeding rates. Isolated educational strategies are ineffective in increasing breastfeeding rates. Programs that are based on more extensive and individual counseling support proved to be more effective.

Estudo realizado na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO) – Goiânia (GO), Brasil.

¹Graduada em Medicina pela PUC-GO – Goiânia (GO), Brasil.

²Ginecologista e Obstetra pelo Hospital Geral de Goiânia. Mestre em Epidemiologia pela Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Luiza Emylce Pelá Rosado – Avenida T15, 800, Apto 1.702 – setor Bueno – CEP: 74230-010 – Goiânia (GO), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

As taxas de amamentação têm apresentado paulatino aumento nas últimas décadas; entretanto, a tendência ao desmame precoce persiste na maioria dos países¹ de tal forma, que atingir as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) quanto à amamentação exclusiva até os seis meses tem se mostrado uma tarefa difícil². Recente pesquisa brasileira sobre o aleitamento materno constatou que a duração mediana do aleitamento exclusivo foi de apenas 1,8 mês e a do aleitamento complementar, ou não exclusivo, de 11,2 meses. A grande maioria das mulheres inicia a amamentação, porém a prevalência do aleitamento materno exclusivo (AME) em menores de 6 meses é de 41% no conjunto das capitais e do Distrito Federal (DF)³.

A lactação é um fenômeno complexo e influenciado por vários fatores, tais como: sociais, demográficos, culturais e psicológicos da mãe e da família, que impactam sua duração⁴. Algumas variáveis que levam ao desmame precoce merecem destaque devido à possibilidade de intervenção pela equipe de saúde, dentre elas encontram-se o desconhecimento ou desvalorização da mulher sobre a importância do aleitamento para a sua própria saúde e de seu filho, a pega e a posição inadequadas e também a dificuldade de interlocução e convencimento dos profissionais de saúde em relação à nutriz^{5,6}.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), para o estímulo da lactação e a manutenção da amamentação é necessário que os profissionais de saúde tenham, além de habilidades e conhecimentos sobre aleitamento materno, capacidade de se comunicar de forma clara com a gestante, desde o pré-natal, por meio do aconselhamento em amamentação, e continuar por várias semanas após o parto, tal como relatado em manuais de rotinas internacionais e nacionais^{7,8}.

Desde 1990, em um encontro em Florença, promovido pela OMS e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), foi desenvolvida uma estratégia denominada Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC), um projeto de caráter internacional com o objetivo de apoiar, proteger e incentivar o aleitamento materno que tem como base a capacitação dos profissionais de saúde e do próprio estabelecimento para fornecerem informações corretas sobre amamentação, bem como adotarem práticas e rotinas que favoreçam o aleitamento materno⁹. O Brasil foi incluído entre os 12 países escolhidos para dar início a esse projeto, observando aumento progressivo nas nossas taxas de amamentação; entretanto, carecemos de estudos randomizados nacionais que comprovem sua eficácia.

O conhecimento de intervenções baseadas em estudos clínicos bem conduzidos, que efetivamente aumentam as taxas

de iniciação e a manutenção do aleitamento materno, ainda é limitado, porém vários estudos têm analisado o impacto de medidas educativas individuais ou em grupo, nos períodos pré-natal, perinatal e pós-parto, no aumento da prevalência da amamentação¹⁰.

Assim, este estudo foi realizado com o objetivo de identificar as estratégias desenvolvidas para melhorar os índices de aleitamento materno cujo efeito tenha sido testado por intermédio de estudos randomizados. Dessa forma, poderemos oferecer subsídios aos profissionais de saúde que atuam nesta área, para aprimorarem suas orientações e intervenções.

Metodologia

Este estudo consistiu em uma revisão sistemática da literatura, em que foram selecionados ensaios clínicos randomizados, publicados nos últimos 15 anos, que tiveram o intuito de testar técnicas de promoção e manutenção da amamentação e que relataram o desfecho clínico obtido, seja no primeiro mês pós-parto, nos estudos com desenho para medir a taxa de iniciação da amamentação e com dois meses a um ano pós-parto naqueles com intenção de medir a taxa de amamentação, exclusiva ou não.

Foram utilizados como critérios de inclusão: estudos randomizados, publicados entre os anos de 1999 a 2014 nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, sem limitação de estudos por país, que incluíram gestantes ou mães de recém-nascidos com intenção de amamentar e que livremente aceitaram participar dos ensaios clínicos.

Consideramos como critérios de exclusão estudos que incluíram mulheres com comorbidades ou crianças com problemas específicos de saúde, tais como fetos prematuros, recém-nascidos de baixo peso ou que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). Estudos com perda de seguimento superior a 20% também foram excluídos.

A busca por artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas, nacionais e internacionais, ligadas a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline-PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e *Cochrane Library*, por intermédio da consulta dos seguintes descritores: “*breastfeeding*”, “*health promotion*” e “*maintenance*”, e suas respectivas traduções em português, durante os meses de junho de 2014 a fevereiro de 2015. Também foram analisadas as referências dos artigos encontrados, para ampliar a busca de artigos indexados, conforme normas de revisão sistemática^{11,12}.

Os trabalhos identificados por meio dos descritores tiveram seus resumos analisados e, a partir de então, selecionados para leitura na íntegra.

Estes foram lidos e analisados, de forma independente, por dois pesquisadores (autores), obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão, o que resultou nos artigos incluídos nesta revisão. Nos estudos em que havia dúvidas sobre sua inclusão, um terceiro revisor (orientador) foi solicitado para dar seu parecer¹¹.

Segundo normas do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), não foi necessária a submissão deste estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa, por ser um artigo de revisão (Resolução 196/96 – item VII).

Por intermédio da busca nas bases de dados, foram encontrados, conforme a combinação de descritores (“*breastfeeding*” AND “*healthpromotion*” AND “*maintenance*”), 59 artigos, sendo que 24 foram encontrados na BIREME, 1, na SciELO, 3, na Lilacs, 23, na PubMed, e 8, na *Cochrane*. Com a utilização dos descritores em português foram encontrados 22 artigos na BIREME, 2 na SciELO, 13 na Lilacs e nenhum na PubMed.

Selecionamos 27 estudos para serem analisados na íntegra; destes, 22 artigos não atendiam aos critérios de inclusão. Assim, 5 artigos foram incluídos por meio da busca inicial. Além destes, houve a inclusão de 9 artigos encontrados por meio da leitura de referências julgadas relevantes. Dessa forma, incluímos um total de 14 artigos (Figura 1).

Resultados e Discussão

A grande maioria dos estudos analisados foi considerada como tendo alocação sigilosa pouco clara ou inadequada, levantando preocupações sobre o efeito do viés de seleção nos resultados encontrados.

A capacidade de reduzir o viés de desempenho é limitada, o que deveria ser identificado como um defeito inerente a esse tipo particular de base de evidência, e não restrito aos estudos incluí-

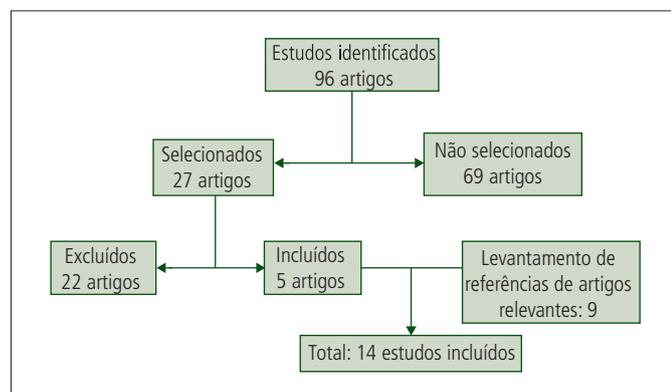


Figura 1 - Identificação e seleção dos estudos

dos nesta revisão^{10,13} (A,B). No entanto, 2 estudos apresentaram contaminação dos grupos controle de 12¹⁴ (A) e de 7%¹⁵ (A). Um dos estudos incluídos¹⁶ sugeriu uma possível contaminação após a análise dos resultados, alegando que a falta de cegamento dos participantes poderia influenciar no comportamento destes, mesmo que seja difícil controlar tal viés em estudos que avaliam estratégias relacionadas à educação e ao treinamento em saúde.

Os artigos incluídos nesta revisão foram divididos em tabelas conforme o desfecho clínico analisado. Na Tabela 1 apresentamos os artigos que relataram técnicas cujo desfecho era a iniciação da amamentação^{15,17,18} (A) e sua taxa até quatro semanas, e na Tabela 2, aqueles que analisaram a manutenção da amamentação por quatro semanas ou mais, de forma exclusiva ou não^{14,16,19-27} (A).

Entre os estudos incluídos, foram conduzidos: dois na França^{15,25} (A), três nos Estados Unidos da América (EUA)^{14,17,23} (A), três na Austrália^{16,26,27} (A), um no México¹⁹ (A), dois no Brasil^{18,21} (A), um na República de Belarus²² (A), um no Canadá²⁰ (A) e um em Singapura²⁴ (A). Dois dos estudos norte-americanos foram especificamente desenvolvidos para mulheres de baixa renda^{14,17} (A).

Os resultados desta revisão sugerem que as taxas de amamentação podem ser otimizadas com a implementação de programas e medidas educacionais, bem como um maior suporte médico e psicológico pré e pós-natal. O apoio educacional e o incentivo realizados com as mulheres e/ou seus parceiros durante esses períodos foram analisados segundo o desfecho clínico diante da iniciação e/ou duração do aleitamento materno.

Os três estudos seguintes analisaram as taxas de iniciação do aleitamento materno (Tabela 1). O primeiro estudo¹⁷ (A) avaliou o impacto de um programa educacional nas atitudes de amamentação. O programa *Best Start* é uma proposta de abordagem inovadora de *marketing* social para promover o aleitamento materno. Esse método se mostrou eficaz em aumentar as atitudes positivas em relação à amamentação, diminuir as atitudes negativas e dar confiança às mulheres quanto a sua capacidade de amamentar. Baseado em três passos, o programa consiste na identificação das preocupações e dificuldades maternas, bem como no estabelecimento de uma adequada relação profissional-paciente, para se atuar de forma individualizada e mais eficaz. Ainda que tenha uma pequena casuística (n=54), a taxa de iniciação da amamentação entre as mulheres que participaram do programa foi de 61%, enquanto as mulheres não participantes alcançaram apenas 15%, aproximadamente.

Um estudo francês¹⁵ (A) demonstrou que a adição de uma consulta no pós-parto imediato, com médico treinado em amamentação, a um programa preexistente pode aumentar significativamente a taxa de amamentação exclusiva em relação ao grupo controle. Paralelamente, tal estudo evidenciou um

Tabela 1 - Características e resultados dos estudos que analisaram a taxa de amamentação até quatro semanas pós-parto

Autor/local/ano	Perdas	N1	NC	Intervenção	Período da intervenção	Desfecho	Resultado intervenção (%)	Resultado controle (%)	Medida de associação (IC95%)
Ryseret al., EUA, 2004 ¹⁷	–	26	28	Programa <i>Best Start</i>	Pré-natal	AE na 1ª SE	60,9	14,8	p<0,01
Labarere et al., França, 2005 ¹⁵	2,1%	115	116	Consulta com médico treinado	2 se pós-parto	AE por 4 SEs	83,9	71,9	HR 1,17 [1,01–1,34]
Oliveira et al., Brasil, 2006 ¹⁸	–	74	137	Aula individual e avaliação de pega e posição e visita domiciliar com 1 e 4 SEs	Pós-parto	AE por 4 SEs	60,8	53,3	0,36

AE: amamentação exclusiva; HR: *hazard ratio*; NI: número de indivíduos no grupo de intervenção; NC: número de indivíduos do grupo controle; perdas: SE: semana.

Tabela 2 - Características e resultados dos estudos que analisaram as taxas de iniciação e manutenção da amamentação

Autor/local/ano	Perdas	NI	NC	Intervenção	Período da intervenção	Desfecho	Resultado intervenção (%)	Resultado do controle (%)	Medidas de associação (IC95%)
Morrow et al., México, 1999 ¹⁹	10%	G1 44 G2 52	34	Visitas domiciliares/ conselheiro de saúde G1. 6 visitas G2. 3 visitas G3. Controle	Pré-natal e pós-parto	AE por 12 SEs	67 50	12	p<0,001*
Henderson et al., Austrália, 2001 ²⁶	6,2%	80	80	Aula individual, para primíparas	24 horas pós- parto	AE por 6, 12 e 24 SEs	6 SEs 76 12 SEs 72 24 SEs 56	82 75 64	p=0,30 p=0,70 p=0,30
Kramer et al., RB, 2001 ²²	3,3%	8181	8865	Assistência médica baseada no modelo HAC	Pré, peri e pós-natal	AE por 12 e 24 semanas	12 SEs 43,3 24 SEs 7,9	6,4 0,6	p<0,001 p=0,01
Dennis et al., Canadá, 2002 ²⁰	0,7%	132	126	Suporte individual/ telefone/lactantes treinadas	48 horas após a alta hospitalar	Duração do AM em 4, 8 e 12 SEs pós-parto	4 SEs 92,4 8 SEs 84,8 12 SEs 81,1	83,9 75,8 66,9	p=0,03 p=0,05 p=0,01
Labarere et al., França, 2003 ²⁵	9,5%	106	104	Aconselhamento individual hospitalar	Pós-parto	AE por 17 SEs	14,0	14,4	RR 0,97 [0,42–2,22]
Santiago et al., Brasil, 2003 ²¹	–	GEM 35 GPE 33	33	Acompanhamento médico especializado no seguimento do lactente GEM, GPE, GPNE	Pós-parto	AE por 16 SEs	82,9 66,7	30,3	p<0,001 p<0,001
Wolfberg et al., EUA, 2004 ²³	3%	27	32	Aula sobre amamentação para o pai	Pré-natal	Iniciação e duração do AM por 8 SEs	35	19	0,13
Foster et al., Austrália, 2004 ¹⁶	9%	G1 327 G2 329	328	G1. Aula sobre aspectos práticos de AM G2. Exploração das atitudes da família em relação ao AM G3. Controle	Pré-natal	Iniciação e duração do AM por 24 SEs	54,5 49,8	54,2	p=0,20 p=0,88
Chapman et al., EUA, 2004 ¹⁴	12%	90	75	Suporte individual domiciliar e hospitalar para mulheres latinas	Pré, peri e pós-natal	Iniciação e risco de desmame por 4 e 12 SEs	36 56	49 71	RR 0,72 [0,50–1,05] RR 0,78 [0,61–1,00]
Mattar et al., Singapura, 2007 ²⁴	10%	G1 123 G2 132	G3 146	G1. Folheto informativo e aconselhamento individual G2. Folheto informativo G3. Controle	Pré-natal	AM por 12/24 SEs	36/20 28/9	17,9/9,5	p=0,10 / p=0,047 p=0,127 / p=0,910
McDonald et al., Austrália, 2008 ²⁷	1,2%	425	424	Aula educacional e 6 visitas domiciliares	Pós-parto	AM por 24S	43,3	42,5	RR 1,02 [0,87–1,19]

AE: amamentação exclusiva; AM: aleitamento materno; G1: grupo 1; G2: grupo 2; G3: grupo 3; GEM: grupo equipe multidisciplinar especializada; GPE: grupo pediatra especializado; GPNE: grupo pediatra não especializado; HAC: Hospital Amigo da Criança; NS: não significante; RB: República de Belarus; RR: risco relativo; SE: semana; *P somando G1 e G2 e comparando com o G3.

aumento na duração mediana da amamentação em cinco semanas e menos queixas em relação às dificuldades em amamentar.

Já Oliveira et al.¹⁸(A), com enfoque em orientações práticas na técnica e no posicionamento adequado da pega areolar, para redução de lesões mamárias, realizadas em um único encontro durante a internação hospitalar, não evidenciaram alteração na qualidade da técnica das nutrizes após a intervenção (não mostrado em tabela), além de não terem demonstrado que as visitas domiciliares tenham surtido efeito no grupo de intervenção (Tabela 1).

Estudos que utilizaram suporte mais prolongado e maior capacitação da equipe de saúde, com o suporte mais individualizado da paciente, mostraram-se mais efetivos na melhoria das taxas de amamentação, como observado na análise acima. A manutenção da informação e, principalmente, da acessibilidade da nutriz à equipe de saúde, para esclarecimentos, parece ser importante para esses resultados. Outra questão que pode influenciar os resultados está relacionada ao tipo de população estudada e à taxa de iniciação da amamentação já existente em um determinado grupo¹⁰(A).

Na Tabela 2 observamos várias estratégias utilizadas para a iniciação e, especialmente, a manutenção da amamentação; dentre elas, o suporte de conselheiros vem se destacando. Além da facilidade de comunicação dada pela proximidade sociocultural, este modelo oferece um apoio menos oneroso que o suporte médico especializado, mas não menos efetivo.

Suporte por conselheiros (“*Peersupport*” ainda sem tradução para o português) foi definido como dar assistência e encorajamento por um indivíduo considerado semelhante. Dessa forma, no contexto da amamentação, utilizam-se mulheres da comunidade local com experiências de sucesso em amamentação, que receberam treinamento em manejo do aleitamento materno e trabalham com gestantes de cultura e características socioeconômicas semelhantes, para promover resultados favoráveis de aleitamento materno²⁸(B). No Brasil, suporte semelhante é esperado nas unidades básicas de saúde (UBSs), treinando os agentes comunitários de saúde (ACSs), membros da comunidade local, e os profissionais de saúde da unidade para realizarem orientações em visitas domiciliares ou consultas pré e pós-natais^{29,30}(B).

O contato precoce, individual e repetitivo, dos conselheiros com as mães parece promover resultados de sucesso no aleitamento materno. Um estudo experimental¹⁹(A) mostrava, já em 1999, um expressivo efeito do suporte de conselheiros no aumento das taxas de amamentação exclusiva. Nesse estudo verificou-se que, aos 3 meses pós-parto, a amamentação exclusiva era praticada apenas por 12% das mães do grupo controle, comparado com 67% das mulheres que receberam, pelo menos, 6 visitas domiciliares. Estudos posteriores corroboram esses resultados

obtidos com intervenções semelhantes^{31,32}(A) em mulheres que receberam, por algum tempo, o suporte individualizado. O mesmo foi observado em ensaio clínico direcionado para mulheres latinas de baixa renda nos EUA¹⁴(A). Ao se analisar esses estudos, observa-se que as visitas pré-natais, onde o conselheiro apresenta os benefícios da amamentação, orienta sobre os mitos acerca do assunto e estabelece as expectativas, bem como as dificuldades que poderão ser encontradas, são capazes de aumentar o sucesso do aleitamento materno³²(A).

Ao se utilizar um novo método de aconselhamento como intervenção, o suporte telefônico associado aos cuidados convencionais, foram observados resultados favoráveis para a manutenção do aleitamento²⁰(A). Os autores atribuíram os resultados encontrados ao investimento na qualidade do serviço prestado, e não somente na quantidade, bem como à segurança das mães no apoio e à disponibilidade do conselheiro, caso necessário.

A assistência médica associada à de equipes multiprofissionais parece ser o padrão-ouro para o acompanhamento das nutrizes. Infelizmente, essa não é uma realidade nas práticas de saúde pública na atualidade. Santiago et al.²¹(A) constataram um aumento significativo no percentual de aleitamento exclusivo entre os grupos de intervenção. O treinamento de pediatras incluídos em equipes multiprofissionais em aleitamento materno da rede pública, bem como a formação mais ampla da prática do aleitamento nas escolas médicas, deveria ser mais estimulado, dada a sua importância sociocultural. De forma semelhante, um estudo que apresentou maior casuística e avaliou a implementação do programa educacional para promoção da amamentação baseado no modelo da IHAC²²(A), enfatizando a assistência à saúde dada por profissionais da área, se mostrou altamente eficaz.

O estudo de Wolfberg et al.²³(A) observou que as preferências da mulher, bem como as de seu parceiro e de sua mãe, sobre a forma de amamentação influenciam diretamente nas taxas de aleitamento materno. As mães cujos parceiros assistiram às aulas educativas tiveram maior tendência a iniciar a amamentação. No entanto, não se observou a continuidade desses resultados em longo prazo.

Outro estudo²⁴(A) evidenciou que as mães que receberam instrução pré-natal e material educativo se mostraram mais propensas a praticar amamentação exclusiva ou predominante. Entretanto, quando a intervenção foi feita apenas com material educativo, sem contato direto com algum profissional de saúde, observou-se um resultado consideravelmente menor nas taxas de amamentação, sugerindo que apenas informações impressas não são tão suficientemente efetivas quanto o contato individualizado. Esse tipo de abordagem permite à mãe esclarecer qualquer dúvida pessoal acerca de questões práticas ou psicossociais, levando a um tempo maior de amamentação.

De forma semelhante, estudos que utilizaram uma intervenção educativa estruturada em um único contato da puérpera com um profissional de saúde^{25,26} (A) não se mostraram eficientes. O impacto de uma ação única e sem seguimento no incentivo ao aleitamento exclusivo parece ser insuficiente, quando comparado a fatores psicossociais e intercorrências clínicas que levam à desistência da mãe. Segundo Henderson et al.²⁶ (A), a intervenção direcionada para a instrução quanto à pega e à sucção pode ter sido fator de ansiedade para as mães primíparas.

Nas regiões onde as taxas de amamentação já são expressivamente altas, como na Austrália, intervenções de cunho educativo não se mostraram efetivas¹⁶ (A). Acredita-se que o grau de desenvolvimento e acesso à informação da população esteja diretamente relacionado às taxas elevadas, bem como à grande influência da implementação do programa Hospital Amigo da Criança (HAC). Tal como observado em um estudo que testou a eficácia do suporte pós-natal extensivo²⁷ (A), a maioria das nutrizes já estava motivada a amamentar por mais de 6 meses (76%), daí não se encontrou relevância estatística da intervenção proposta. Nessas populações, o desenvolvimento de estudos que considerem as expectativas maternas quanto à amamentação e às razões que levam a mãe a cessá-la seriam o caminho alternativo para se buscar novas formas de intervenções mais eficazes.

A decisão de interromper o aleitamento materno é influenciada por vários fatores, como o trabalho e a família. A compreensão dos benefícios da amamentação, com os conhecimentos práticos a respeito da técnica e o processo de iniciação e manutenção do aleitamento, deveria fazer parte da preparação da mulher para a maternidade. O entendimento de todos esses fatores está diretamente relacionado ao aumento das taxas de iniciação e duração da amamentação¹⁰.

A preparação pré, peri e pós-natal dessas mulheres para a amamentação se mostrou indispensável para melhores índices de aleitamento exclusivo. O conhecimento das habilidades práticas e a preparação para as dificuldades advindas da amamentação, com o cuidado e suporte pós-natal, são a base para o sucesso da amamentação, devendo, portanto, ser o alicerce das medidas intervencionistas para estímulo do aleitamento materno.

Conclusão

De acordo com os resultados encontrados na presente revisão, ações educativas isoladas são pouco ou nada eficazes. Programas que se baseiam em suporte e aconselhamento individual, pré e pós-natal, mostraram-se mais efetivos, especialmente em populações que apresentam baixas taxas de iniciação e manutenção da amamentação.

No entanto, mais estudos precisam ser feitos acerca da frequência e do tempo de manutenção das visitas, tanto domiciliares como hospitalares, bem como para avaliar combinações específicas de acompanhamento pré, peri e pós-natal para o sucesso da amamentação.

Algumas dificuldades precisam ser revistas, como falhas na adesão do protocolo, principalmente na realização das visitas domiciliares pós-natais, o alto *turnover* de profissionais e a contaminação do grupo controle, fatores que podem levar a algumas limitações do programa.

Devido aos efeitos dos preditores analisados neste estudo, acreditamos que a integração das intervenções que se mostraram ser efetivas, em vez de sua aplicação isolada, poderia aumentar as taxas de amamentação. No entanto, são necessários mais estudos para comprovar tal hipótese.

Leituras suplementares

- Giugliani ERJ. O aleitamento materno na prática clínica. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76 Suppl3:S238-52.
- Dieterich CM, Felice JP, O'Sullivan E, Rasmussen KM. Breastfeeding and health outcomes for the mother-infant dyad. *PediatrClin North Am*. 2013;60(1):31-48.
- Venancio SI, Escuder MML, Saldiva SRDM, Giugliani ERJ. Breastfeeding practice in the Brazilian capital cities and the Federal District: current status and advances. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(4):317-24.
- Warren PL, Mulcahy H, Phelan A, Corcoran P. Factors influencing initiation and duration of breast feeding in Ireland. *Midwifery*. 2014;30(3):345-52.
- Weigert EML, Giugliani ERJ, França MCT, Oliveira LD, Bonilha A, Espírito Santo LC, et al. Influência da técnica de amamentação nas frequências de aleitamento materno exclusivo e lesões mamilares no primeiro mês de lactação. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(4):310-6.
- Azeredo CM, Maia TM, Rosa TCA, Silva FF, Cecon PR, Cotta RMM. Percepção de mães e profissionais de saúde sobre o aleitamento materno: encontros e desencontros. *Rev Paul Pediatr (São Paulo)*. 2008;26(4):336-44.
- Rea MF, Venancio SI, Martines JC, Savage F. Counselling on breastfeeding: assessing knowledge and skills. *Bull World Health Organ*. 1999;77(6):492-8.
- Broilo MC, Louzada MLC, Drachler ML, Stenzel LM, Vitolo MR. Maternal perception and attitudes regarding healthcare professionals' guidelines on feeding practices in the child's first year of life. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89(5):485-91.
- Lamounier JA. Promoção e incentivo ao aleitamento materno: Iniciativa Hospital Amigo da Criança. *J Pediatr (Rio J)*. 1996;72(6):363-8.
- Dyson L, McCormick FM, Renfrew MJ. Interventions for promoting the initiation of breastfeeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2.
- Sampaio RF, Mancini MC. Estudo de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter (São Carlos)*. 2007;11(1):83-9.
- Galvão CM, Sawada NO, Trevizan MA. Revisão sistemática: Recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2004;12(3):549-56.
- Souza RF. O que é um estudo randomizado? *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2009;42(1):3-8.
- Chapman DJ, Damio G, Young S, Escamilla RP. Effectiveness of breastfeeding peer counseling in a low-income, predominantly Latina population. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158(9):897-902.

15. Labarere J, Baudino NG, Ayral AS, Duc C, BerchotEAU M, Bouchon N, et al. Efficacy of breastfeeding support provided by trained clinicians during an early, routine, preventive visit: a prospective, randomized, open trial of 226 mother-infant pairs. *Pediatrics*. 2005;115(2):e139-46.
16. Foster D, McLachlan H, Lumley J, Beanland C, Waldenstrom U, Amir L. Two mid-pregnancy interventions to increase the initiation and duration of breastfeeding: a randomized controlled trial. *Birth*. 2004;31(3):176-82.
17. Ryser, FG. Breastfeeding attitudes, intention, and initiation in low-income women: the effect of the best start program. *J Hum Lact*. 2004;20(3):300-5.
18. Oliveira LD, Giugliani ERJ, Espírito Santo LC, França MCT, Weigert EML, Kohler CVF, et al. Effect of intervention to improve breastfeeding technique on the frequency of exclusive breastfeeding and lactation-related problems. *J Hum Lact*. 2006;22(3):315-21.
19. Morrow AL, Guerrero ML, Shults J, Calva JJ, Lutter C, Bravo J, et al. Efficacy of home-based peer counselling to promote exclusive breastfeeding: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9160):1226-31.
20. Dennis, CL, Hodnett E, Gallop R, Chalmers B. The effect of peer support on breast-feeding duration among primiparous women: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2002;166(1):21-8.
21. Santiago LB, Bettiol H, Barbieri MA, Gutierrez MRP, CiampoLAD. Incentivo ao aleitamento materno: a importância do pediatra com treinamento específico. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79(6):504-12.
22. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovshaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA*. 2001;285(4):413-20.
23. Wolffberg AJ, Michels KB, Shields W, O'Campo P, Bronner Y, Bienstock J. Dads as breastfeeding advocates: Results from a randomized controlled trial of an educational intervention. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(3):708-12.
24. Mattar CN, Chong YS, Chan YS, Chew A, Tan P, Chan YH, et al. Simple Antenatal Preparation to Improve Breastfeeding Practice A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007;109(1):73-80.
25. Labarere J, Bellin V, Fourny M, Gagnaire JC, Francois P, Pons JC. Assessment of a structured in-hospital educational intervention addressing breastfeeding: a prospective randomised open trial. *BJOG*. 2003;110(9):847-52.
26. Henderson A, Stamp G, Pincombe J. Postpartum positioning and attachment education for increasing breastfeeding: a randomized trial. *Birth*. 2001;28(4):236-42.
27. McDonald SJ, Henderson JJ, Faulkner S, Evans SF, Hagan R. Effect of an extended midwifery postnatal support programme on the duration of breast feeding: a randomised controlled trial. *Midwifery*. 2010;26(1):88-100.
28. Dennis CL. Peer support within a health care context: a concept analysis. *Int J Nurs Stud*. 2003;40(3):321-32.
29. Oliveira MIC, Camacho LAB. Impacto das Unidades Básicas de Saúde na duração do aleitamento materno. *Rev Bras Epidemiol (São Paulo)*. 2002;5(1):41-51.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; v. 1. 110 p. (Série E. Legislação em saúde).
31. Anderson AK, Damio G, Young S, Chapman DJ, Escamilla RP. A randomized trial assessing the efficacy of peer counseling on exclusive breastfeeding in a predominantly Latina low-income community. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(9):836-41.
32. Chapman, DJ, Damio G, Escamilla RP. Differential response to breastfeeding peer counseling within a low-income, predominantly Latina population. *J Hum Lact*. 2004;20(4):389-96.

25 a 28 de Maio de 2016



***XIV Congresso Brasileiro
de Obstetrícia e Ginecologia
da Infância e Adolescência
e***

***XXXI Congresso de
Ginecologia e Obstetrícia de
Mato Grosso do Sul***

Local: Centro de Convenções Arquiteto Rubens Gil de Camilo
Parque dos Poderes – Campo Grande (MS)

Realização: SOGOMAT-SUL

Informações: (67) 3042-2131 | sogomat@terra.com.br

Entendendo a pesquisa clínica III: estudos de coorte

Understanding the clinical research III: cohort studies

Marco Aurelio Oliveira¹
Guillermo Coca Vellarde²
Renato Augusto Moreira de Sá²

Palavras-chave

/Epidemiologia
Estudos de coortes
Pesquisa biomédica

Keywords

/Epidemiology
Cohort studies
Biomedical research

Resumo

O desenho de um estudo pode ser definido como a forma em que se incluem e comparam os sujeitos da pesquisa com determinadas características. Os estudos são divididos habitualmente em experimentais e não experimentais (observacionais), cuja diferença está na possibilidade de o investigador ter ou não controle sobre a exposição de um fator (agente etiológico ou terapêutico). Nos concentraremos aqui no estudo de coorte. O estudo de coorte é um estudo observacional no qual os indivíduos são classificados (ou selecionados) segundo o *status* de exposição (expostos e não expostos), sendo seguidos para avaliar a incidência da doença em determinado período de tempo.

Abstract

The study design can be defined as the way in which the participant subjects with certain characteristics are included and compared. The studies are usually classified as experimental and non-experimental (observational), whose difference is the possibility of the researcher to control the exposure of a factor (etiological or therapeutic agent). We will focus here on the cohort study. The cohort study is an observational study in which subjects are classified (or selected) according to the exposure status (exposed and unexposed), being followed to assess the incidence of the disease in a period of time.

Estudo realizado no Hospital Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹Professor da Faculdade de Medicina da UERJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Professor do Curso de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Renato Augusto Moreira de Sá – Avenida Rui Barbosa, 716 (Unidade de Pesquisa Clínica do IFF) – Flamengo – CEP: 22250-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: renato.sa@iff.fiocruz.br

Conflito de interesses: não há.

Introdução

O desenho de um estudo pode ser definido como a forma em que se incluem e comparam os sujeitos da pesquisa com determinadas características a fim de avaliar a associação entre um fator de risco e uma enfermidade ou entre um tratamento e a evolução de uma enfermidade¹.

Neste artigo nos referiremos a dois dos desenhos mais frequentes utilizados na literatura médica. Partindo-se de uma classificação mais ampla, que divide os estudos em experimentais e não experimentais (observacionais), cuja diferença está na possibilidade de o investigador ter ou não controle sobre a exposição de um fator (agente etiológico ou terapêutico), nos concentraremos aqui no segundo.

Podemos subdividir os estudos observacionais em duas outras categorias: os descritivos e os analíticos. Os analíticos são aqueles que se propõe a avaliar uma possível associação entre causa e efeito, diferente dos descritivos.

Os estudos observacionais analíticos são em geral longitudinais (se estendem no tempo) e dentro deles podemos distinguir dois grupos: estudo de coorte e de caso-controle. Nesta revisão, abordaremos o primeiro grupo¹.

Estudo de coorte

Um estudo de coorte é um estudo observacional no qual os indivíduos são classificados (ou selecionados) segundo o *status* de exposição (expostos e não expostos), sendo seguidos para avaliar a incidência da doença em determinado período de tempo². Os estudos de coorte também podem ser utilizados para avaliar os riscos e benefícios do uso de determinada medicação.

1. As fases principais de um estudo de coorte são as seguintes³:
 - Identificação das pessoas sadias no início do estudo.
 - Montagem dos grupos de indivíduos expostos e não expostos.
 - Seguimento da coorte para avaliação da incidência da doença a ser estudada nos dois grupos.
 - Comparação da incidência (risco) em cada coorte.
2. Os estudos de coorte têm certas vantagens³:
 - Podem discernir as relações temporais entre a exposição e o desfecho pelo fato de a exposição preceder o desfecho.
 - Podem ser usados para avaliação de desfechos múltiplos.

- Permitem o cálculo direto das medidas de incidência nas coortes de expostos e não expostos.
 - O *status* do desfecho não influencia a medida do *status* de exposição ou seleção de indivíduos (coorte concorrente).
 - São menos sujeitos a vieses de seleção do que os estudos de caso-controle.
 - Alguns estudos permitem ainda que várias exposições possam ser avaliadas (coortes de população geral ou de grupos populacionais restritos).
3. Os estudos de coorte têm algumas desvantagens³:
 - São do tipo observacional (assim como o caso-controle), trazendo todas as fragilidades do desenho observacional (quando comparados aos estudos experimentais – ensaios clínicos randomizados).
 - Pode ser ineficiente para o estudo de doenças raras ou aquelas com longos períodos de latência.
 - Geralmente são caros e difíceis de operacionalizar (em estudos etiológicos).
 - A perda de participantes ao longo do seguimento pode comprometer a validade dos resultados.

Visão geral do projeto de um estudo de coorte

Os estudos de coorte são realizados em três etapas fundamentais⁴:

1. Montar ou identificar grupos de indivíduos expostos e não expostos que são livres da doença em estudo.
2. Observar cada coorte ao longo do tempo para a avaliação do desenvolvimento da doença nos grupos estudados.
3. Comparar os riscos de surgimento da doença entre os grupos de expostos e não expostos.

O primeiro passo para um estudo de coorte é identificar grupos de expostos e de não expostos. Uma coorte é um grupo de pessoas, oriundas da população em estudo, que partilha uma experiência comum ou condição e cujo resultado é desconhecido no início do estudo^{4,5}. Nos estudos de coorte, os pesquisadores observam *status* de exposição, que ocorre “naturalmente” (ou seja, o pesquisador não interfere ativamente). Em contraste, nos ensaios clínicos, os pesquisadores atribuem (experimentalmente) a exposição aos participantes do estudo^{2,5}.

Exemplo: Os investigadores pretendem avaliar se o fumo causa câncer de colo de útero. Eles recrutam 2.000 mulheres com útero intacto. Os pesquisadores usam um questionário para verificar o *status* de fumo para todos os sujeitos do estudo e depois dividem a população de estudo em uma coorte de fumantes e outro grupo de não fumantes.

Eles observam cada coorte ao longo do tempo e comparam os riscos de incidência de câncer de colo de útero entre os dois grupos.

Os estudos de coorte geralmente se concentram na incidência de casos da doença que ocorrem durante o seguimento. Para atingir esse objetivo, os pesquisadores geralmente excluem indivíduos que têm a doença prevalente no início de um estudo de coorte (no nosso exemplo, quem já tivesse câncer de colo uterino seria excluída)⁶. A avaliação dos resultados da incidência da doença ajuda a estabelecer que a exposição de interesse precede o desfecho (doença) e, portanto, pode representar uma causa da doença⁵.

Nos estudos de coorte, os pesquisadores observam a exposição de interesse⁷. Como resultado, indivíduos expostos e não expostos podem variar em função de outras características. No nosso exemplo, pacientes que fumam podem ser mais propensas a serem portadoras de HPV que sabidamente é fator de risco para câncer de colo. O conceito de que fatores outros que não a exposição podem influenciar os resultados do estudo é chamado de fator de confusão ou de confundimento^{5,7}.

Apuração dos dados do estudo

A partir do momento em que os investigadores decidiram sobre as variáveis e os desfechos específicos para o estudo, eles devem usar os métodos mais acurados possíveis para medir essas características, disponibilizando-os para todos os participantes. Considerações importantes na medição dos dados do estudo são a validade das medições, o tempo entre as medições e a disponibilidade de medidas uniformes para a população em estudo⁸.

Validade das medições

A validade de uma medição refere-se a quão perto os dados medidos representam os dados verdadeiros. Ela deve ser a mais próxima da realidade possível⁹.

Tempo entre as medições

O tempo certo entre as medições da exposição e do desfecho dependerá do conhecimento prévio sobre o desfecho. Em alguns casos, os pesquisadores podem estar interessados

na associação entre a exposição recente e a doença, particularmente se houver a preocupação de que a exposição pode mudar durante o estudo^{8,9}. Por exemplo, medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINH) podem causar rápida constrição das artérias renais, levando a um aumento do risco de lesão renal aguda. Investigadores que estudam a relação entre AINH e o uso de medicamentos e lesão renal aguda podem concentrar seus esforços em obter uma estimativa válida de uso recente de AINH em relação à ocorrência de lesão renal aguda⁵.

A verificação do uso de medicação recente pode ser obtida por frequência de atualização de *status* de cada participante durante o estudo. Há outros exemplos em que a associação de interesse é a relação entre a exposição a longo prazo e a doença. Por exemplo, o tabagismo pode causar danos a um transplante de rim por gradativo espessamento das camadas íntima e média das artérias. Os investigadores nesse estudo podem, portanto, escolher para avaliar em longo prazo a história de tabagismo, como o número de maços-anos fumados após o transplante^{6,9}. Os estudos de coorte não são ideais para o estudo de exposições muito recentes ou muito antigas. Exposições antigas podem mudar ao longo do tempo, obscurecendo a sua relação com o resultado de interesse. Exposições muito recentes podem confundir a relação presumida temporal entre a exposição e o desfecho.

Coleta de dados retrospectiva versus prospectiva (coorte prospectivo x coorte retrospectivo)

Os estudos de coorte podem ser classificados como concorrentes (prospectivos, clássicos) ou não concorrentes (retrospectivos). Nos estudos não concorrentes, todas as informações sobre a exposição e o desfecho já ocorreram antes do início do estudo. Nos estudos concorrentes, a exposição pode (ou não) já ter ocorrido, mas o desfecho ainda não ocorreu⁷.

Os problemas dos estudos não concorrentes são: viés de informação e a inabilidade para controlar variáveis de confusão (falta de informação). Os termos prospectivo e retrospectivo geralmente se referem a quando os dados do estudo foram coletados em relação ao investigador. Um estudo prospectivo envolve a coleta de novos dados, muitas vezes, com o propósito de abordar uma questão específica. A distinção entre os estudos retrospectivos e prospectivos é essencialmente descritiva, e não traz geralmente impacto no plano de análise ou nos resultados do estudo, além dos já citados⁵⁻⁸.

Uma grande vantagem dos estudos de coorte é a capacidade de avaliar múltiplos desfechos. Os pesquisadores das coortes

em estudo são livres para estudar mais de um desfecho desde que os sujeitos em estudo estejam livres de cada desfecho de interesse quando o estudo começou. Como exemplo, em um estudo que avaliou a relação entre transplante de rim e fumo, os investigadores puderam também estudar se o fumo foi associado com o desenvolvimento de câncer nos rins ou na bexiga⁷.

Um dos maiores estudos de coorte já conduzido foi o *Nurses Health Study*, que recrutou 127 mil enfermeiras com idades entre 30 e 55 anos. Avaliou entre as enfermeiras, por meio de questionários enviados a cada 2 anos, diversas variáveis, como: condições de saúde, prescrição e uso de medicação sem receita, hábitos sociais, hábitos alimentares e físicos, entre outros. Esse projeto de estudo de coorte aberta permitiu a criação de múltiplos estudos de coorte que avaliaram fatores de risco para uma ampla gama de doenças, incluindo: câncer, doenças cardíacas e fraturas, entre diversos outros desfechos. Esses estudos têm a capacidade de discernir a relação temporal entre exposição e desfecho⁹.

Ao contrário dos estudos transversais, estudos de coorte podem revelar relações temporais entre a exposição e o desfecho desde que uma quantidade razoável de tempo tenha decorrido entre a medição da exposição e a ocorrência do resultado. A existência de uma relação temporal reforça a evidência para a exposição ser uma causa possível da doença. Note-se que estabelecer uma relação temporal entre exposição e desfecho é inerente ao desenho do estudo e não pode ser resolvido por qualquer metodologia estatística⁴.

Desvantagens dos estudos de coorte

- Os estudos de coorte são estudos observacionais e, portanto, estão sujeitos a fatores de confusão. Ou seja, outros fatores que estão relacionados com a exposição de interesse podem explicar algumas ou todas as associações que são observadas⁴.
- Incapacidade para examinar doenças que são raras ou que têm uma longa latência. Os estudos de coorte podem ser ineficientes se o desfecho é raro ou a doença tem um longo período de latência⁴.

Exemplo: Investigadores querem investigar se o uso de talco na infância aumenta o risco de câncer de ovário na vida adulta. Usando uma coorte, a abordagem do estudo poderia ser a de recrutar coortes de crianças com e sem uso de talco e seguir esses grupos para o desenvolvimento posterior do câncer de ovário. No entanto, muitos anos de *follow-up* provavelmente seriam necessários para o desenvolvimento do câncer até a idade adulta.

Nesse exemplo, o longo período de latência entre a exposição e o desfecho faria esse estudo muito caro e logisticamente difícil.

Estudos de coorte para avaliação do uso de medicações

Os estudos de coorte podem ser uma ferramenta importante para estudar os riscos e benefícios de determinada medicação. Esses estudos podem fornecer informações específicas sobre os medicamentos que podem não serem obtidas a partir de ensaios clínicos. Em primeiro lugar, estudos de coorte podem avaliar os riscos e os benefícios dos medicamentos entre populações que tendem a ser excluídas dos ensaios randomizados, por exemplo: pacientes com deficiências físicas e mentais, pessoas com insuficiência renal avançada, ou aqueles com doença hepática^{5,6}. Em segundo lugar, estudos de coorte podem avaliar desfechos clínicos e colaterais indesejados dos medicamentos aprovados pela identificação de coortes muito grandes de usuários de medicamentos a partir de dados dos sistemas automatizados de farmácias. A principal limitação dos estudos observacionais de uso de medicamentos é a dificuldade em separar o efeito de uma medicação a partir das características básicas das pessoas. Por exemplo, estudos observacionais sobre terapia hormonal (TH) mostraram que mulheres que usaram a TH tinham baixos riscos de eventos cardiovasculares em comparação com mulheres que não usaram. Ensaios clínicos não corroboraram esses resultados mostrando, ao contrário, um maior risco de eventos cardiovasculares em usuárias de TH⁸.

A segunda desvantagem de estudos de farmacoepidemiologia é a sua tendência para avaliar usuários de medicação crônica, em vez de novos usuários. Apesar de suas limitações, os estudos de farmacoepidemiologia continuam a ser uma importante ferramenta para avaliar os medicamentos que são usados na prática clínica⁶⁻⁹.

Proporção de incidência versus taxa de incidência

Os estudos de coorte geralmente envolvem duas coortes de comparação, mas podem ter apenas uma (comparação com outros grupos informais publicados ou dados históricos) ou mais de duas (por exemplo, diferentes grupos de níveis séricos de determinado marcador sérico ou diferentes doses de um medicamento)⁴. Independentemente do número de coortes, deve-se primeiro calcular a incidência da doença em cada grupo, ou como proporção de incidência ou como taxa de incidência. Isso deve ser feito levando-se em conta o tempo em que cada participante foi seguido no estudo, dando como resultado para cada indivíduo um valor de

pessoa-tempo⁵. A falta de consideração para pessoa-tempo pode levar a um viés que descreve uma sistemática distorção do resultado verdadeiro⁸. Por exemplo, suponha que em determinado estudo sobre fumantes e não fumantes os fumantes abandonam o estudo mais frequentemente do que os não fumantes (tabagismo pode ser uma indicação de abandono) de tal forma que os fumantes são seguidos por menos tempo que os não fumantes. Nessas condições, seria possível observar uma menor incidência de doenças entre os fumantes, simplesmente porque eles são seguidos por menos tempo. O tempo de seguimento no denominador da taxa de incidência padroniza as taxas da doença por tempo por meio de gerações, eliminando esse problema em potencial.

Risco relativo

Assim que determinamos a incidência da doença em cada coorte, podemos comparar essas incidências. Muitos tipos de comparações são possíveis, as mais comuns são o risco relativo e o risco atribuível. O risco relativo é definido como a incidência (proporção ou taxa) em uma coorte dividida pela incidência na coorte de referência⁴. Por exemplo, em um estudo hipotético, a taxa de incidência de insucesso do transplante de rim é 82,6 falhas por 1.000 pessoas-ano entre os fumantes e 55,3 falhas por 1.000 pessoas-ano entre os não fumantes.

Usando os não fumantes como a coorte de referência, o risco relativo seria:

82,6 falhas por 1.000 pessoas-ano

55,3 falhas por 1.000 pessoas-ano

RR = 1,49 (comparação entre fumantes com não fumantes)

O risco relativo também pode ser expresso utilizando os fumantes como a coorte de referência:

RR = 0,67 (comparação entre os não fumantes e fumantes)

Ambos os riscos relativos estão corretos. Você pode escolher um grupo para ser o grupo de referência. Note-se que o risco relativo não tem unidades⁸. A interpretação do primeiro risco relativo de 1,49 seria “transplante de rim em pacientes que fumam têm 49% mais probabilidade de desenvolver insuficiência em transplantes em relação aos não fumantes”. Dizemos que tem “49% mais probabilidades” porque 1,49 é 49% maior do que 1,0.

Uma interpretação do segundo risco relativo seria “não fumantes com um transplante de rim têm 33% menos probabilidade de desenvolver insuficiência renal em relação

aos fumantes”. O segundo risco relativo demonstra uma associação com um menor risco de doença, pois o valor é inferior a 1,0⁹.

Por que fumar é associado com 49% mais risco de insucesso no transplante, mas entre não fumantes, com apenas um risco 33% menor de insucesso? Em poucas palavras, por que não são os riscos relativos aditivamente simétricos para a mesma exposição? Note-se que riscos relativos, como todas as proporções, podem assumir valores variando de 0 a infinito. No entanto, 1,0 define o valor da unidade. É mais difícil obter os riscos relativos que são muito menos do que 1,0, porque eles são limitados a 0. Por essa razão, os riscos relativos que são inferiores a 1,0 indicam associações mais fortes do que as associações simétricas que são maiores do que 1,0.

Risco atribuível (também chamado de “diferença de risco” ou “excesso de risco”)

O risco atribuível é definido como a incidência (proporção ou taxa) em uma coorte diminuída a incidência do outro grupo. Para o exemplo de transplante de rim e fumar, o risco atribuível de insucesso do transplante comparando fumantes com não fumantes seria: 82,6 falhas de transplante por 1.000 pessoas-ano (fumantes) - 55,3 falhas de transplante por 1.000 pessoa-ano (não fumantes) = 27,3 falhas de transplante por 1.000 pessoas-ano⁴.

Note-se que o risco atribuível, ao contrário do risco relativo, mantém as mesmas unidades que estão sendo comparadas⁴.

Se a exposição de interesse for a causadora da doença, o risco atribuível descreve a quantidade de risco adicional ou extra que se deve à exposição. Por exemplo, se fumar realmente causa a falha de transplante renal, em seguida, a interpretação do risco atribuível para o tabagismo seria: “há risco de insuficiência renal de 27,3 transplantes renais adicionais para cada 1.000 pessoas-ano em receptores de transplantes que fumam.”^{4,5}

Conclusão

Os estudos de coorte são um tipo específico de desenho de estudo observacional que apresenta um nível de evidência maior que os outros observacionais, como série e relato de casos, caso-controle e estudos transversais, mas menor nível de evidência que os estudos experimentais²⁻³.

Leituras suplementares

1. Muriello D. Diseños en investigación científica. Rev Arg Obstét. 2009;2:15-8.
2. Prentice RL. A case-cohort design for epidemiologic cohort studies and disease prevention trials. Biometrika. 1986;73:1-11.
3. Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
4. Oliveira MAP, Parente RCM. Estudos de coorte e caso-controle na era da Medicina baseada em evidência. BJVS. 2010;3(3):115-25.
5. Greenland S, Thomas DC. On the need for the rare disease assumption in case-control studies. Am J Epidemiol. 1982;116:547-53.
6. Greenland S. Interpretation and choice of effect measures in epidemiologic analyses. Am J Epidemiol. 1987;125:761-8.
7. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications; 1982.
8. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. Am J Epidemiol. 1976;103:226-35.
9. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? Int J Epidemiol. 1993;22:1189-92.

Câncer ginecológico e gravidez: uma revisão sistematizada direcionada para obstetras

Gynecological cancer and pregnancy: a systematic review aimed to obstetricians

Aline Pereira da Silva¹
Thalma Tibúrcio Venâncio¹
Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves²

Palavras-chave

Gravidez
Neoplasias do Colo Uterino
Neoplasias vulvares
Neoplasias do Ovário
Neoplasias do Endométrio

Keywords

Pregnancy
Uterine Cervical Neoplasms
Vulvar Neoplasms
Ovarian Neoplasms
Endometrial Neoplasms

Resumo

A estimativa de incidência de câncer em grávidas é baixa. Entretanto, com a procriação ocorrendo em idades mais avançadas nas últimas décadas, observou-se um aumento na incidência dos cânceres diagnosticados durante a gravidez. Neste artigo, foi realizada uma revisão sistemática sobre a ocorrência do câncer ginecológico concomitante à gravidez. O objetivo foi apresentar as evidências disponíveis sobre a triagem, diagnóstico, acompanhamento do tratamento oncológico, bem como a possibilidade de preservação da fertilidade nessas mulheres. A revisão de literatura foi realizada na base de dados Pubmed, de 2010 a 2014. Dos 352 artigos encontrados, 26 foram selecionados para leitura completa. Devido à baixa incidência de cânceres ginecológicos associado à gravidez a condução destas pacientes tem como base os relatos e séries de casos e poucas coortes históricas. Os cânceres ginecológicos mais frequentemente associados à gravidez são o câncer do colo do útero e o de ovário. Nestes grupos de pacientes, o obstetra desempenha papel fundamental na triagem, diagnóstico, avaliação inicial, e coordenação da equipe multidisciplinar de assistência. O tratamento deve ser individualizado, com o objetivo de alcançar as maiores taxas de cura. Entretanto, deve também vislumbrar a possibilidade de manter a gravidez, com mínimos danos ao feto e de preservar a fertilidade, se possível, o que é incentivado pela tendência de início tardio da vida reprodutiva.

Abstract

Cancer incidence estimates during pregnancy are low. However, with procreation occurring at older ages in recent decades, an increased incidence of cancers diagnosed during pregnancy has been observed. In this article a systematic review on the occurrence of concomitant gynecological cancer to pregnancy was performed. The objective was to provide the available evidence on screening, diagnosis and monitoring of cancer treatment and preservation of pregnancy and fertility in these group of women. The literature review was performed in PubMed database from 2010 to 2014. Of the 352 reviewed articles, 26 were selected to complete reading. Due to the low incidence of gynecological cancers associated with pregnancy, the management of these patients is based on reports, case series, and a few historical cohorts. Gynecologic cancers most often associated with pregnancy are cervical cancer and the ovarian cancer. In these group, the obstetrician composes an important role in screening, diagnosis, initial evaluation, and coordination of the multidisciplinary team care. Treatment should be individualized in order to achieve the highest cure rates. However, it should also envisage the possibility to maintain the pregnancy, with minimal damage to the fetus and to preserve fertility, if possible, which is encouraged by the tendency of the late reproductive years.

¹Acadêmicos do Departamento de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-GO) – Goiânia (GO), Brasil.

²Professora Adjunta Doutora do Departamento de Medicina da PUC de Goiás – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Rosane Ribeiro Figueiredo-Alves – Avenida Universitária, 1069 – Setor Universitário – CEP: 74605-010 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: rosanefalves@gmail.com

Conflito de interesses: não há

Introdução

O câncer no Brasil constitui importante problema de saúde pública. A estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), para os anos de 2014 e 2015, é de aproximadamente 395 mil casos novos, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. Estima-se ainda que, destes, 190 mil ocorram em mulheres, nas quais, os tipos mais frequentes são o câncer de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e glândula tireoide¹.

A estimativa da incidência de câncer durante a gravidez, nas sociedades desenvolvidas é de um caso de câncer para 1.000 gravidezes^{2,3}. Entretanto, a disponibilidade de métodos contraceptivos e a participação ativa da mulher no mercado de trabalho levaram ao aumento na idade para o início da reprodução⁴. Com a gravidez ocorrendo em idades mais avançadas nas últimas décadas, observou-se um aumento na incidência dos casos de cânceres diagnosticados durante a gravidez em países desenvolvidos^{2,3,5,6}. Os cânceres mais frequentemente associados à gravidez são o câncer do colo do útero e da mama, representando 50% de todos os cânceres diagnosticados neste período. Aproximadamente, outros 25% de cânceres diagnosticados durante a gestação são hematológicos (leucemia e linfoma). Os cânceres que ocorrem com menor frequência incluem o câncer de ovário, de tireoide, de cólon e o melanoma².

O diagnóstico e o tratamento do câncer durante a gravidez constituem um desafio e exigem a atuação de uma equipe multidisciplinar junto ao obstetra. Os sinais clínicos da doença maligna podem ser mascarados pelas alterações fisiológicas da gravidez e as informações sobre a segurança de antineoplásicos provém de estudos retrospectivos, com amostragem limitada. Além destas dificuldades, há que se considerar que o diagnóstico e o tratamento cirúrgico, quimioterápico e radioterápico devem ponderar os riscos e os benefícios tanto para o bem-estar da mãe, quanto do feto^{3,7}.

Os objetivos dessa revisão foram sistematizar os artigos disponíveis da literatura atual sobre a ocorrência do câncer ginecológico concomitante à gravidez, e apresentar evidências sobre a triagem e o diagnóstico desses cânceres, sobre o acompanhamento do tratamento oncológico durante o ciclo grávido-puerperal, bem como a possibilidade de preservação da fertilidade nestas mulheres.

Metodologia

A revisão de literatura foi realizada na base de dados Pubmed, que inclui como base de dados da *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) e do *National Center for Biotechnology*

Information (NCBI). O período pesquisado foi entre agosto e novembro de 2014. As palavras-chave empregadas foram *Pregnancy*, *Cervical cancer*, *Vulvar cancer*, *Ovarian cancer* e *Endometrial cancer*. Foram selecionados artigos publicados nos últimos cinco anos (de 2010 a 2014), nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos os artigos que abordavam o tema câncer ginecológico em não grávidas. Foram incluídos 352 artigos cujos resumos abordavam o tema cânceres durante a gravidez.

Os resumos e os artigos completos foram submetidos à análise independente por dois avaliadores. As divergências entre revisores foram resolvidas por um terceiro avaliador. Os artigos foram classificados de acordo com os níveis de evidência, de acordo com as normas de publicação da revista *Femina*.

Resultados

Dos 352 artigos encontrados foram selecionados 31, cujos títulos estavam relacionados com o tema “câncer ginecológico e gravidez”. A leitura dos artigos completos levou à exclusão de dez artigos com temas não relacionados ao câncer ginecológico e gravidez e de um artigo publicado em idioma diferente de inglês, espanhol e português.

A análise do título, resumo e, posteriormente do artigo completo resultou em 20 artigos selecionados. Foram incluídos posteriormente seis artigos, incluindo as diretrizes vigentes de conduta do Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer (MS/INCA). Assim, foram incluídos nesta revisão 26 artigos, conforme pode ser visto na Figura 1.

Foram incluídos duas coortes históricas, três estudos de prevalência, uma validação de teste diagnóstico, cinco revisões, uma diretriz de conduta, três séries de caso e 11 relatos de caso. As características das publicações incluídas nessa revisão sobre câncer ginecológico e gravidez são listadas no Quadro 1.

Discussão

Devido à baixa incidência de cânceres ginecológicos associados à gravidez, não há, na literatura, ensaios clínicos randomizados. Desta forma, não há evidências que indiquem ou não, um prognóstico pior destes cânceres, ou a ocorrência ou não de consequências adversas do atraso do tratamento com intuito de aguardar a maturidade fetal. Assim, a condução dos casos de câncer ginecológico coincidentes com a gravidez tem como base os relatos e séries de casos, bem como as coortes históricas. Desta forma, as decisões e os possíveis riscos devem ser discutidos entre a equipe de saúde multidisciplinar, com a paciente e com seus familiares.

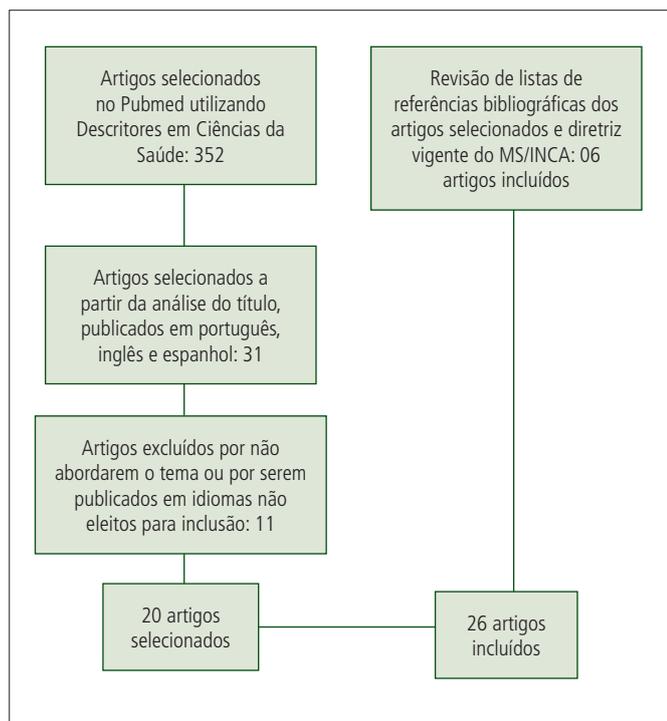


Figura 1 - Seleção dos artigos

Rastreamento e diagnóstico dos cânceres ginecológicos durante a gravidez

Rastreamento do câncer de colo de útero

A triagem citológica do colo de útero é de grande importância durante o período gestacional, deve ser realizada de preferência no primeiro trimestre, de acordo com as recomendações de periodicidade e de faixa etária. Em alguns casos, esta é a única oportunidade de rastreamento para a paciente⁸ (B). A colpocitologia oncótica realizada durante a gestação é responsável pela detecção de lesões precursoras e invasivas⁹ (B), sendo detectadas três vezes mais em estágios iniciais quando comparados às não gestantes, uma vez que essas têm acesso aos serviços de saúde com maior facilidade quando comparadas às mulheres da população geral^{9,10} (B,C). A coleta do espécime endocervical não aumenta as chances de complicações⁸ (B).

Diante do diagnóstico citológico de atipia de células escamosas de significado indeterminado e de lesão de baixo grau, a recomendação do Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde (MS/INCA), revisada em 2011, é a repetição do exame

Quadro 1 - Características das publicações sobre o tema câncer ginecológico e gravidez.

Primeiro autor/ano de publicação	Região geográfica	Tipo de estudo	Tipo de câncer	Nível de evidência
Salani et al. (2014) ³	América do Norte (EUA)	Revisão	Mama, colo de útero, ovário.	B
Cardonick et al. (2012) ⁵	América do Norte (EUA)	Série de casos	Colo de útero, ovário	C
Karimi- Zarci et al. (2013) ⁶	Ásia (Irã)	Série de caso	Mama, leucemia mielóide aguda, ovário, colo de útero, leucemia mielóide crônica, linfoma, tireóide, pâncreas	C
Origoni et al. (2014) ⁸	Europa (Itália)	Revisão	Colo de útero	B
Ji & Kim (2013) ⁹	Ásia (Coreia)	Revisão	Colo de útero, ovário, endométrio, neoplasia trofoblástica, vulva	B
Fonseca et al. (2011) ¹⁰	América do Sul (Brasil)	Relato de caso	Colo de útero	C
MS/INCA (2011) ¹¹	Brasil	Diretrizes para rastreio	Colo do Útero	
Kwon et al. (2010) ¹²	Ásia (Coreia do Sul)	Coorte histórica	Ovário	B
Dobashi et al. (2012) ¹³	Ásia (Japão)	Série de casos	Ovário	C
Timmerman et al. (2010) ¹⁴	Europa	Validação de teste diagnóstico	Ovário	B
Zagouri et al. (2010) ¹⁵	Europa (Grécia)	Revisão	Ovário	B
Han et al. (2012) ¹⁶	Europa (Bélgica)	Revisão	Mama, colo de útero	B
Ngu et al. (2014) ¹⁷	Ásia (Hong Kong)	Prevalência	Ovário	B
Chun et al. (2010) ¹⁸	Ásia (Coreia do Sul)	Relato de Caso	Colo de útero	C
Van Calsteren (2010) ¹⁹	Europa (Bélgica)	Prevalência	Mama, hematológico, pele, colo de útero, cérebro, ovário, colon e Reto	B
Lima et al. (2013) ²⁰	América do Sul (Brasil)	Relato de caso	Colo de útero	C
Ahn et al. (2012) ²¹	Ásia (Seoul)	Relato de caso	Colo de útero	C
Amant et al. (2010) ²²	Europa (Bélgica)	Relato de caso	Endométrio	C
Bravo et al. (2012) ²³	América do Sul (Chile)	Relato de caso	Colo de útero	C
Teefey et al. (2012) ²⁴	América do Norte (EUA)	Relato de caso	Colo de útero	C
Yousefi et al. (2013) ²⁵	Ásia (Irã)	Relato de caso	Colo de útero	C
Pettersson et al. (2010) ²⁶	Europa (Suécia)	Coorte histórica	Colo de útero	B
He et al. (2012) ²⁷	Ásia (China)	Relato de caso	Ovário	C
Nijman et al. (2012) ²⁸	Europa (Holanda/Bélgica)	Relato de caso	Vulva	C
Van Calsteren (2010) ²⁹	Europa (República Tcheca)	Prevalência	Mama, hematológico, pele, colo de útero, SNC, ovário, colon e, reto	B

citológico após seis meses¹¹ (B). Caso o novo exame citológico identifique qualquer grau de anormalidade citológica, indica-se a realização da colposcopia. No entanto, quando esta nova anormalidade citológica é rastreada após a trigésima semana de gravidez, a colposcopia deve ser postergada para três meses após o parto¹¹ (B). Esta conduta justifica-se pela elevada taxa regressão espontânea das lesões de baixo grau, podendo alcançar 62% das pacientes que foram acompanhadas após o parto⁸ (B).

A recomendação para as atípicas de células escamosas onde não se pode afastar lesão de alto grau, para a atipia de células glandulares e para as lesões de alto grau é a realização do exame colposcópico¹¹ (B).

A interpretação do exame colposcópico durante a gravidez é dificultada pelo edema, pelo aumento da vascularização e pela hiperplasia glandular e estromal, apesar da junção escamo-colunar estar geralmente visível^{8,9} (B). A biópsia dirigida pela colposcopia, de acordo com as recomendações do MS/INCA, deverá ser realizada diante de quadro colposcópico sugestivo de câncer invasor. Na ausência de suspeita de invasão pela colposcopia, indica-se acompanhamento pela citologia e colposcopia ainda durante a gravidez, na dependência da idade gestacional, ou três meses após o parto¹¹ (B).

Avaliação ultrassonográfica de massas anexiais

A maioria das portadoras de câncer de ovário não tem sintomas específicos, o que dificulta seu diagnóstico. No entanto, a utilização rotineira e precoce do exame ultrassonográfico durante a gravidez aumentou a taxa de detecção de massas anexiais¹² (B). Como resultado, a maioria dos tumores de ovário durante a gravidez é diagnosticada em estágios iniciais, o que possibilita elevadas taxas de cura¹³ (C).

A avaliação ultrassonográfica transvaginal, com a utilização de regras simples, como forma, tamanho, presença de áreas sólidas e resultados do exame Doppler, desempenha um papel fundamental na estimativa do risco de malignidade de massas anexiais persistentes em grávidas¹⁴ (B). Por outro lado, existem controvérsias sobre a utilização de exames de imagens passíveis de radiação com doses maiores que 1 mGy. Desta forma, os exames de tomografia computadorizada e de tomografia por emissão de pósitrons não devem ser utilizados durante a gravidez. O emprego da ressonância magnética pode ser útil, embora existam restrições devido à passagem transplacentária do gadolínio que, em experimentos em ratos, associou-se às malformações⁹ (B).

Desempenho dos marcadores tumorais

Quando a incerteza permanece, pode-se lançar mão dos marcadores tumorais. Na mulher não grávida, o CA 125 é empregado

para monitorizar câncer epitelial de ovário não-mucinoso e tanto a Inibina B quanto hormônio anti-Mülleriano são empregados para monitorar tumores de células da granulosa. No entanto, deve-se considerar que os marcadores tumorais parecem ter valor limitado durante a gravidez. Níveis elevados do CA 125 são encontrados na gravidez normal, com pico no primeiro trimestre, nas ameaças de abortamento, no descolamento placentário e no puerpério^{15,16} (C,B). Por outro lado, os níveis séricos da Inibina B e do hormônio anti-Mülleriano não apresentam elevações durante a gravidez normal e poderiam ser úteis¹⁶ (B). No entanto, não há ainda um ponto de corte estabelecido para se considerar as dosagens destes marcadores tumorais elevadas ou não durante a gravidez¹⁶ (B), um tema importante para estudos futuros.

Tratamento: considerações gerais

A instituição do tratamento deve ser precedida pela discussão ampla sobre o resultado oncológico esperado, incluindo a decisão de interrupção imediata, da espera pela maturidade fetal ou do atraso intencional do tratamento da neoplasia. Qualquer decisão tomada deve levar em consideração o desejo da paciente, o tipo e o estadiamento do câncer, a idade gestacional e os efeitos da opção de tratamento.

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é necessário em apenas de 0,75 a 2% das mulheres durante a gravidez. As indicações para intervenção cirúrgica mais frequentes durante a gravidez são apendicite, colecistite e esclarecimento diagnóstico de massas anexiais. A anestesia durante a gravidez é considerada segura e não eleva o risco de anomalias congênitas⁹ (B). Realizada durante o primeiro trimestre, eleva ligeiramente o risco de abortamento. Desta forma, o segundo trimestre é considerado o melhor momento para intervenção cirúrgica, pois o risco de aborto espontâneo é menor^{3,17} (B,C). Trabalho de parto prematuro pode ser desencadeado por cirurgia abdominal, peritonite e também por dor pós-operatória, o que indica a necessidade de analgesia pós-operatória adequada⁹ (B). A cirurgia laparoscópica pode ser realizada durante a gravidez, na dependência do tamanho do útero, porém a laparotomia evita a perfuração inadvertida da matriz¹⁷ (C).

Tratamento quimioterápico

O impacto da quimioterapia durante a gravidez depende da idade gestacional e do agente a ser administrado. O efeito “tudo ou nada” ocorre quando os quimioterápicos são administrados da data da concepção até aproximadamente 10 dias³ (B). Des-

te período até oito semanas, a quimioterapia aumenta o risco de malformações maiores, abortamento e morte fetal. Depois desse período, os efeitos da quimioterapia são inversamente proporcionais à idade gestacional. Durante o segundo e terceiro trimestre, há risco de baixo peso ao nascer, restrição do crescimento fetal e parto pré-maturo^{9,10,18,19} (B,C,C,B). Contudo, alguns estudos mostram que a frequência de eventos adversos para o feto, com a quimioterapia durante o segundo trimestre, é semelhante à encontrada na população geral^{10,18,20} (C). O impacto adverso sobre o feto também depende do quimioterápico. Os alquilantes, como a ciclofosfamida e antimetabólitos, assim como o metotrexato, estão associados aos maiores riscos e às maiores taxas de malformações quando administrados no primeiro trimestre³ (B). Ao considerar o risco de infecções e de sangramento excessivo, a quimioterapia deve ser interrompida entre três e quatro semanas antes da data planejada para o parto^{9,10} (B,C).

Tratamento radioterápico

O efeito adverso da radioterapia está associado com a idade gestacional, e também ao campo, fracionamento e dose de radiação. Da data da concepção até aproximadamente 10 dias, da mesma forma que para a quimioterapia, também aqui aplica-se a lei do tudo ou nada^{3,9} (B). Durante o primeiro trimestre, o tratamento pela radioterapia pode levar a anomalias congênitas e de 8 a 25 semanas poderia diminuir o quociente de inteligência. Durante o segundo e terceiro trimestre, pode induzir o desenvolvimento de tumores sólidos e leucemias durante a primeira década de vida. A irradiação para a pelve pode ocasionar perda fetal⁹ (B). Desta forma, quando o tratamento radioterápico não pode ser postergado, devem ser considerados tratamentos alternativos, como a quimioterapia neoadjuvante ou que for mais viável entre a indução do abortamento e a maturação pulmonar fetal seguida da interrupção da gravidez^{3,9} (B).

Tratamento: considerações específicas

Câncer do colo uterino e seus precursores

O câncer do colo uterino está entre os cânceres mais frequentemente diagnosticados durante a gestação, com incidência de aproximadamente 1:10 000 gestações^{9,20,22,24,25} (C). A detecção precoce deste câncer e de suas lesões precursoras é possível, uma vez que o exame especular com coleta de material para exame citológico é rotineiramente realizado durante o pré-natal⁹ (B). Não há diferença na incidência de lesões precursoras entre grávidas e não grávidas da mesma faixa etária⁸ (B). A progressão da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para carcinoma invasivo é rara durante a gestação, ocorre em cerca de 0,4% dos casos.

As NIC 2 e NIC 3 em 48% das vezes regredem espontaneamente na gravidez⁸ (B).

Desta forma, o diagnóstico das NIC, por colposcopia com biópsia, bem como o seu tratamento, podem ser prorrogados para o pós-parto. A biópsia dirigida será realizada, durante a gravidez, caso o quadro colposcópico seja sugestivo de câncer invasor^{8,11} (B). Na eventualidade do exame histológico do material biopsiado indicar carcinoma microinvasor é recomendada a conização diagnóstica preferencialmente no segundo trimestre para diminuir a chance de complicações, como abortamento e hemorragias^{3,8,9} (B). Por outro lado, quando o exame histológico indicar carcinoma invasor, a conduta será tomada de acordo com a idade gestacional, o estadiamento do câncer e o desejo da paciente⁹ (B).

De maneira geral, antes de 20 semanas de gravidez, o tratamento proposto seria o mesmo para uma paciente não grávida. Após 20 semanas de gravidez, a proposta seria aguardar a maturidade fetal, realizar cesariana e iniciar o tratamento de acordo com o estadiamento e as condições clínicas da paciente^{9,23} (B,C).

Outra opção para grávidas após 24 semanas seria a realização de quimioterapia neoadjuvante até o alcance da viabilidade fetal, seguida de cesariana e tratamento cirúrgico, de acordo com o estadiamento. A realização da quimioterapia neoadjuvante é vista como positiva por possibilitar melhoria no prognóstico da doença²⁰ (C). Esta conduta permitiria esperar pela viabilidade fetal, enquanto reduz a possibilidade de metástases linfáticas e interfere no tamanho da lesão, tornando-a passível de ser cirurgicamente tratada posteriormente^{10,18,22,24} (C). Entretanto, a prorrogação do tratamento definitivo para o câncer só é indicada para gestantes ao final do segundo ou terceiro trimestre de gestação^{20,22} (C). A sobrevida após tratamento não é diferente entre pacientes grávidas e não grávidas²⁶ (B), sendo indicada a interrupção da gestação para câncer de colo uterino invasor, diagnosticado no primeiro trimestre⁹ (B).

A via de parto tem indicação obstétrica, para grávidas portadoras de neoplasias intraepiteliais, enquanto para aquelas portadoras de câncer invasor, a via preferencial é a abdominal⁹ (B).

Tumores ovarianos

A incidência de massas anexiais durante a gravidez varia de 6 a 25%, sendo a maioria representada por cistos funcionais. Embora os cistos funcionais possam sofrer torção, hemorragia, ou ruptura, são eventos incomuns, e a evolução habitual é regressão, que ocorre em mais de 90% das massas anexiais diagnosticadas no primeiro trimestre da gravidez⁹ (B). Excluídos os cistos funcionais, aparecem, em ordem de frequência, os tumores benignos (72%), os malignos (19,2%), os de malignidade limítrofe (5,7%) e os

metastáticos (3%)¹⁶ (B). Embora a maioria das massas anexiais seja benigna, em torno de 1 a 3% delas podem ser malignas³ (B).

O câncer primário de ovário é o segundo câncer ginecológico mais frequentemente diagnosticado durante a gravidez, com uma incidência estimada de 1:10.000 a 1:50.000 gravidezes. O tipo histológico mais frequente é o tumor de células germinativas, seguido em ordem de frequência pelos tumores epiteliais. A evolução clínica de pacientes com câncer epitelial de ovário não é afetada pela gravidez²⁷ (B).

A intervenção cirúrgica é decidida com base nos achados ultrassonográficos e na evolução clínica. Mulheres com massas persistentes, com diâmetro acima de oito centímetros ou imagens suspeitas de malignidade à ultrassonografia devem submeter-se a cirurgia de preferência no segundo trimestre da gravidez^{3,12,13,27} (B,C,C,B). Nesta época, o risco abortamento e a dependência hormonal do corpo lúteo são menores. Além disso, é tempo suficiente para a regressão de cistos funcionais. Por outro lado, para massas anexiais suspeitas detectadas no terceiro trimestre, a melhor conduta é aguardar ou induzir a maturidade fetal¹² (C).

O estadiamento do câncer ovariano inclui o exame citológico do lavado peritoneal, salpingo-ooforectomia unilateral, biópsia peritoneal e omentectomia. A linfadenectomia é realizada em linfonodos suspeitos⁹ (B). O tratamento padrão envolve o estadiamento cirúrgico, a cirurgia de cito redução e quimioterapia adjuvante. Para mulheres jovens ou em idade reprodutiva, portadoras de cânceres em estádios iniciais deve-se considerar a salpingo-ooforectomia unilateral, especialmente para tumores epiteliais nos estádios 1A e 1B, para os de malignidade limítrofe e para os tumores de células germinativas^{12,13} (C). Como os tumores de células germinativas são sensíveis à quimioterapia, recomenda-se a cirurgia conservadora mesmo nos estágios avançados, caso o ovário contralateral esteja livre⁹ (B). A quimioterapia, nos casos de disgerminoma e teratoma imaturo, em estágio II ou mais, inicia-se no segundo trimestre e inclui a cisplatina, bleomicina e etoposídeo, sem relato de quaisquer complicações para mãe e feto^{9,12} (B,C). No entanto, para os tumores epiteliais do ovário, devido a elevadas taxas de recidiva, o tratamento conservador será estritamente limitado a pacientes em estádios iniciais¹² (C). Em pacientes jovens há preocupação em manter a fertilidade; logo, realiza-se a técnica de salpingo-ooforectomia unilateral, acompanhada ou não de omentectomia¹³ (C). A cesariana poderia ser realizada após alcançada a maturidade fetal, seguida por cirurgia citoredutora associada à quimioterapia²⁷ (C).

O tratamento de carcinoma de ovário epitelial durante a gravidez continua a ser um desafio por causa da escassez de dados, do impacto sobre o feto, da propensão à recorrência. Em vista

disso, não há diretriz de conduta a ser seguida, no entanto, não há dúvida de que a segurança da mãe é fundamental.

Câncer de vulva e seus precursores

A lesão vulvar mais frequente durante a gravidez é a neoplasia intraepitelial vulvar. O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica ou a vaporização a laser, que podem ser realizados em todas as fases da gravidez⁹ (B). O tratamento alternativo com o imiquimod ou a podofilina são contraindicados durante a gravidez⁹ (B).

O câncer de vulva é raro em mulheres jovens e principalmente durante a gestação. O tratamento cirúrgico deve ser considerado antes de 36 semanas de gestação. O procedimento padrão consiste em vulvectomia parcial ou total e linfadenectomia inguino-femoral uni ou bilateral. O comprometimento tumoral dos linfonodos piora o prognóstico⁹ (B). O tratamento cirúrgico deve ser realizado com margens de segurança livres de lesão, uma vez que a radioterapia pós-operatória com o objetivo de diminuir as taxas de recorrência, está contraindicada na gestação. Ao considerar a cicatriz vulvar após o tratamento, a via de parto preferencial é a cesariana²⁸ (C).

Câncer de endométrio

O câncer endometrial em mulheres grávidas é extremamente raro. De acordo com uma recente revisão, apenas vinte e quatro casos foram relatados na literatura. A maioria dos casos foi diagnosticada após o aborto ou no puerpério⁹ (B).

Monitoramento da gravidez e parto

O monitoramento do bem estar fetal deverá ser realizado, a partir de 28 semanas de gestação, pelo perfil biofísico fetal, ultrassonografia obstétrica seriada assim como o Doppler de artéria umbilical²⁵ (C). Os resultados neonatais adversos, como paralisia cerebral e outros distúrbios neurológicos são mais dependentes da idade gestacional no momento do parto do que dos efeitos da quimioterapia administrada após o primeiro trimestre^{3,9} (B). Desta forma, caso haja necessidade da antecipação do parto, o uso de corticoides para indução da maturação pulmonar fetal pode ser feito com segurança^{3,29} (B).

Em relação ao parto, no que diz respeito ao câncer de colo de útero, na tentativa de se evitar a liberação de células tumorais viáveis, e lacerações do trajeto, com hemorragias, há preferência pelo parto cesáreo, programado. É desestimulada a realização de episiotomia devido ao risco de implantação de células tumorais na incisão^{9,10} (B,C).

Após o parto, está indicada a avaliação histológica da placenta, com o objetivo de identificar uma possível doença metastática.

A amamentação é contraindicada na vigência de quimioterapia, uma vez que a maioria dos agentes são eliminados pelo leite^{3,9} (B).

Preservação da fertilidade

A preservação da fertilidade deve ser discutida com a paciente antes do início do tratamento oncológico, considerando que os efeitos deste tratamento podem ser permanentes. O comprometimento da fertilidade depende não apenas da dose e da toxicidade gonadal do quimioterápico empregado, mas também idade da paciente e eventual da remoção de órgãos essenciais para a reprodução, com o tratamento cirúrgico. Desta forma, quando a preservação da fertilidade é desejada, a paciente deverá ser referenciada a um especialista, que discutirá as diversas opções atualmente disponíveis de forma abrangente e realista^{2,3} (C). Existem relatos de casos na literatura de mulheres jovens, portadoras de câncer do colo uterino nos estádios 1B1 e 1B2, que foram tratadas com sucesso e com preservação da fertilidade, empregando a quimioterapia associada à terapia fotodinâmica²¹ (C).

Conclusões

As diretrizes para triagem citológica do câncer cervical durante a gravidez não são diferentes daquelas para a mulher

não grávida. A colposcopia com biópsia do colo uterino tem indicação quando suspeita de câncer cervical invasor. O exame ultrassonográfico de rotina durante a gravidez permite o diagnóstico de massas anexiais e de cânceres de ovários em estádios iniciais, com melhores taxas de cura. Nestes casos, o conhecimento de variações fisiológicas dos marcadores tumorais durante a gravidez pode ser clinicamente importante na gestão destas massas anexiais.

O tratamento do câncer ginecológico durante a gravidez deve ser individualizado e abordado por uma equipe multidisciplinar. A demora desnecessária em iniciar o tratamento deve ser evitada, considerando que o tratamento cirúrgico e quimioterápico parece seguro para o feto, se instituído após o primeiro trimestre. A continuação da gravidez até em torno de 35 semanas deve ser aconselhada para evitar problemas cognitivos em longo prazo, induzidos pela prematuridade.

Atualmente, quando diagnosticado, o tratamento oncológico para mulheres jovens e ou grávidas vislumbra a possibilidade de não só manter a gravidez, mas também de preservar a fertilidade, o que é também incentivado pelo início tardio da vida reprodutiva e pela baixa taxa de natalidade. A condução deve incluir a manutenção da qualidade de vida, a preservação da gravidez e da fertilidade, se possível.

Leituras suplementares

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014. Incidência de Câncer no Brasil. [cited 2015 Mar. 20]. Available from: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>>
2. Peccatori FA, Azim Jr HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010;Suppl 6:vi160-70.
3. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(1):7-14.
4. Leridon H. Demographic effects of the introduction of steroid contraception in developed countries. *Hum Reprod Update*. 2006;12(5):603-16.
5. Cardonick E, Bhat A, Gilmandyar D, Somer R. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature. *Ann Oncol*. 2012;23(12):3016-23.
6. Karimi-Zarchi M, Ezabadi MG, Hekmatimoghaddam S, Mortazavizade M, Taghipour S, Vahidfard M, et al. Cancer in Pregnancy: A 10-Year Experience in Shahid Sadoughi Hospital, Yazd, Iran. *Int J Biomed Sci*. 2013;9(3):168-73.
7. Cooke L, Shafi IM. Cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Reprod Med*. 2013;23(10):317-9.
8. Origoni M, Salvatore S, Perino A, Cucinella GM. Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in pregnancy: the state of the art. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(6):851-60.
9. Ji YL, Kim KT. Gynecologic malignancy in pregnancy. *Obstet Gynecol Sci*. 2013;56(5):289-300.
10. Fonseca AJ, Dalla-Benetta AC, Ferreira LP, Martins CRN, Lins CDM. Quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia radical em paciente grávida com câncer de colo de útero: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(1):43-8.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Rio de Janeiro, RJ 2011. [cited 2014 Mar. 20]. Available from: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/inca/rastreamento_cancer_colo_uterio.pdf>
12. Kwon Y-S, Mok JE, Lim KT, Lee IH, Kim TE, Lee KH, et al. Ovarian Cancer during Pregnancy: Clinical and Pregnancy Outcome. *J Korean Med Sci*. 2010;25(2):230-4.
13. Dobashi M, Isonishi S, Morikawa A, Takahashi K, Ueda K, Umezawa S, et al. Ovarian cancer complicated by pregnancy: Analysis of 10 cases. *Onc Lett*. 2012;3(3):577-80.
14. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation. *BMJ*. 2010;341:c6839.
15. Zagouri F, Dimopoulos MA, Bournakis E, Papadimitriou CA. Molecular markers in epithelial ovarian cancer: their role in prognosis and therapy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2010;31(3):268-277.
16. Han SN, Lotgerink A, Gziri MM, Calsteren KV, Hanssens M, Amant F. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. *BMC Med*. 2012;10:86.
17. Ngu SF, Cheung VYT, Pun TC. Surgical Management of Adnexal Masses in Pregnancy. *JLS*. 2014;18(1):71-5.
18. Chun KC, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Neoadjuvant Chemotherapy with Paclitaxel Plus Platinum Followed by Radical Surgery in Early Cervical Cancer During Pregnancy: Three Case Reports. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40(7):694-8.
19. Van Calsteren K. Chemotherapy during pregnancy: pharmacokinetics and impact on foetal neurological development. *Facts Views Vis Obgyn*. 2010;2(4):278-86.
20. Lima CA, Barcelos ACM, Paschoini MC, Silva JH, Lima MA, Murta EFC, et al. Conservative Treatment of Uterine Cervical Adenocarcinoma in Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynec*. 2013;2013:692017.
21. Ahn TG, Lee BR, Kim JK, Choi BC, Han SJ. Successful full term pregnancy and delivery after concurrent chemo-photodynamic therapy (CCPDT) for the uterine cervical cancer staged 1B1 and 1B2: Preserving fertility in young women. *Gynec Oncol Case Rep*. 2012;2(2):54-7.
22. Amant F, Van Calsteren K, Debiec-Rychter M, Heyns L, Beeck KOD, Sagaert X, et al. High-grade endometrial stromal sarcoma presenting in a 28-year-old woman during pregnancy: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4(4):243.
23. Bravo E, Santiago P, Alonso C, Rojas S. Radical vaginal trachelectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy in 1B1cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol Case Rep*. 2012;2(3):78-9.

24. Teefey P, Orr B, Vogt M, Roberts W. Neuroendocrine carcinoma of the cervix during pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012;2(3):73-4.
25. Yousefi Z, Hoshyar AH, Kadkhodayan S, Hasanzade M, Kalantari M, Mottaghi M. Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery in Locally Advanced Cervical Cancer During Pregnancy: Case Report and Review of Literature. *Oman Med J.* 2013;28(1):60-2.
26. Pettersson B, Andersson S, Hellman K, Hellström AC. Invasive Carcinoma of the Uterine Cervix Associated With Pregnancy: 90 years of experience. *Cancer.* 2010;116(10):2343-9.
27. He SY, Shen HW, Xu L, Li XL, Yao SZ. Successful management of mucinous ovarian cancer by conservative surgery in week 6 of pregnancy: case report and literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;(286):989-93.
28. Nijman TAJ, Schutter EM, Amant F. Sentinel node procedure in vulvar carcinoma during pregnancy: A case report. *Gynecol Oncol Case Rep.* 2012;2(2):63-4.
29. Van Calsteren K, Heyns L, Smet FD, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J Clin Oncol.* 2010;28(4):683-89.

Síndromes neurológicas durante a gestação

Neurological syndromes during pregnancy

Joana Carolina de Resende Paula¹
Larissa Oliveira de Aquino¹
Bruno Jannotti de Padua²
Henrique Vítor Leite³
Antônio Carlos Vieira Cabral⁴
Augusto Henriques Fulgêncio Brandão⁵

Palavras-chave

Cefaléias vasculares
Hipertensão
Pré-eclâmpsia
Eclâmpsia

Keywords

Vascular Headaches
Hypertension
Pre-eclampsia
Eclampsia

Resumo

A ocorrência de sintomas neurológicos agudos em gestantes ou puérperas não é incomum. Podem ser causados tanto pela exacerbação de uma doença neurológica pré-existentes quanto por doenças relacionadas com a própria gravidez. O diagnóstico preciso é essencial para o tratamento adequado. Sendo assim, é recomendado acompanhamento multidisciplinar antes, durante e após a gravidez. O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão da literatura sobre as principais síndromes neurológicas durante a gravidez, descrevê-las e elucidar como é feito o diagnóstico adequado. Para isso, foi realizada uma busca de artigos na base de dados do Medline, via Pubmed, sendo selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas inglesa ou portuguesa. Desse modo, o presente estudo demonstra a importância de saber reconhecer e tratar adequadamente cada uma dessas síndromes, bem como de um acompanhamento em centro de referência, uma vez que as síndromes neurológicas estão relacionadas com morbidade e mortalidade materna.

Abstract

The occurrence of acute neurological symptoms in pregnant women and during puerperium is not uncommon. This symptoms can be caused both by the exacerbation of a pre-existing neurological disease and illnesses related to the pregnancy itself. The accurate diagnosis is essential for proper treatment. Therefore, it is recommended that a multidisciplinary monitoring before, during and after pregnancy. The aim of this study is to conduct a review of the literature on the main neurological syndromes during pregnancy, describe them and elucidate how is made the proper diagnosis. For this, a search for articles on Medline database, via Pubmed was performed, being selected articles published in the last 10 years, in English or Portuguese languages. Thus, the present study demonstrates the importance of knowing recognize and properly handle each of these syndromes, as well as a follow-up in tertiary centers, once the neurological syndromes are related to maternal morbidity and mortality.

Estudo realizado na Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

¹Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte (MG), Brasil.

²Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH) – Vespasiano (MG), Brasil. Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

³Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁴Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

⁵Professor Convidado do Programa de Pós-graduação em Perinatologia. Centro de Medicina Fetal do Hospital das Clínicas da UFMG – Belo Horizonte (MG), Brasil.

Endereço para correspondência: Augusto Henriques Fulgêncio Brandão – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Maternidade Otto Cirne-HC – Avenida Professor Alfredo Balena 110 – 4º andar – CEP: 30130-100 – Belo Horizonte (MG), Brasil – E-mail: augustohbrandao@hotmail.com

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A ocorrência de sintomas neurológicos agudos em mulheres grávidas ou no puerpério não é incomum. Podem ser causados tanto pela exacerbação de uma doença neurológica pré-existente (Epilepsia, esclerose múltipla, miastenia gravis, tumor cerebral) quanto por doenças relacionadas com a gravidez (pré-eclâmpsia, eclâmpsia). A incidência de pré-eclâmpsia no mundo varia de 2 a 10% das gestações, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que em países em desenvolvimento a incidência seja sete vezes maior que nos países desenvolvidos¹ (C).

Mediados por alterações hormonais, vários sistemas orgânicos são afetados a partir do primeiro trimestre de gestação até o parto. Compreender as alterações fisiológicas durante a gravidez é importante para auxiliar o diagnóstico e tratamento das doenças neurológicas² (C). Há aumento da produção de fatores pró-coagulantes que leva a um estado de hipercoagulabilidade, enquanto a concentração de fatores fibrinolíticos está diminuindo. Estas alterações resultam em maior risco de trombose venosa. Além disso, a farmacocinética de várias drogas, como os anti-convulsivantes, pode estar modificada, devido a alterações tanto na depuração renal quanto na metabolização hepática. Tal fato resulta em níveis séricos diminuídos, sendo necessário ajuste das doses utilizadas. O aumento do fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular pode causar mudança de da concentração das proteínas plasmáticas, em particular a da albumina³ (D).

As alterações do tecido conjuntivo podem causar síndromes compressivas de nervos periféricos, como a Síndrome do Túnel do Carpo. Os sintomas, muitas vezes, melhoraram com tratamento conservador e se resolvem após o parto. Dessa forma, o conhecimento de doenças pré-existentes e seu tratamento é particularmente importante e requer atenção especial antes, durante e após a gravidez⁴ (D).

Gestantes e puérperas que apresentam cefaleia ou outros sintomas neurológicos são frequentemente diagnosticadas com pré-eclâmpsia; no entanto, uma variedade de outras causas também deve ser considerada, tais como trombose de seio venoso e síndrome da vasoconstrição cerebral reversível. O diagnóstico preciso é essencial para o tratamento adequado; já que, sem o início imediato do tratamento, muitas dessas condições podem resultar em morbidade ou mortalidade nessas mulheres jovens, que, no geral, são previamente hígdas⁵ (C). Sendo assim, é recomendado acompanhamento multidisciplinar antes, durante e após a gravidez.

O objetivo do presente estudo é fazer uma revisão da literatura sobre as principais síndromes neurológicas durante a gravidez e como realizar o diagnóstico adequado.

Metodologia de Busca de dados

Durante o período de fevereiro a abril de 2014, foi realizada uma busca de artigos na base de dados do Medline, via Pubmed, usando como descritores os seguintes termos do Mesh: síndromes neurológicas; hipertensão na gravidez; pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas inglesa ou portuguesa. Um total de 93 artigos foram encontrados e 42 foram selecionados após leitura do título, os demais excluídos por não tratarem do tema proposto. Após leitura do resumo, um total de 24 artigos foi selecionado para confecção do texto. Incluímos 3 artigos da nossa base de dados, que não preenchiam os critérios supracitados, mas eram de relevância importante para a revisão.

Sintomas neurológicos mais frequentes

Apesar de várias doenças associadas à gestação serem causas de cefaléia e outros sintomas neurológicos, a maioria desses é decorrente de doenças não associados à gravidez. Assim, é importante diferenciá-las. Para isso, deve-se realizar uma anamnese completa, caracterizando bem os sintomas no tempo, duração, intensidade, início e se há outros sintomas associados, fatores de piora ou melhora⁵ (C).

A cefaléia é o sintoma neurológico mais comum na gravidez. Na população geral, as cefaléias primárias mais frequentes são a tensional e a enxaqueca. Elas ocorrem, entre os adultos, numa prevalência de 20 a 30%, com uma prevalência maior entre as mulheres. Entre cefaléias primárias pré-existentes, a enxaqueca é mais sensível aos hormônios ovarianos. O aumento dos níveis de estrogênio e a ausência de flutuações hormonais estão associadas com a melhora da enxaqueca sem aura⁶ (D). Cefaléia repentina com piora progressiva dos sintomas ou aumento da frequência deve gerar a suspeita de causas secundárias (por exemplo, trombose do seio cavernoso ou pré-eclâmpsia) e deve ser imediatamente submetidas à metucioso exame neurológico⁷ (D).

Convulsões podem ocorrer tanto como o reaparecimento quanto como resultado de uma epilepsia pré-existente. Em relação a este último, a epilepsia é a doença neurológica crônica mais comum, afeta 0,7% da população mundial, com a prevalência semelhante em gestantes. Epilepsia de início na gravidez, (por exemplo, epilepsia focal criptogênica, epilepsia idiopática generalizada) é menos comum, já que há dois picos de incidência, uma na infância e outro em idade avançado. É mais provável que as novas crises epiléticas ocorram decorrente de lesão cerebral aguda⁵ (C). Portanto, gestantes e puérperas que apresentam crise convulsiva de início recente exigem revisão neurologia

urgente e devem ser submetidas a investigação exaustiva para estabelecer a causa da convulsão. Causas não relacionadas com a gravidez incluem hipoglicemia, tumor cerebral não diagnosticado ou encefalite. Já as relacionadas incluem trombose de seio venoso, hemorragia intracraniana ou síndrome de encefalopatia posteriormente reversível (PRES). Embora essas condições sejam mais frequentes durante a gravidez, elas também ocorrem em mulheres não-grávidas^{2,5} (C). Eclâmpsia é uma condição exclusiva da gravidez e do puerpério^{1,5} (C).

Ao longo dos anos, os achados clínicos, patológicos e de neuroimagem disponíveis levaram a duas teorias para explicar as anormalidades cerebrais associadas com eclâmpsia. A disfunção endotelial celular, que caracteriza a pré-eclâmpsia⁸ (D), desempenha um papel central em ambas as teorias. A primeira teoria é baseada no achado angiográfico de estreitamentos segmentares multifocais ou difusos (sugestivo de vasoespasm cerebral) que ocorrem. Tal fato sugere que, em resposta à hipertensão aguda grave, haja um excesso da autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral levando a disfunção endotelial. A disfunção endotelial e o fluxo sanguíneo cerebral diminuídos podem resultar em edema citotóxico, isquemia, e, eventualmente, necrose tecidual. De acordo com outro conceito, elevações bruscas na pressão arterial sistêmica podem exceder a capacidade de autorregulação cerebral do Sistema Nervoso Central⁹ (C). Assim, a disfunção endotelial altera o sistema de autorregulação do fluxo sanguíneo nesse território, o que culmina com um quadro de hiperfluxo e edema cerebral. Esse fenômeno ganhou destaque na última década e tem sido descrito como síndrome da encefalopatia posteriormente reversível (PRES)¹⁰ (C) (Tabela 1).

Nas próximas seções, serão discutidas as particularidades das síndromes neurológicas que acometem condições comuns à prática obstétrica.

Pré-eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e caracterizada por perfusão sanguínea deficiente em decorrência de disfunção endotelial e ativação do sistema de coagulação. Sua etiologia

não está clara, mas sabe-se que a invasão trofoblástica anormal e alterações na resposta imune estão envolvidas¹¹ (C). As doenças hipertensivas da gravidez se estendem desde a hipertensão leve induzida pela gestação à eclâmpsia² (C). A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia são a causa de cerca de 12% das mortes maternas, os riscos de mortalidade são significativamente mais elevados quando a pré-eclâmpsia se desenvolve antes das 32 semanas de gestação. Mais de 10% das mulheres apresentam elevação dos níveis pressóricos durante a gestação, e, destas, de 3 a 8% evoluem para pré-eclâmpsia¹² (D).

A pré-eclâmpsia é definida como o surgimento de hipertensão associada à proteinúria ou evidência de acometimento de órgão-alvo, quase sempre após 20 semanas de gestação. A pré-eclâmpsia grave é uma emergência obstétrica e deve ser conduzida em unidade de cuidados intensivos com monitorização contínua da paciente e do feto. As complicações maternas associadas a pré-eclâmpsia grave incluem: eclâmpsia, HELLP síndrome, insuficiência renal aguda, edema agudo pulmonar e descolamento de placenta¹³ (C).

Eclâmpsia

Eclâmpsia caracteriza-se pela ocorrência de convulsões tônico-clônicas em associação com a pré-eclâmpsia e na ausência de outras alterações neurológicas¹⁴ (D). Aproximadamente, 90% dos casos de eclâmpsia acontecem com 28 semanas de gestação ou mais. Apenas cerca de 1/3 dessas ocorre no termo, e se desenvolvem intraparto ou até 48 h pós-parto¹⁵ (C). Sintomas como cefaléia frontal ou occipital persistente, visão borrada, ftopsia, fotofobia e alteração dos níveis de consciência podem preceder a convulsão, que geralmente duram cerca de 1 minuto⁵ (C). A patogênese das convulsões eclâmpticas ainda não está bem descrita na literatura, embora existam várias hipóteses que tratam deste tema. Acredita-se que a patogênese seja resultado de vasoespasmos intracranianos, isquemia local, hipertensão intracraniana e disfunção endotelial associada a edema vasogênico e citotóxico.

Para prevenção das convulsões eclâmpticas iniciais e recorrentes, a primeira escolha é o sulfato de magnésio endovenoso,

Tabela 1 - Principais achados da da eclâmpsia e pré-eclâmpsia, síndrome da encefalopatia posterior reversível e trombose do seio venoso observados à tomografia computadorizada e Ressonância Nuclear Magnética

	Eclâmpsia e pré-eclâmpsia	PRES	TSV
Aspectos ao exame de imagem	O exame de imagem pode ser semelhante ao encontrado para PRES, alguns pacientes podem apresentar ainda áreas de isquemia, hemorragia, vasoconstrição, dissecação além do edema que pode ser tanto vasogênico como citotóxico.	TC positiva em 50% dos casos, RNM com hipersinal em T2, anormalidades geralmente lobos parieto-occipital, mas podendo envolver outras regiões do cérebro, hemorragia intracerebral em cerca de 15% dos pacientes	TC geralmente negativa, RNM evidencia áreas de infarto não arterial, hemorragia é comum. RNM com venografia evidencia ainda trombo na luz do vaso. TC com venografia também tem boa sensibilidade mas não é considerada o padrão ouro.

PRES: síndrome da encefalopatia posterior reversível; TSV: trombose do seio venoso; TC: tomografia computadorizada; RNM: Ressonância Nuclear Magnética.

que deve ser mantido por 24 h após o parto ou após a última convulsão. A ressonância nuclear magnética pode revelar lesões corticais e subcorticais predominantemente na região cerebral posterior. Os achados do exame de imagem em pacientes de pré-eclâmpsia e eclâmpsia podem incluir: infartos, hemorragia, vasoconstrição, dissecação e o edema vasogênico e citotóxico. Tais alterações podem ser classificadas como síndrome de encefalopatia posterior reversível (PRES)¹⁶ (D).

A paciente com eclâmpsia requer intervenção imediata. A prioridade é prevenir a injúria materna, manter vias aéreas pervias e garantir estabilidade cardiorespiratória. Os níveis pressóricos devem ser mantidos em um patamar seguro, sem redução abrupta para evitar comprometimento da perfusão sanguínea cerebral. Sua ocorrência no pré parto deve acarretar interrupção precoce da gestação¹⁷ (C). A mortalidade relacionada à eclâmpsia é, geralmente, atribuída a complicações hepáticas ou acidentes vasculares cerebrais.

Síndrome da Encefalopatia posterior reversível

A síndrome da encefalopatia posterior reversível (PRES) é caracterizada por cefaleia, convulsões, encefalopatia e distúrbios visuais que decorrem da presença de edema cerebral vasogênico reversível, visualizado na tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM). Alguns estudos sugerem que a PRES pode ser a lesão primária na eclâmpsia¹⁸ (C). Acomete pacientes com hipertensão arterial aguda, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, doença renal, sepse e outras condições como naqueles expostos a imunossuppressores e outras drogas.

Os sintomas se desenvolvem na ausência de pródromos e progridem rapidamente durante 12–48 horas. Cerca de 90% dos pacientes apresentam convulsões, que pode ser inicialmente focal e, em seguida, tônico-clônicas. Geralmente, essas são precedidas por alterações visuais ou cefaleia, caracterizada como incidiosa e bilateral, e não em trovoada. Sintomas graves podem ocorrer mesmo na ausência de hipertensão grave¹⁹ (B).

Como o edema vasogênico acomete principalmente o lobo occipital, cerca de 40% dos pacientes apresentam sintomas visuais: alucinações, visão turva, escotomas e diplopia; e de 1 a 15% dos pacientes desenvolvem cegueira cortical transitória. Não há alterações na retina nem nas pupilas, ambas são normais. Muitos pacientes estão confusos e possuem déficit de memória. O Eletroencefalograma (EEG) pode detectar a atividade elétrica cerebral em curso. Cerca de 50 a 60% dos pacientes apresentam edema cerebral visualizado na TC²⁰ (C). No entanto, a ressonância magnética deve ser feita quando há suspeita de PRES.

Assim, é importante reconhecer a doença, já que a PRESS é um distúrbio neurológico facilmente tratável pela redução da pressão arterial e correção da causa base que contribuiu para a disfunção endotelial.

Trombose de seio venoso

Pacientes com trombose do seio venoso (TSV) geralmente apresentam cefaléia difusa, que pode ser hiperaguda (início repentino), aguda (progressão em horas) ou subaguda (dias ou semanas). Associada à cefaléia, os sinais e sintomas mais comuns são convulsões, déficits neurológicos focais, alteração dos níveis de consciência e papiledema²¹ (C). A apresentação dos sintomas depende da extensão e da localização acometida, da circulação colateral, dos efeitos sobre a pressão intracraniana e da presença ou não de hemorragia associada. Os sintomas variam e podem flutuar ao longo do tempo²² (B).

A incidência de TSV na população geral é cerca de 1,32/100.000 pessoas por ano, enquanto no período periparto é de aproximadamente 12/100.000 partos. A maior ocorrência neste período pode ser atribuída ao estado de hipercoagulabilidade vivenciado durante a gestação. TSV no primeiro trimestre deve estar relacionada a trombofilias pré-concepcionais, o risco é significativamente maior no último trimestre da gestação e nas primeiras quatro semanas do puerpério. Os fatores de risco incluem: parto cesárea, desidratação, parto traumático, anemia, concentrações elevadas de homocisteína e baixa pressão do fluido cerebrospinal devido a punção da anestesia²² (B).

O diagnóstico precoce e preciso é possível através da Ressonância nuclear magnética com venografia (RNMV). Esta é considerada a técnica de escolha para o diagnóstico e acompanhamento da lesão causada pela TSV. Rastreamento de trombofilias está indicado em pacientes com história pregressa e/ou história familiar de outros eventos trombóticos. A primeira linha em tratamento da TSV é administração de anticoagulantes para prevenir propagação e formação de outros trombos e permitir a resolução dos já existentes. Pacientes sem contra-indicação à anticoagulação devem ser tratados com heparina de baixo peso molecular subcutânea ou heparina endovenosa. A heparina deve ser mantida durante toda a gestação e durante os seis primeiros meses pós-parto; neste período, a paciente também deve fazer uso da varfarina. Recomenda-se também a profilaxia com heparina durante as gestações futuras e puerpério²³ (C). Terapia adjuvante pode incluir uso de drogas anticonvulsivantes, manejo do aumento da pressão intracraniana, controle da agitação psicomotora e analgesia. O prognóstico é variável, pacientes com TSV relacionada a gestação ou ao uso de anticoncepcionais

orais geralmente têm melhor recuperação quando comparadas com a população geral. No entanto, cerca de 2/3 das pacientes se recuperam sem sequelas²⁴ (B).

Métodos de Imagem

As alterações causadas pelas síndromes neurológicas durante a gestação podem ser identificadas com a realização de exames de imagem como a Tomografia computadorizada (TC) e Ressonância nuclear magnética (RNM). A apresentação clínica e nos exames de imagem destas síndromes podem se sobrepor e/ou coexistir, sendo, portanto, a correlação de características da sintomatologia de grande importância para obtenção de diagnóstico mais preciso e início de tratamento adequado. A RNM é superior à TC na avaliação de lesões que acometem os tecidos moles, apresentando, portanto, maior sensibilidade no diagnóstico das síndromes neurológicas que podem acometer a gestação²⁵ (C).

A maioria das pacientes com quadro típico de pré-eclâmpsia e eclâmpsia não necessita da realização de exame de imagem. No entanto, pacientes com eclâmpsia pós-parto, com déficit neurológico focal, alterações visuais persistentes e sintomas refratários ao sulfato de magnésio e ao tratamento com anti-hipertensivos devem ser submetidas a propedêutica mais detalhada, que deve incluir exame de imagem, preferencialmente a RNM. Os achados neurológicos no exame de imagem das pacientes com pré-eclâmpsia e eclâmpsia podem incluir: áreas de isquemia, hemorragia, vasoconstrição, dissecação e edema vasogênico e citotóxico⁵ (C).

Na síndrome da encefalopatia posterior reversível, a TC evidencia edema em 50 a 60% das pacientes, no entanto, na suspeita de PRES, a RNM deve ser solicitada. A RNM revela áreas de edema focal, particularmente, nos lobos parieto-occipital, e alguns pacientes apresentam edema também em outras áreas do cérebro. O edema é identificado por hipersinal em T2 nos locais acometidos. Menos frequentemente, a PRES pode se apresentar no exame de imagem com hemorragia intraparenquimatosa²⁶ (C).

Para avaliação da Trombose do seio venoso, a TC não contrastada é geralmente pouco sensível; no entanto, em cerca de 30% dos casos, pode identificar o trombo ou sinais de isquemia. A isquemia é localizada com imagem de maior

densidade na TC. Assim como na PRES, o exame de imagem de escolha para diagnóstico preciso da TSV é RNM. A complementação da RNM com venografia permite localizar com precisão o trombo²⁷ (D).

Conclusão

As desordens hipertensivas na gestação são consideradas a maior causa de mortalidade materna, particularmente nos países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil. A causa mais comum de morte em mulheres que tiveram eclâmpsia é isquemia cerebral ou hemorragia; No entanto, os eventos neurológicos de eclâmpsia são geralmente agudas e transitórios, e o déficit a longo prazo é raro em pacientes adequadamente tratados. A PRES e TSV são menos incidentes que a pré-eclâmpsia e eclâmpsia; no entanto, seu diagnóstico preciso e rápido é importante para alterar morbidade e mortalidade das pacientes acometidas. Seu tratamento não deve ser atrasado pela demora do diagnóstico.

Apesar de a TC apresentar baixa sensibilidade diagnóstica, a mesma deve ser usada nesses casos para excluir outras causas de alterações neurológicas. Acredita-se que gestantes e puérperas que apresentem novo episódio de convulsões, mesmo aquelas sem déficits neurológicos permanentes devam ser submetidas à investigação completa, geralmente incluindo sequências de RNM, para estabelecer a causa da convulsão. A única exceção a imagem de rotina é o paciente que apresenta história clínica típica de eclâmpsia, baseado nos registros e acompanhamento no pré-natal.

Depois de estabelecido, o diagnóstico preciso o tratamento adequado deve ser instituído, e essas pacientes devem ser acompanhadas por equipe multidisciplinar e encaminhada a um centro de referência.

Desse modo, o presente estudo demonstra a importância de saber reconhecer e tratar adequadamente cada uma dessas síndromes, bem como de um acompanhamento em centro de referência com equipe multidisciplinar, uma vez que as síndromes neurológicas estão relacionadas com morbidade e mortalidade maternas.

Leituras suplementares

1. World Health Organization. The World Health Report 2005 make every mother and childcount. Geneva: World Health Organization; 2005.
2. Haider B, von Oertzen J. Neurological disorders. Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol. 2013;27(6):867-75.
3. Chang J, Streitman D. Physiologic adaptations to Pregnancy. Neurol Clin. 2012;30(3):781-9.
4. Ferrero S, Esposito F, Biamonti M, Bentivoglio G, Ragni N. Myasthenia gravis during pregnancy. Expert Rev Neurother. 2008;8(6):979-88.
5. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles, CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. Lancet Neurol. 2013;12(2):175-85.
6. Nappi RE, Albani F, Sances G, Terreno E, Brambilla E, Polatti F. Headaches during pregnancy. Curr Pain Headache Rep. 2011;15(4):289-94.

7. Neligan PJ, Laffey JG. Clinical review: special populations-critical illness and pregnancy. *Crit Care*. 2011;15(4):227.
8. Barbosa AS, Pereira AK, Reis ZSN, Lage EM, Leite HV, Cabral AC. Ophthalmic artery resistive index and evidence of overperfusion-related encephalopathy in severe preeclampsia. *Hypertension*. 2010;55(1):189-93.
9. Paulson OB. Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2002;12(6):495-501.
10. Zeeman GG. Neurologic Complications of Pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):166-72.
11. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 Pt 1):499-506.
12. Khalil AA, Cooper DJ, Harrington KF. Pulse wave analysis: a preliminary study of a novel technique for the prediction of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009;116:268-76; discussion 76-77.
13. Bombrys AE, Barton JR, Nowacki EA, Habli M, Pinder L, How H, et al. Expectant management of severe preeclampsia at less than 27 weeks' gestation: maternal and perinatal outcomes according to gestational age by weeks at onset of expectant management. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:247.e1-6.
14. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(10):CD000128.
15. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):402-10.
16. Ulrich K, Troeschler-Weber R, Tomandl BF, Neundörfer B, Reinhardt F. Posterior reversible encephalopathy in eclampsia: diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient-mapping as prognostic tools? *Eur J Neurol*. 2006;13(3):309-10.
17. Kaplan PW. Neurologic aspects of eclampsia. *Neurol Clin*. 2004;22(4):841-61.
18. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500.
19. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol*. 2011;11(3):136-44.
20. Li Y, Gor D, Walicki D, Jenny D, Jones D, Barbour P, et al. Spectrum and potential pathogenesis of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(8):873-8.
21. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):62-70.
22. Lockhart EM, Baysinger CL. Intracranial venous thrombosis in the parturient. *Anesthesiology*. 2007;107(4):652-8.
23. Ertresvg JM, Stovner LJ, Kvavik LE, Johnsen HJ, Zwart JA, Helde G, et al. Migraine aura or transient ischemic attacks? A five-year follow-up case-control study of women with transient central nervous system disorders in pregnancy. *BMC Med*. 2007;5:19.
24. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*. 2007;6(2):162-70.
25. Amagada JO, Kondagunta H, Afshan N, Watermeyer S, Jones R. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to eclampsia. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(6):646-7.
26. McKinney AM, Short J, Truwit CL, McKinney ZJ, Kozak OS, SantaCruz KS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:904-12.
27. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):1158-92.

Natimorto: uma revisão dos sistemas de classificação

Stillbirth: a review of the classification systems

Alfredo de Almeida Cunha¹
Maria Isabel do Nascimento²

Palavras-chave

Natimorto
Mortalidade perinatal
Classificação
Perinatologia
Cuidado Pré-natal

Keywords

Stillbirth
Perinatal mortality
Classification
Perinatology
Prenatal care

Resumo

A contagem dos natimortos é fundamental para avaliação do cuidado obstétrico. No mundo, são mais de três milhões e, no Brasil mais, de 30.000 por ano. Entretanto, não basta contá-los, é preciso analisar os números para compreender melhor o problema e com este objetivo já foram criados mais de 34 sistemas de classificação de natimortos. Foi consultada a Bireme (www.bireme.br) para identificação dos Descritores em Ciências da Saúde e foram selecionados “natimorto” e “classificação” com seus correspondentes em inglês “*stillbirth*” e “*classification*”. Foram utilizadas as bases de dados Lilacs e PubMed. Foram identificadas, por ordem cronológica, nove sistemas de classificação de natimortos. Não existe sistema de classificação de natimortos perfeito ou ideal, devido a que cada um difere dos demais pelo modelo que constrói para a análise, dando prioridade à causa ou a fatores que pretendem auxiliar prioritariamente na gestão do sistema de saúde. Hoje, na Inglaterra, são utilizados três sistemas de classificação de natimortos e alguns países europeus têm sistemas próprios (Noruega, Suécia) bem como a Austrália e Nova Zelândia. No Brasil, o Ministério da Saúde adotou a classificação de Wigglesworth modificada. Recomenda-se sua adoção e avaliação do seu desempenho.

Abstract

The counting of stillbirths is fundamental to assess birth care. There are more than three million stillbirths in the world and more than 30,000 in Brazil per year. However, it is not enough to count them, we must analyze the numbers to better understand the problem and with this objective have already been created more than 34 stillborn classification systems. Bireme (www.birem.br) was consulted for identification of Health Sciences descriptors and were selected “stillbirth” and “classification” with their corresponding in Portuguese “*natimorto*” and “*classificação*”. Lilacs and PubMed were the databases consulted. Nine stillborn classification systems were identified in chronological order, There is no perfect ranking system or ideal stillborn classification due to difference among them by the model building for analysis, giving priority to the cause, or factors that aim to assist primarily in the management of the health system. Today, in England, three classification systems of stillbirths are used and some European countries have their own systems (Norway, Sweden) as well as Australia and New Zealand. In Brazil, the Ministry of Health adopted the modified Willgesworth classification. Its use is recommended as well as the evaluation of its performance.

Estudo realizado no Curso de Especialização em Medicina Fetal pela Universidade Estácio de Sá; Clínica Perinatal – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Coordenador de Pesquisa do Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Doutora em Saúde Pública e Meio Ambiente pela Escola Nacional de Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ); Professora Adjunta da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Alfredo de Almeida Cunha – Rua Desembargador Izidro, 160, ap 303 – CEP 20521-160 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: aacunha@uol.com.br.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

Indicadores. Mortalidade materna. Mortalidade perinatal

Não existe gravidez sem risco. Na primeira metade do século XX, a qualidade da assistência obstétrica era avaliada pelo indicador do desfecho mais grave: a morte materna. Com o avanço da Medicina, a melhoria dos sistemas de saúde e das condições socioeconômicas dos países desenvolvidos, a morte materna, que era contada aos milhares por ano, passou a ser contada às centenas. Por exemplo, nos Estados Unidos em 1935, ocorreram 12.544 mortes maternas, que correspondeu à razão de morte materna de 582/100.000 nascidos vivos. Com a redução da mortalidade materna, ficou difícil avaliar a qualidade da assistência obstétrica com números pequenos. Surgiu, então, a necessidade de outro indicador, tendo sido sugerida, em 1936, por Pfaundler, pediatra alemão, a mortalidade perinatal. Pfaundler definiu o período perinatal como aquele imediatamente antes, durante e após o parto, um *continuum*, argumentando que o período era caracterizado por aumento da mortalidade do feto e do recém-nascido. Vale chamar a atenção para o fato de que os óbitos fetais já eram registrados na Noruega desde 1801¹ (C).

A mortalidade perinatal é o indicador de saúde que avalia o risco de um feto nascer sem qualquer sinal de vida ou, nascendo vivo, morrer na primeira semana. A Organização Mundial de Saúde (1972) conceituou a mortalidade perinatal como a soma dos óbitos intrauterinos e dos óbitos neonatais, em até sete dias, de conceptos com mais de 28 semanas de idade gestacional ou peso acima de 1.000 g.

O Comitê Perinatal da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (1982) conceitua a mortalidade perinatal como a soma dos óbitos intrauterinos e neonatais de até quatro semanas, de conceptos com mais de 22 semanas de idade gestacional e pesando 500 g ou mais. A dificuldade maior para avaliar a frequência da mortalidade perinatal é decorrente da utilização de critérios diferentes, impossibilitando estudos comparativos² (C).

Conceitua-se como óbito fetal a morte do produto da concepção antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe. O feto morto não apresenta, após a expulsão, nenhum movimento respiratório ou outro sinal de vida, como batimento do coração, pulsação do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária³ (C).

Os óbitos fetais podem ser classificados em quatro categorias principais: fetal, placentária, materna e não explicada, baseadas em dados de necropsia. A categoria fetal responde por de 25 a 40% dos óbitos e inclui anomalias cromossômicas, anomalias não cromossômicas, hidropisias não imunes e infecções (vírus, bactérias e protozoários). A categoria placentária responde por

de 25 a 35% dos casos e inclui rotura prematura das membranas ovulares, descolamento prematuro da placenta, hemorragia fetomaterna, acidentes do cordão, insuficiência placentária, asfíxia intraparto, placenta prévia, transfusão gemelo-gemelar e corioamnionite. As causas maternas respondem por de 5 a 10% e incluem diabetes, alterações hipertensivas, obesidade, idade maior que 35 anos, doenças da tireóide, doenças renais, síndrome de anticorpos antifosfolipídicos, trombofilias, tabagismo, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, infecção e sepsis, trabalho de parto prematuro, distúrbios do trabalho de parto, rotura uterina e gravidez prolongada. A categoria dos não explicados responde por de 15 a 35%⁴ (C).

A dificuldade de classificar os óbitos fetais fica bem clara quando se observa as recomendações da Associação Mundial de Medicina Perinatal⁵ (C).

Relevância, o tamanho do problema no mundo e no Brasil

O problema é relevante pelo desfecho (morte materna ou perinatal) com profundas repercussões sociais e pelo número, estimado em 500 000 mortes maternas e mais de três milhões de óbitos perinatais por ano. As taxas de mortalidade perinatal (MPN) no Brasil são preocupantes, considerando-se que no Brasil nascem por ano mais de três milhões de crianças somente no setor público. Considerando a taxa de mortalidade perinatal de 10/1.000 nascidos e o número total de partos de três milhões, temos a cifra de 32.229 natimortos em 2012⁶ (C).

O Brasil, país de dimensões continentais, apresenta diferenças regionais por razões sociais, econômicas, culturais e epidemiológicas, devido a variações na cobertura da assistência pré-natal e subnotificação dos óbitos, sendo que a cobertura é de 80% (Sistema de Informação de Mortalidade – SIM) e 90% (Sistema de Nascidos Vivos – SINASC)⁶ (C).

Causas de óbito fetal: os modelos

As causas de óbito fetal podem ser classificadas de acordo com o momento de sua ocorrência em anteparto, intraparto e pós-parto.

A hipoxia assume a causa principal de morte fetal anteparto, podendo causar lesões neurológicas de grau moderado ou quadro de sequelas, às vezes, irreversíveis. O parto prematuro e a enfermidade hipertensiva são as causas mais frequentes de morte perinatal. As causas maternas mais frequentes de hipoxia anteparto são as síndromes hipertensivas, causando redução do fluxo útero-placentário com conseqüente hipoxia fetal e óbito anteparto. Outras causas podem ser assinaladas como responsáveis pela morte fetal anteparto: infecções, diabetes, anemias, isoimunizações Rh, ginecopatias uterinas, intoxicações, causas

funiculares e placentárias (circular de cordão, descolamento prematuro de placenta e placenta prévia).

As principais causas intraparto são anoxia, alterações da contratilidade uterina (hipertonia) e descolamento prematuro da placenta. O toco-traumatismo decorrente de versão, extração e fórceps alto é raro, atualmente. A infecção intraparto, consequente à rotura prematura das membranas ovulares ou ao trabalho de parto prematuro são causas importantes de morte fetal intraparto.

No pós-parto ocorrem as mesmas causas citadas para as fases pré e intraparto, acrescidas das malformações, do baixo peso, da prematuridade e das infecções neonatais² (C).

Os modelos de estudo da mortalidade perinatal

Vê-se pela enumeração das causas que a MPN é um *continuum* desde a gestação, passando pelo parto e terminando no período neonatal. Assim, é importante definir os modelos de estudo, que podem ser vistos por dois ângulos principais: o etiopatogênico e o epidemiológico. O primeiro fornece plausibilidade ao estudo quando identifica a causa e seu mecanismo de ações. O segundo procura correlacionar as variáveis independentes (fatores associados ou de risco) com a variável dependente (óbito fetal). Por outro lado, cada momento pode ter um modelo próprio.

Justificativa

Existe a necessidade de contar os óbitos, definir critérios e sistemas de classificação dos óbitos fetais para que através do conhecimento das causas e de sua correta interpretação possa ser avaliada a qualidade da assistência obstétrica, planejar a assistência e prover recursos. Estes objetivos necessitam de estudos descritivos (contagem) e inferenciais (etiológicos), que procurem estabelecer relações entre os diversos fatores e suas dimensões para que se possa aprimorar as ações voltadas para a redução da mortalidade perinatal.

A qualidade da informação é fundamental para a validação das estatísticas vitais, a partir das quais são propostas ações de prevenção de óbito fetal. Neste sentido, seria oportuno sintetizar a evidência científica com respeito às classificações de óbito fetal disponíveis na literatura⁷ (C).

O objetivo do estudo foi proceder à revisão da literatura e identificar as classificações de causa de óbito fetal existentes.

Objetivos

O objetivo principal desse trabalho foi rever os sistemas de classificação de óbito fetal.

Como objetivos secundários, podemos citar: comparar os diversos sistemas de classificação de óbito fetal; e avaliar a eficiência dos sistemas em diferentes ambientes de estudo.

Metodologia

A utilização dos sistemas de classificação de óbito pode contribuir para responder às seguintes perguntas: Quando ocorreu o óbito fetal? O que causou o óbito fetal? Como ocorreu o óbito fetal? Qual o objetivo de estudar o óbito fetal?

Definição de estratégia de busca

Para a definição da estratégia de busca, foi consultada a Bireme (<http://www.bireme.br>) para saber o descritor de óbito fetal. A consulta resultou na informação de que o descritor é “natimorto” em português e “*stillbirth*” em inglês. O descritor de classificação forneceu a própria palavra “classificação” em português e “*classification*” em inglês.

Fontes consultadas

Inicialmente, foi feito o acesso à Bireme (<http://www.bireme.br>), Biblioteca Regional de Medicina, afiliada à Biblioteca Nacional de Medicina, em Washington, Estados Unidos. Através da Bireme, acessamos as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO, MEDLINE e Biblioteca Cochrane.

A pesquisa na LILACS e na SciELO utilizou os descritores “natimorto” e “classificação”. A pesquisa na MEDLINE e na Biblioteca Cochrane utilizou os descritores “*stillbirth*” e “*classification*”.

Resultados

A pesquisa na LILACS e na SciELO não recuperou publicações que tratassem exclusivamente do sistema de classificação do óbito fetal. Na LILACS, o descritor “natimorto”, usado isoladamente, recuperou 561 referências, mas que só se associavam a outros descritores como “causa básica de morte”, “causalidade” ou “causa de morte”, mas não especificamente à classificação.

O mesmo problema ocorreu em relação à Biblioteca Cochrane, dedicada ao estudo de métodos diagnósticos e tratamento, com meta-análises e revisões sistemáticas na busca de evidência científica. A busca recuperou 178 referências com a combinação de “*stillbirth*” e “*classification*”, com 170 revisões sistemáticas. Entretanto, a leitura dos resumos mostrou que se dedicavam a atividades terapêuticas, incluindo prevenção, não tendo sido encontrada referência a sistemas e classificação de óbito fetal. O mesmo ocorreu com o portal de evidências da Bireme que, quando consultado sobre Revisões Sistemáticas com os descritores “*stillbirth*” e “*classification*”, recuperou três revisões sistemáticas de procedimentos destinados a reduzir o risco perinatal, o que não era objetivo do estudo.

Na MEDLINE, com a mesma estratégia usada na Biblioteca Cochrane, recuperou-se 42 publicações com os descritores

“*stillbirth*” e “*classification*”, que foram os utilizados nesta revisão bem como artigos nelas referidos.

A mais recente revisão identificou 34 sistemas de classificação de óbito perinatal e 12 modificações desses sistemas. As características das principais classificações são analisadas na discussão (Quadro 1).

Discussão

Com a presente revisão, foi possível identificar a existência de pelo menos nove classificações utilizadas internacionalmente com o intuito de definir as causas de óbitos fetais. Embora algumas tenham sido desenvolvidas para atender a cenários locais, sem menção de quaisquer critérios de validação, outras têm sido repetidamente usadas em diversos países, como no Brasil a classificação de Wigglesworth.

A mais antiga classificação é a de Aberdeen⁸, desenvolvida na Escócia.

Do ponto de vista da saúde pública, havia necessidade de informação sobre o momento e as circunstâncias do óbito, condições associadas e causas subjacentes, disponibilidade e qualidade do cuidado obstétrico⁸ (C).

Um sistema de classificação do óbito perinatal deve levar em consideração o momento de ocorrência do óbito (anteparto, intraparto e pós-parto ou neonatal), as características epidemiológicas do caso (da mãe e do concepto), dados clínicos (anamnese e exame físico de mãe e concepto) resultados de exames complementares de análises clínicas e de imagem. Aqui, merece chamar a atenção para a importância da autópsia do recém-nascido, desejável em todos os casos, mas nem sempre possível, seja pela maceração do feto ou por outras circunstâncias. Na ausência da necropsia, o exame histopatológico da placenta adquire fundamental importância e deveria fazer parte da rotina de investigação de todo óbito perinatal^{9,10} (C).

A Classificação Internacional de Doenças e Causas de Morte, hoje na 10ª versão e conhecida como CID-10, não atende aos obje-

tivos de estudo da mortalidade perinatal. Por essa razão, têm sido propostos diferentes sistemas de classificação de morte perinatal.

De acordo com Whitfield¹¹, o propósito de uma classificação deve ser identificar deficiências na assistência, identificar onde melhorias são possíveis e indicar onde novos conhecimentos ou desenvolvimentos podem conduzir a novos avanços¹¹ (C).

O objetivo maior, comum a todos os sistemas de classificação, é a redução de natimortos e, ainda, conservar a informação relativa ao óbito. O segundo objetivo relaciona-se à intenção de uso da informação, o que varia muito. Há quatro categorias principais deste uso:

1. comparações regionais e internacionais;
2. vigilância epidemiológica;
3. prática clínica;
4. pesquisa.

A construção de um sistema de classificação de óbito fetal deve definir o cenário de estudo (se país desenvolvido ou em desenvolvimento), o seu objetivo, sua estrutura (simples ou hierárquica, quando admite subclasses) e as variáveis que farão parte da base de dados. Sua construção deve ser produto de colaboração de equipe multiprofissional, incluindo obstetras, pediatras, patologista neonatal, epidemiologistas e geneticistas, se possível.

Uma vez construído, o sistema deve ser testado e validado, o que vai garantir a sua aplicação. Há que se tomar cuidado com a validação, que pode funcionar ou não, na dependência do cenário.

Outra característica importante de um sistema de classificação de óbito perinatal é a percentual de óbitos não explicados. Estes não contribuem para o esclarecimento do problema, embora com todos os recursos (inclusive necropsia), ainda fica entre 10 e 20%.

Finalmente, os sistemas de classificação podem ser comparados entre si para observar aquele de melhor desempenho, o que nem sempre é possível devido aos objetivos diferentes. Duas ferramentas para seu estudo são a concordância entre os sistemas e entre os observadores (teste kappa) e a comparação da taxa de óbitos não esclarecidos.

Quadro 1 – sinóptico dos sistemas analisados

Autor	Ano	Nome	País	Atualização	Validação
Baird, Walker e Thomson ¹²	1954	Aberdeen	Escócia	Sim	
McIlwaine et al. ¹³	1979	Aberdeen	Escócia	Sim	Sim
Froen et al. ¹⁵	2009	CODAC	Noruega		Sim
Wigglesworth ¹⁷	1980	Wigglesworth	Reino Unido	Sim	
Kelling et al. ¹⁸	1989	Wigglesworth	Reino Unido	Sim	Sim
Chan et al. ²⁰	2003	PSANZ	Austrália	Sim	Sim
Gardosi ²²	2005	ReCoDe	Reino Unido		Sim
Kortweg et al. ²³	2006	Tulip	Holanda		Sim
Varli et al. ²⁵	2008	Stockholm	Suécia		Sim

A primeira classificação de óbito perinatal foi a de Aberdeen, Escócia, em 1954¹² (C). Em 1979, a mortalidade perinatal e neonatal era maior no Reino Unido do que em muitos países ocidentais, o que motivou uma investigação do Subcomitê de Emprego e Seguridade Social da Câmara dos Comuns. Com o objetivo de responder a esta questão, foi feito um inquérito na Escócia para identificar as principais causas de óbito perinatal¹³ (C).

Os autores utilizaram uma versão expandida da classificação de Aberdeen com nove categorias relativas ao evento obstétrico predisponente. As categorias eram:

1. baixo peso (abaixo de 2.500 g) sem complicação materna;
2. peso normal (acima de 2.500 g) sem complicação materna;
3. trauma obstétrico com fetos com peso acima de 1.800 g;
4. pré-eclâmpsia;
5. hemorragia anteparto;
6. doença materna prévia à gravidez;
7. anomalia fetal;
8. incompatibilidade Rh; e
9. outro.

Em 1977, ocorreram 62.895 nascimentos na Escócia, dos quais 1.150 resultaram em óbito perinatal, o que representa uma taxa de mortalidade perinatal de 18/1.000 nascidos. Houve 110 óbitos em gestações múltiplas que foram excluídos do estudo. Seis recém-nascidos foram encontrados abandonados, um aborto foi erradamente classificado como natimorto, sete bebês foram de mulheres que não residiam na Escócia e, para 14, não havia dados disponíveis. Restaram para análise 1.012 óbitos perinatais de gestações únicas. Como parte da investigação, 675 (67%) recém-nascidos foram submetidos à necropsia.

Era de se esperar que fetos pesando 1.500 g ou mais e que recebessem cuidado obstétrico adequado sobrevivessem. Houve 446 fetos sem anomalias pesando mais de 1.500 g, sendo que dois terços morreram antes do parto. Estas mortes constituíram 44% das mortes estudadas no referido ano e, se estes fetos tivessem sobrevivido, a taxa de mortalidade perinatal teria sido de 9/1.000 nascidos.

Partes dos resultados do estudo não são mais válidos, mas servem para ilustrar a utilização de um sistema de classificação de óbitos perinatais e como contribuiu para uma visão de saúde pública do problema, acenando com a possibilidade de intervenção com melhora dos resultados. A classificação de Aberdeen viria a ser utilizada ou analisada posteriormente por outros autores¹⁴⁻¹⁶ (C).

A aplicação da classificação de Aberdeen em país em desenvolvimento (Sudão) em 2000, de forma prospectiva, abrangendo período de três meses e 2.260 nascimentos identificou 166 óbitos

perinatais. Uma equipe de dois obstetras dinamarqueses e um sudanês aplicaram a classificação de Aberdeen, a classificação de Wigglesworth e a do Norte do Báltico. Observaram que, pelas três classificações, a mesma proporção de casos foi classificada em uma só categoria e somente em 15% os investigadores ficaram em dúvida sobre qual de duas categorias atribuírem ao caso. Houve muita falha de informação, acarretando 40% de “desconhecida” na classificação de Aberdeen, enquanto na classificação de Wigglesworth resultou em proporção ainda maior de “asfixia não específica”. Concluíram os autores que a classificação de óbitos perinatais em países em desenvolvimento esteve associada a dificuldades de aplicação, validade e utilidade. A classificação do Norte do Báltico parece ser mais adequada à estratificação por variáveis registradas rotineiramente e informar categorias associadas com níveis específicos de assistência¹⁴ (C).

A classificação a quem deu o nome, foi proposta por Wigglesworth em 1980¹⁷; porém, validada por estudo realizado em 1989 por Keeling¹⁸ e outros, incluindo o próprio Wigglesworth. Foi formada equipe de três patologistas pediátricos, um pediatra perinatal, um obstetra e um epidemiologista que, separadamente, utilizaram informações sobre 239 conceptos. A tentativa de validação foi feita em três etapas. Na primeira, foram utilizados exclusivamente dados clínicos, na segunda acrescentaram dados macroscópicos de necropsia e, finalmente, dados clínicos, macroscopia de necropsia e microscopia de placenta e necropsia e qualquer outro exame. Houve modificação em 6% dos casos na passagem da primeira para a segunda etapa e de 9% quando da terceira etapa. Houve discordância de 15% entre os classificadores, principalmente pela dificuldade de atender os critérios de classificação. A interpretação desse fato foi de que a falha não foi do sistema de classificação, mas dos classificadores, devido à dificuldade dos mesmos em atender os critérios de classificação, não refletindo a acurácia da classificação. Quando classificaram tendo à mão uma cópia da mesma, houve concordância em 97%. Após o estudo, foi feita atualização da classificação que ficou com os seguintes grupos:

1. óbitos antes do trabalho de parto;
2. anomalias congênitas;
3. óbitos neonatais;
4. asfixia durante trabalho de parto;
5. outras condições específicas que não as acima.

Tentativa de comparação com a classificação de Aberdeen não foi possível, considerando que esta classificação tem outros critérios.

Devemos chamar a atenção para o fato de a classificação de Wigglesworth ter sido adotada pelo Ministério da Saúde no seu Programa de vigilância do óbito infantil e fetal e do Comitê de Prevenção do óbito infantil e fetal¹⁹ (C).

Desde 1986, clínicos e alguns Comitês Perinatais da Austrália estavam estudando uma forma de classificar os óbitos perinatais que não fosse pela Classificação Internacional de Doenças, considerando que esta enfatiza a causa e não considera fatores evitáveis, numa tentativa de determinar fatores específicos que levassem à morte.

As sociedades australianas se reuniram e chegaram a um consenso em julho de 2000, do que resultaram duas classificações, uma de classificação de óbito perinatal (PSANZ-PDC) e outra de óbito neonatal (PSANZ-NDC). A primeira tem como objetivo identificar fatores importantes que possam gerar a cadeia de eventos que resultaram no óbito fetal; e a segunda, identificar o fator mais importante que levou ao óbito no período neonatal. A PSANZ-PDC, originalmente lançada em 2003, já sofreu três atualizações. Atualmente, tem as seguintes categorias:

1. anomalias congênicas;
2. infecção perinatal;
3. hipertensão;
4. hemorragia anteparto;
5. condições maternas;
6. condições perinatais específicas;
7. hipoxia periparto;
8. restrição do crescimento intrauterino;
9. prematuridade espontânea (<37 semanas);
10. morte ante-parto não explicada;
11. ausência de antecedente obstétrico.

A classificação é hierárquica, com até três níveis.

Atualmente, na Inglaterra, são usadas três classificações para o estudo da mortalidade perinatal: a classificação fisiopatológica proposta por Wigglesworth, a classificação “Fetal e Neonatal”, baseada em um sistema aplicado no Inquérito Britânico de Mortalidade em 1958 e a classificação de Aberdeen, baseada no trabalho de Baird, Walker e Thomson¹², publicado pela primeira vez em 1954. A classificação expandida de Wigglesworth é a mais usada para relatar taxas de mortalidade perinatal. Seus principais grupos são anomalias congênicas, morte fetal anteparto não explicada, mortes relacionadas ao período intraparto, prematuridade, infecção, uma categoria de “outras causas específicas”, trauma obstétrico, morte infantil súbita, e condições não classificadas.

Na opinião de Kady et al.²¹ e Gardosi et al.²², o problema com os sistemas de classificação atualmente utilizados é de que são construídos para identificar uma causa de morte, mas falham em fazê-lo. Por isso, propuseram um novo sistema de classificação (RcCoDe) com objetivo de valorizar os eventos clínicos e as circunstâncias do óbito. O sistema é baseado nos seguintes princípios²² (C):

1. Os natimortos são distintos dos neomortos e merecem sua própria classificação.
2. Assim, não há necessidade de subclassificação de acordo com a idade gestacional.
3. Também não há necessidade de subclassificação de acordo com o peso, mas ao invés, o estado do feto, usualmente numa medida de peso para a idade gestacional.
4. A classificação enfatiza “o que” aconteceu de errado, não necessariamente “por que”.
5. Como a classificação não se preocupa em identificar uma causa subjacente, mais de uma categoria pode ser codificada.
6. A hierarquia começa a partir de condições que atinjam o feto e prossigam, em categorias anatômicas simples, subdivididas em condições fisiopatológicas.

Usando este método para classificar 313 natimortos anteparto ocorridos em 2001, observou-se 230 (73,5%) de não explicados pelo método convencional de Wigglesworth, enquanto somente 14,1% dos casos não tiveram identificada uma condição relevante.

Em outro estudo, os autores iniciaram chamando a atenção para a grande demanda das áreas médica, política e epidemiológica pela adequada determinação e classificação das causas de mortalidade perinatal. Uma classificação deste tipo é difícil devido aos complexos processos fisiopatológicos encontrados na mãe, no feto e na placenta, e como resultado de sua interação. A multiplicidade de fatores contribuintes e os diferentes cenários clínicos aumentam a confusão. O resultado é que identificaram trinta sistemas de classificação de mortalidade perinatal propostos desde o primeiro, em 1954. Os sistemas têm sido desenhados com diferentes abordagens, definições e níveis de complexidade. Vinte sistemas priorizam informação anatomopatológica, enquanto outros enfatizam aspectos clínicos, e na opinião dos autores, ambos os critérios deveriam participar do sistema. A concordância interobservador varia de 0,50 a 0,59 por examinadores independentes, enquanto varia de 0,85 a 0,90 quando determinada pelos próprios pesquisadores. Assim, pretenderam desenvolver um novo sistema de classificação que separasse causas e mecanismos da mortalidade perinatal com o objetivo de aconselhamento e prevenção. Foi constituído um painel de três obstetras, um patologista, um neonatologista, um geneticista clínico e dois residentes de obstetrícia organizaram os encontros. O sistema foi denominado pelos autores de Tulip²³ (C) por ser facilmente identificado com a Holanda. Inicialmente, a causa de morte foi definida como a entidade demonstrável fisiopatologicamente que iniciava o processo e levava irreversivelmente à morte. O mecanismo de morte foi definido com a falência orgânica incompatível com a vida, iniciada pela causa que le-

vou diretamente à morte. A origem do mecanismo foi definida como a explicação do mecanismo de morte. O terceiro passo foi proposto para tornar mais clara a forma de morte e para evitar confusão com a causa de morte. A partir do conceito de que o raciocínio diagnóstico é orientado pelo diagnóstico diferencial e reconhecimento de padrões, decidiu-se que o sistema não seria hierárquico. Foram estabelecidas como causas de morte:

1. anomalias congênitas;
2. alterações da placenta;
3. prematuridade;
4. infecção;
5. outras;
6. desconhecidas, com subclassificações.

A aplicação da classificação a 411 óbitos perinatais pelo painel original e por um segundo painel independente revelou um índice kappa de 0,81, com intervalo de confiança de 0,80–0,83. Somente 44 (11%) dos 441 óbitos receberam a classificação de desconhecido. Devido a esta avaliação, a classificação é atualmente adotada na Holanda.

Uma classificação é descrita como um *constructo* passivo com disposição sistemática de entidades com definição de critérios ou diferença de características (Dicionário Médico Merriam-Webster, 2006).

O propósito de uma classificação, entretanto, é o manejo da informação, incluindo captura, arquivamento e recuperação dos dados. Assim, a classificação de óbitos perinatais é primariamente a disposição sistemática dos óbitos em categorias baseadas em informação conhecida sobre eles para auxiliar no processo de manejo da informação.

A informação é vital para muitos fins, incluindo desenvolvimento de política de saúde, vigilância e comparação internacional, serviços clínicos e pesquisa. É fundamental que uma classificação sirva para todos estes fins. Classificações incompatíveis com patologistas, obstetras e pesquisadores, impedem o esforço para melhorar o valor e a qualidade dos serviços de patologia perinatal, assistência obstétrica e pesquisa. Todos necessitam de resposta por que ocorre o óbito, mas o nível de detalhe exigido difere. Enquanto 98% dos óbitos ocorrem nos países em desenvolvimento, a maioria das pesquisas sobre prevenção é feita nos países desenvolvidos. Para evitar o aumento do hiato no conhecimento, uma classificação deveria ser útil para todas as populações.

Um sistema de classificação viável de óbitos perinatais que possa ser aplicado a um sistema de informação existente deveria incorporar, ou, pelo menos, relacionar conceitualmente com a Classificação Internacional de Doenças (CID), servindo de fer-

ramenta de manejo da informação para as condições registradas. Identificar a causa subjacente de morte é o conceito chave na causa de morte (*cause of death* – COD) na CID e um sistema de classificação deve atingir este objetivo, bem como reter informação sobre condições não letais representando condições associadas. Entretanto, um sistema não pode ser baseado na CID pelas lacunas que tem.

A melhor compreensão da causa de morte é fornecida pelo microsistema educado em saúde que rodeia a mulher e inclui clínicos, microbiologistas, geneticista e patologista perinatal. Um grupo auditor revendo as mortes na instituição as consideraram o “padrão-ouro” para a classificação das mortes perinatais e a espinha dorsal para a melhoria da assistência através da retroalimentação.

Foi proposta a classificação Codac²⁴ (C), desenvolvida para codificar a causa de morte, complementada por duas condições associadas (*associated conditions* – AC) para preservar dados essenciais do caso. A classificação tem um programa que deve ser mantido aberto durante a entrada de dados.

A Codac permite três códigos com três dígitos cada. O principal (ou único) COD é codificado na primeira posição, enquanto as condições associadas (AC) são codificadas na segunda e terceira posições.

Além da classificação, o arquivo eletrônico possibilita o relatório do momento da morte, o nível de evidência disponível para o codificador e outras características principais do caso. Uma versão resumida impressa baseada no nível I e categorias selecionadas do nível II têm sido utilizadas em ambientes de poucos recursos.

A avaliação da classificação mediante concordância entre os classificadores dependeu da obediência às instruções para codificação. Quando a obediência foi de 75%, ou mais, o índice kappa foi de 0,82. Quando a obediência caiu para 50%, o índice kappa diminuiu para 0,60 ou menos.

Restam alguns pontos polêmicos: limites da letalidade, hierarquia, definição de categorias e complexidade *versus* simplicidade.

Os autores concluíram que a classificação Codac foi criada para atingir os objetivos que se propunha, considerando que não existe classificação que sirva para todos. Entretanto, testada em diferentes ambientes, mostrou-se superior a outros sistemas¹⁶ (C).

A classificação de natimortos de Stockholm foi criada durante trabalho de auditoria de casos de natimortos. O sistema consiste em 17 grupos diagnósticos que permite um diagnóstico primário e, quando necessário, um ou mais diagnósticos associados. Os diagnósticos são divididos em causa de morte definida, provável ou possível. A avaliação da causa de morte é baseada em um extenso protocolo de investigação que inclui dados

clínicos, laboratoriais e alta frequência de dados de necropsia e histopatológico de placenta. A classificação foi validada com alto grau de concordância (89%) considerando o diagnóstico primário e pode ser um instrumento útil para clínicos quando discutirem a causa da morte e condições subjacentes do natimorto, especialmente em grupos de auditoria²⁵ (C).

Uma característica desejável de qualquer sistema de classificação de óbito fetal é a pequena proporção de óbitos não explicados, já que não contribuem para o esclarecimento do óbito. Para responder a esta questão, foi feito um estudo comparando quatro sistemas de classificação de óbito fetal. O estudo retrospectivo incluiu 154 natimortos em período de 12 anos de um total de 37.958 nascimentos, o que dá uma taxa de natimorto de 4 por 1.000. Durante o período de estudo, todos os natimortos foram submetidos ao mesmo protocolo abrangente que incluiu ultrassonografia fetal, amniocentese para cariótipo e culturas, histologia da placenta, autópsia, biópsia de pele, raio X de todo o corpo, testes maternos para trombofilias, TORCH, Parvovirus, função tireoidiana, Coombs indireto, teste de Kleiheuer-Betke e culturas de material genital.

Uma equipe de dois obstetras reviu todos os óbitos e classificou as causas de acordo com os quatro sistemas de classificação selecionados. Concluíram que a classificação de Wigglesworth resultou na maior proporção de natimortos não explicados, comparado com sistemas mais recentes que incluem restrição do crescimento fetal e patologia placentária como parte do processo de causação do óbito fetal. A proporção de óbitos não explicados pela classificação de Wigglesworth foi de 45,5%, enquanto foi de 18% com a de Galan Roosen, 16% com a Tulip e 14% com a ReCoDe²⁶ (B).

Outra comparação foi feita entre o sistema de classificação adotado na Austrália e Nova Zelândia (PSANZ-PDC), implantado em 2004, e um sistema mais recente (ReCoDe), proposto em 2005. O estudo foi feito em centro terciário localizado na Nova Zelândia, com movimento de 7.500 partos por ano. Natimorto foi definido como recém-nascido morto com mínimo de 20 semanas de gestação ou 400 g de peso. A classificação PSANZ-PDC tinha sido aplicada previamente. O sistema de classificação ReCoDe foi aplicado por um único observador. Durante o período de quatro anos do estudo ocorreram 29.591 nascimentos e 306 natimortos, o que deu uma taxa de 10,34 por 1.000 nascimentos. A proporção de natimortos não explicados foi menor com a ReCoDe (8,5%; n=26), comparada à PSANZ-PDC (14,1%; n=43), o que foi estatisticamente significativo (p=0,04). Entretanto, ambas as classificações apresentaram uma proporção de natimortos não explicada menor do que as demais classificações²⁷ (B).

Flenady et al.¹⁶ (B) consideram que a auditoria e a classificação de natimortos é uma parte essencial da prática clínica e um passo fundamental na prevenção. Devido às limitações da CID e falta de acordo internacional para uma abordagem do problema, surgiram numerosos sistemas de classificação. Avaliaram o desempenho de seis dos sistemas atuais para informar o desenvolvimento de uma abordagem internacional. Os sistemas avaliados foram: Aberdeen atualizado, Wigglesworth expandido, PSANZ-PDC, ReCoDe, Tulip e Codac. Formaram nove equipes de sete países que aplicaram os sistemas de classificação a coortes de natimortos de suas regiões com total de 857 natimortos. Os desfechos principais foram: a capacidade de reter a informação importante sobre o óbito fetal, para o que desenvolveram um instrumento, o *InfoKeep*; a facilidade de uso de acordo com outro instrumento, o *Ease*. Além disso, uma amostra randômica foi gerada a partir dos 857 natimortos para avaliar a concordância entre observadores (índice kappa). Como resultados observaram que os sistemas tiveram capacidade de reter a informação na seguinte ordem decrescente: Codac, PSANZ-PDC, ReCoDe, Tulip, Wigglesworth e Aberdeen. Quanto à proporção de óbitos não explicados, esta foi maior com Wigglesworth e Aberdeen e menor com Codac e Tulip. A facilidade de aplicação foi semelhante para todos os sistemas, sendo que Codac recebeu a pontuação maior. A concordância entre observadores foi pobre com Aberdeen (kappa=0,35) e Wigglesworth (kappa=0,25) e foi a melhor com Tulip (kappa=0,74), sendo que os demais tiveram boa concordância: Codac, 0,65; PSANZ-PDC, 0,63; e ReCoDe, 0,51. Assim, concluíram que os sistemas Aberdeen e Wigglesworth não podem ser recomendados para classificação de natimortos. Em situação oposta ficou Codac com o melhor desempenho, sendo que os sistemas PSANZ-PDC, ReCoDe e Tulip tiveram bom desempenho, devendo ser considerados quando da proposta de uma sistema para uso internacional. São necessários novos estudos para avaliar o desempenho dos sistemas de classificação de óbito fetal em países em desenvolvimento.

Ao final do estudo, os autores consideraram que um sistema de classificação de óbito perinatal deveria atender aos seguintes requisitos⁸ (C):

1. compatibilidade com a Classificação Internacional de Doenças – Embora esta classificação não seja a ideal, contém informações úteis;
2. possibilidade de expansão – As categorias básicas deveriam comportar a coleta de dados de autópsias verbais e os dados clínicos de ambientes com recursos avançados e experiência especializada;

3. captura de eventos intraparto – Deve possibilitar a captura de dados anteparto e intraparto, que são alvos de esforços preventivos e, ainda, detalhes dos eventos intraparto;
4. captura de condições placentárias – As informações relativas aos anexos fetais (cordão, placenta e membranas) são fundamentais uma vez que grande dos óbitos pode ser explicada por essas informações;
5. capacidade de distinguir entre eventos desconhecidos e não explicados – O objetivo é quantificar a proporção de casos não esclarecidos na base de dados, na tentativa de sua redução.

Considerando os requisitos acima, os autores consideram que apenas os sistemas da Sociedade Perinatal da Austrália e Nova Zelândia (PSANZ-PDC) e a Causas de Morte e Condições Associadas (Codac) atendem a todos os cinco itens.

Apesar de diferentes sistemas de classificação do óbito fetal serem usados internacionalmente, dois terços dessas mortes são relatados como não explicadas, e as alterações placentárias frequentemente não são relatadas. Diferenças entre os sistemas podem ter importância na validação de estatísticas vitais, para identificar alvos a serem objetos de programas e orientar os pais quanto às gestações futuras quanto aos riscos recorrentes. A comparação de quatro sistemas de classificação de óbito fetal (Wigglesworth estendida, Aberdeen modificada, Tulipa e Re-CoDe) permitiu observar que, em 485 casos de óbito fetal, a principal causa de morte foi patologia placentária que, quando ausente, havia perda de informação. Na classificação Tulip, são coletadas informações sobre mãe, feto e placenta, o que reduz a percentagem dos casos de causas desconhecidas e é facilmente aplicada por equipe multidisciplinar²³ (C).

O problema persiste quando Lu e McGowan comparam a classificação da Austrália com demais sistemas, deixando a questão em aberto para novos estudos²⁷ (C).

Conclusões

Existe uma variedade de classificações de natimortos e novas continuam sendo propostas, já que nenhuma atende às necessidades dos usuários. As classificações são frequentemente criadas pela necessidade de um observador com interesse em epidemiologia, assistência clínica, patologia ou ciência básica, mas infelizmente nunca atende a todos. Algumas se caracterizam por simplicidade, outras por detalhes. Estes diferentes pontos de vista acarretam diferenças, como, por exemplo, se uma classifica as causas de morte, ou causas e condições associadas, se há uma hierarquia em categoria que

seja de maior importância, ou se todas as categorias são de mesma importância e se as mortes intrapartos são separadas das mortes anteparto ou não. Idealmente, uma classificação deve classificar detalhadamente o óbito fetal de tal forma que seja igualmente útil sob três aspectos:

1. fornecer informação epidemiológica sobre quais condições são evitáveis ou não evitáveis e quais constituem as maiores ameaças para a gravidez em determinada população em países desenvolvidos e em desenvolvimento;
2. fornecer informação para o clínico no aconselhamento do casal que teve um filho morto sobre os riscos futuros e opções futuras para a saúde e a reprodução;
3. fornecer definições e detalhes sobre patologias que permitam pesquisa para melhorar o conhecimento, prevenção e tratamento de doenças fatais na gravidez.

Estes três objetivos podem competir, representando níveis de detalhes necessários e desejados. Entretanto, estes três níveis de informação refletem as diferentes situações práticas entre os países desenvolvidos e em desenvolvimento, seu acesso à assistência perinatal especializada, incluindo serviços de patologia, e seu comprometimento com recursos para pesquisa. O primeiro nível básico deve refletir a necessidade de comparação internacional e deveria ser útil em qualquer comunidade. O segundo nível específico deve refletir as necessidades clínicas em comunidades que disponham de assistência perinatal especializada. O terceiro nível deve completar as necessidades de pesquisa e de comunidades almejando assistência ideal. Para uma classificação que atinja todos os propósitos, ela deve ser expansível em profundidade e detalhe e facilmente recuperável de diferentes formas. Deve comportar tanto informação relativa às causas e aos eventos associados de importância clínica como deveria possibilitar a recuperação de informação ausente relativas a patologias e mortes causadas por mecanismos que permanecem obscuros ao conhecimento atual

Recomendações finais

Embora a classificação de Wigglesworth tenha recebido críticas severas de diversos autores, foi escolhida pelo Ministério da Saúde para a vigilância do óbito perinatal. Recomendamos que a classificação seja usada pelas seguintes razões:

1. estimular a cultura da avaliação do óbito fetal;
2. testar a classificação de Wigglesworth atualizada no nosso cenário;
3. estimular a divulgação de tais resultados e, caso não satisfatórios, estudar a utilização de outro sistema.

Leituras suplementares

- Bakketeig LS, Hoffman HJ, Oakley ART. Perinatal epidemiology. In: Bracken MM (edt). *Perinatal Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1984. p. 99-152
- Arcader J. Mortalidade materna e perinatal. In: Rezende J (ed). *Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2013. p. 1224-33.
- Aguiar RALP, Aguiar MLP, Abbas AP. Mortalidade perinatal. In: Chaves Netto H, Sá RAM. *Obstetrícia Básica*. São Paulo: Atheneu, 2008. p.1021-9.
- Carrera JM, Carbonelli X, Fabre E. Recommendations and guidelines for perinatal medicine. capítulo 1:19-25. *Matres Mundi*. Baixado da World Association of Perinatal Medicine in <http://www.wapm.info/Guidelines/tabid/134/Default.aspx> [acesso em 14 set 2015]. Disponível em: <<http://www.wapm.info/Guidelines/tabid/134/Default.aspx>>
- Carrera JM, Carbonelli X, Fabre E. Recommendations and guidelines for perinatal medicine. capítulo 2:26-31. *Matres Mundi*. Baixado da World Association of Perinatal Medicine in <http://www.wapm.info/Guidelines/tabid/134/Default.aspx>, acessado em 14 de setembro de 2015.
- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sistemas de Nascidos Vivos (SINASC). [acesso em 26 abr 2015]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>
- Pattinson R, Say L, Makin JD, Bastos MH. Critical incident audit and feedback to improve perinatal and maternal mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD002961.
- Froen JF, Gordijn SJ, Abdel-Aleem H, Bergsjø P, Betran A, Duke CW, et al. Making stillbirths count, making numbers talk – issues in data collection for stillbirths. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:58.
- Cartledge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ*. 1995;310(6973):155-8.
- Ovalle SA, Kakarieka WE, Correa PA, Vial PMT, Aspillaga MC. Estudio anatómico-clínico de las causas de muerte fetal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2005;70(5):302-12.
- Whitfield CR, Smith NC, Cockburn F, Gibson AA. Perinatally related wastage – a proposed classification of primary obstetric factors. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986;93(7):694-703.
- Baird D, Walker J, Thomson AM. The causes and prevention of stillbirths and first week deaths. III. A classification of deaths by clinical cause: the effect of age, parity and length of gestation on death rates by cause. *J Obstet Gynecol Br Emp*. 1954;61(4):433-48.
- McIlwaine GM, Howat RCL, Dunn F, MacNaughton MC. The Scottish Perinatal Mortality Survey. *BMJ*. 1979;2(6198):1103-6.
- Elamin S, Langhoff-Roos J, Boedker B, Ibrahim SA, Ashmeig AL, Lindmark G. Classification of perinatal death in a developing country. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;80(3):327-33.
- Froen JF, Pinar H, Flenady V, Bahrin S, Charles A, Chauke L, et al. Causes of death and associated conditions (CODAC) – A utilitarian approach to the classification of perinatal deaths. *BMC Pregnancy Children*. 2009;9:22.
- Flenady V, Froen F, Pinar H, Torabi R, Saastad E, Guyon G, et al. An evaluation of classification systems for stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:24-37.
- Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. *Lancet*. 1980;2(8196):684-6.
- Keeling JW, MacGillivray I, Golding J, Wigglesworth J, Berry J, Dunn PM. Classification of perinatal death. *Arch Dis Child*. 1989;64:1345-51.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Manual de Vigilância de Óbito Infantil e Fetal e do Comitê de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. 2ª. edição. Brasília, 2009.
- Chan A, King JF, Flenady V, Haslam RH, Tudehope DI. Classification of perinatal deaths: development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health*. 2004;40(7):340-7.
- Kady SM, Gardosi J. Perinatal mortality and fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):397-410.
- Gardosi J, Kady SM, McGown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirths by relevant condition at death (RcCoDe): population based cohort study. *BMJ*. 2005;331(7525):1113-7.
- Kortweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, Erwich JJ, Bergman KA, Bouman K, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG*. 2006;113(4):393-401.
- Varli IH, Petersson K, Bottinga R, Bremme K, Hofsjö A, Holm M, et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(11):1202-12.
- Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, Cuttin MS, Greco M, Ornaghi S, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):319e1-4.
- Froen JF, Pinar H, Flenady V. Integrating the purposes of Stillbirth Classifications. International Stillbirth Alliance. ISA 2006 Conference. Yokohama, Japan, 2006.
- Lu JR, McCowan L. A comparison of the Perinatal Society of Australia and New Zealand-Perinatal Death Classification system and relevant condition at death stillbirth classification systems. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(5):467-71.

Propedêutica diagnóstica da osteoporose

Diagnostic workup of osteoporosis

Sara Rosa de Sousa Andrade¹
Maria Rita de Sousa Silva²
Waldemar Naves do Amaral³

Palavras-chave

Osteoporose
Diagnóstico
Envelhecimento

Keywords

Osteoporosis
Diagnosis
Aging

Resumo

A osteoporose está atrás apenas das doenças cardiovasculares como um problema de saúde mundial. Diagnosticar de forma precisa e precoce pode ser um diferencial no tratamento dessa doença. O objetivo deste estudo é descrever os métodos diagnósticos em osteoporose, revendo a importância, a sensibilidade e a especificidade descritas em artigos científicos.

Abstract

Osteoporosis is second only to cardiovascular disease as a global health problem. To diagnose accurately and early can make a difference in the treatment of this disease. The aim of this study is to describe the diagnostic methods in osteoporosis, reviewing the importance, sensitivity and specificity described in scientific articles.

Estudo realizado no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Cidade (GO), país.

¹Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

²Mestranda em Ciências da Saúde pela UFG – Goiânia (GO), Brasil.

³Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFG – Goiânia (GO), Brasil.

Endereço para correspondência: Waldemar Naves do Amaral – Alameda Emilio Póvoa, 151 – Vila Redenção – CEP: 74845-250 – Goiânia (GO), Brasil – E-mail: centrodeestudoshmdi@gmail.com

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A osteoporose, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), pode ser definida como uma doença metabólica que se caracteriza pela diminuição e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, com conseqüente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas¹ (B).

Guarniero² (C) descreve a osteoporose como uma doença do esqueleto, podendo ser idiopática quando a condição clínica for denominada de osteoporose primária, e secundária quando for definida por uma série de condições clínicas como anormalidades endócrinas e neoplásicas, sendo uma doença insidiosa que pode evoluir durante muitos anos sem ocorrer qualquer sintoma a não ser que ocorra uma fratura, que nesse caso é considerada grave^{2,3} (C).

A osteoporose não é mais uma preocupação somente de indivíduos adultos e idosos, sendo a densidade mineral óssea dessa população dependente da massa óssea adquirida durante os primeiros 20 a 30 anos de vida e está estreitamente relacionada à massa óssea do indivíduo, que depende tanto da quantidade de tecido ósseo adquirido durante toda a sua vida, em especial na puberdade e no início da vida adulta, quanto da velocidade de perda durante a vida¹ (B).

Um estudo transversal dos dados do Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição Exame (NHANES), entre 2005 e 2008, com mais de três mil homens e mulheres em idade pós-menopausa acima de 50 anos, concluiu que 19% dos homens mais velhos e 30% das mulheres idosas estão em risco de fratura⁴ (C).

Abordagens mais recentes para o diagnóstico e tratamento precoce da osteoporose perceberam que as fraturas por osteoporose desempenham um relevante problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que no Brasil, cerca de 30 a 40% da população adulta seja de risco para fratura. Ao verificar a ocorrência de fratura vertebral por fragilidade e relacioná-la com fatores demográficos, comportamentais e clínicos em uma população brasileira, estudos revelam que as fraturas são os principais agravos relacionados à fragilidade óssea na pós-menopausa, representando aumento de risco de novas fraturas, de mortalidade e custos. Sugerem a realização de exames para rastreamento e prevenção de agravos^{1,5,6} (B,C,C).

Dados da Federação Nacional de Associações de Combate à Osteoporose (FENAPCO) sugerem que 1 em cada 3 mulheres acima dos 50 anos sofrerá uma fratura decorrente da osteoporose. Esse número aumenta para 1 em cada 2 a partir dos 60 anos. Um em cada 5 homens acima dos 50 anos sofrerá uma fratura decorrente da osteoporose, e esse número aumenta para 1 a cada 3 a partir dos 60 anos; aproximadamente 1,6 milhão de

fraturas ocorrem no mundo a cada ano. A incidência aumentará para 6,3 milhões de fraturas em 2050 e atualmente a maior incidência em aumento do número de fraturas acontece na Ásia. Uma em cada 4 fraturas ocorrerão na Ásia e na América Latina, e o número de fraturas de quadril será de 1 a cada 4 nessas localidades em relação ao resto do mundo. Em 2050 as projeções apontam que uma a cada duas fraturas de quadril no mundo ocorram nessas duas regiões. Sugerem ainda que a incidência e os custos nas fraturas por osteoporose são maiores do que os de cardiopatias como infarto do miocárdio, por exemplo, e câncer de mama^{1,5,6} (B,C,C).

De acordo com a OMS, a osteoporose está atrás apenas das doenças cardiovasculares como um problema de saúde mundial. Os estudos médicos nos revelam que a possibilidade de morte por uma fratura de quadril em mulheres de 50 anos é similar à possibilidade de morte por câncer de mama. À medida que a população mundial envelhece, aumenta o impacto e os custos diretos e indiretos nos sistemas de saúde. Devemos desenvolver iniciativas para conter e reduzir esse impacto. Os custos diretos e indiretos efetuados pelas empresas na Europa, Canadá e Estados Unidos para tratar a osteoporose é de 48 bilhões de dólares^{1,5,6} (B,C,C).

Existem no mercado diversos métodos de diagnóstico em osteoporose, dentre eles podemos citar: radiografia convencional (RX), densitometria óssea (DEXA), considerada padrão ouro para esse diagnóstico, tomografia óssea periférica (TC), ultrassonometria (US) de calcâneo e a mais recente ultrassonometria de falanges (DEMO), que promete estabelecer um novo padrão de diagnóstico para essa doença, identificando não somente a quantidade óssea (osteossonometria) mas também a qualidade óssea (osteossonografia).

O objetivo deste estudo é descrever os métodos diagnósticos em osteoporose, revendo a importância, a sensibilidade e a especificidade descritas em artigos científicos.

Metodologia

Foi realizada pesquisa na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados Medline/PubMed, LILACS, SciELO, utilizando os descritores: “*ultrasound and osteoporosis*”, “*calcaneal quantitative ultrasound and osteoporosis*”, “*phalangeal quantitative ultrasound*”, “*osteoporosis and diagnosis*”.

Foram levantados 1.230 artigos. Esses foram inicialmente pré-selecionados com base no título e resumo. Após a leitura dos artigos completos, foram incluídos os artigos dos últimos dez anos, que apresentavam maior grau de recomendação e força de evidência (ensaios clínicos randomizados, metanáli-

ses), em que a população em estudo era composta de mulheres na pós-menopausa e que melhor respondiam aos objetivos da presente revisão.

Revisão bibliográfica

A prática de se estudar o tema osteoporose tem sido cada vez mais utilizada, pois os avanços tecnológicos têm acontecido rapidamente e um artigo científico torna-se rapidamente desatualizado por causa disso.

Ao avaliarmos o esqueleto humano, observamos que é constituído de 80% de osso cortical e 20% de osso trabecular. Ao voltarmos para o esqueleto apendicular, pode-se verificar que é composto basicamente de osso cortical, ao contrário da coluna vertebral, que é composta de osso trabecular nos corpos vertebrais e osso compacto nos seus elementos posteriores. O osso trabecular é altamente responsivo a estímulos metabólicos, pois possui um *turnover* aproximadamente oito vezes maior do que o osso compacto. Isso faz com que o osso trabecular seja o sítio primário para a detecção de perdas ósseas precoces⁷ (B).

Vários métodos são utilizados no estudo da osteoporose. As principais técnicas são: RX, DEXA, tomografia óssea periférica (TOMO), ultrassonometrias (US) de calcâneo e falange.

Radiografia convencional

A radiografia convencional é relativamente insensível e a perda de massa óssea é aparente apenas quando a massa óssea diminui cerca de 30 a 50%, portanto, ela é usada em estudos geralmente como um método controle que impulsiona uma investigação mais profunda e precisa.

Um estudo recente feito com 4 homens e 60 mulheres avaliou a presença ou não de osteopenia ou osteoporose através de radiografia digital e densitometria óssea analisando a concordância entre as duas técnicas. A concordância radiografia/densitometria ocorreu em 46,9% dos casos. Em 18,7%, a radiografia subestimou o resultado em relação à densitometria, sendo 6 casos com apresentação normal na radiografia e osteopênica na densitometria e 6 casos osteopênicos na radiografia e osteoporóticos na densitometria. Em 34,4% casos a radiografia superestimou o resultado em relação à densitometria, sendo 15 casos de osteopenia na radiografia e normais na densitometria, 5 casos de osteoporose na radiografia e normais na densitometria e 2 casos de osteoporose na radiografia e osteopenia na densitometria⁸ (C).

A concordância radiografia/densitometria (normal ou alterada) ocorreu em 59,4% dos casos. Em 9,4% dos casos a radiografia subestimou o resultado em relação à densitometria.

Em 31,2%, a radiografia superestimou o resultado em relação à densitometria⁸ (C).

Partindo-se da densitometria como padrão-ouro, estimou-se a sensibilidade da radiografia para o diagnóstico de osteopenia/osteoporose, em 85%, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) dado por 73,9 a 96,1%. Enquanto a especificidade da radiografia foi estimada em 16,7%, com IC95% dado por 1,8 a 31,6%⁸ (C).

No mesmo estudo foi possível estimar que 62,5% da população estudada têm densitometria alterada, e a partir disso define-se o valor preditivo positivo para a radiografia de 63%, IC95% dado por 50,1 a 75,8%. Já o valor preditivo negativo para a radiografia foi de 40%, com IC95% dado por 9,6 a 70,4%⁸ (C).

A densitometria óssea, muitas vezes, é de disponibilidade limitada por causa de instalações inadequadas ou a disponibilidade se limita a pacientes que já são conhecidos por ter fraturado⁹ (C).

Na prática de cuidados primários em uma população com baixa prevalência de fratura vertebral, a chance de uma fratura vertebral sendo confirmada por RX aumentaria de 10 para 16%. Já em uma população com 26% de prevalência de fratura vertebral, aumentaria para 38%⁹ (C).

Decisões corretas de tratamento para osteoporose são muitas vezes dependentes da identificação de uma fratura vertebral. Portanto, o uso seletivo de RX laterais vertebrais pode ser bastante eficaz como processo de triagem⁹ (C).

Deformidades vertebrais podem ser causadas tanto por osteoporose quanto por espondilose grave e outras doenças da coluna vertebral. E, para avaliação padronizada dessas deformidades, foi criado um algoritmo para a classificação diferencial radiológica (RDC), com base em uma combinação de avaliação quantitativa e qualitativa das radiografias da coluna laterais. Em uma pesquisa, 283 mulheres e 297 homens, entre 50 e 80 anos, tiveram suas radiografias avaliadas. De acordo com a RDC, 36 pessoas (6,2%) tiveram pelo menos uma fratura vertebral osteoporótica. Entre 516 (88,9%) não osteoporóticos, 154 tinham espondilose severa, 132 tinham outras doenças da coluna vertebral e 219 tiveram resultados normais. Catorze pessoas (2,4%) não puderam ser classificadas. A prevalência de deformidades vertebrais avaliadas morfometricamente, de acordo com a severidade dos critérios morfométricos, variou de 7,3 a 19,2% em mulheres, e de 3,5 a 16,6% em homens; 62 a 86% dos casos com deformidades vertebrais foram classificados como não osteoporóticos pela RDC entre os homens, e 31 a 68% entre as mulheres. Desses, a maioria tinha deformidades em cunha da coluna torácica. Por outro lado, até 80% das fraturas vertebrais osteoporóticas em homens e acima de 48% em mulheres não foram alcançadas por morfometria, em particular fraturas de placa terminal na espinha lombar¹⁰ (B).

No grupo com fraturas vertebrais osteoporóticas por RDC, a proporção de pessoas com osteoporose de acordo com os critérios da OMS (T-score $<-2,5$) foi de 90% em mulheres e 86,6% nos homens, em comparação com 67,9 a 85% de mulheres e 20,8 a 50% em homens com deformidades vertebrais por vários métodos. Conclui-se, portanto, que critérios para o diagnóstico diferencial usado dentro de RDC podem ser de grande valia para uma subclassificação padronizada de deformidades vertebrais em estudos de osteoporose na coluna¹⁰ (C).

Estudos mostram que a radiografia panorâmica é uma importante ferramenta auxiliar no diagnóstico de osteoporose em mulheres na pós-menopausa, isso significa que os cirurgiões-dentistas devem saber analisar os índices radiomorfométricos e identificar pacientes candidatas ao exame de densitometria óssea¹¹ (C).

Os índices mandibular cortical e visual modificado são índices qualitativos simples e apresentaram maior capacidade para prever o diagnóstico de baixa densidade mineral óssea (DMO) e de osteoporose. O índice mental apresentou moderada acurácia para identificar mulheres com o mesmo diagnóstico. E os índices quantitativos angulares não apresentaram correlações significativas em relação à DMO da coluna e do fêmur proximal. Caso a osteoporose também afete o osso trabecular, é necessário investigar as consequências dessa doença no osso alveolar da maxila e da mandíbula¹¹ (C).

É importante realizar novos estudos para verificar se esses índices podem também prever o risco de fraturas osteoporóticas e descobrir se, em homens idosos, os índices radiomorfométricos possuem a mesma aplicabilidade que a observada nas mulheres na pós-menopausa. Portanto, as relações osteoporose/doença periodontal e osteoporose/perdas dentárias ainda merecem ser mais bem investigadas¹¹ (C).

Resumindo, a radiografia panorâmica é realizada rotineiramente em populações idosas, principalmente pacientes desdentados, antes do tratamento. E, com isso, sabe-se que algumas medidas radiográficas panorâmicas (índices panorâmicos radiomorfométricos) podem identificar as mulheres na pós-menopausa candidatas à realização da densitometria óssea¹¹ (C).

Conclui-se, afinal, que a radiografia digital é uma técnica sensível para verificar a condição normal ou alterada da vértebra, mas pouco específica para distinguir entre osteopenia e osteoporose. Apesar da elevada especificidade da densitometria, a radiografia parece ser o melhor método no caso de fraturas vertebrais⁸ (C).

Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA)

A DEXA estabeleceu-se como o método padrão-ouro para se medir a densidade mineral óssea.

O aparelho de medida de densitometria óssea é um gerador de duplo feixe de raios-X que atravessa uma região do corpo do paciente. A radiação emitida é colhida por um colimador que avalia a quantidade de cálcio pela área medida. Um programa calcula a densidade de cada amostra a partir da radiação que alcança o detector em cada pico de energia de acordo com a equação de transmissão de fótons. O sistema é calibrado para expressar os resultados em gramas por centímetros quadrados (g/cm^2 ; gramas de mineral ósseo/ cm^2 de área analisada – BMD). Esses dados são utilizados na construção de uma imagem que permite a identificação e a análise de regiões de interesse¹² (C).

Esse aparelho é muito importante na avaliação de indivíduos em risco de osteoporose, pois ajuda o médico a analisar e classificar o risco de fratura; e os pacientes osteoporóticos a selecionar a terapia medicamentosa e acompanhar o tratamento ou a progressão da doença¹³ (C).

Além disso, é necessário ter a garantia de que um dispositivo DEXA é de grande qualidade e que a sua exatidão e precisão são compatíveis com as orientações do fabricante. A precisão deve ser uma medida que corresponda ao valor real da quantidade a ser medida, e é expressa como erro de precisão. Sofre influência de alguns parâmetros: habilidade e treinamento dos técnicos que executam a pesquisa; local de medição; e as características clínicas dos pacientes¹³ (C).

A precisão do DEXA pode ser avaliada por um fantasma que contenha materiais que imitam tecido da conhecida e diferente densidade, o qual é verificado para garantir que os valores medidos são verdadeiramente avaliados para todas as quantidades sob investigação. O erro de precisão do aparelho é superior a 10% e as medições fantasma têm de ser realizadas todos os dias, ou no mínimo 3 vezes por semana. Os resultados são inseridos, então, no banco de dados do controle de qualidade tornando possíveis mudanças de compensação da calibração. A precisão *in vitro* de um aparelho é dada por um fantasma fornecido pelo fabricante para testes de controle de qualidade de rotina do DEXA¹³ (C).

Idade, estado de saúde da população e erros provocados por estudos longitudinais interferem na precisão. Para contornar essas situações, as imagens de exames anteriores devem ser utilizadas no monitoramento da precisão de posicionamento do paciente. Contudo, o erro de precisão estimado pelo fabricante não representa, geralmente, o erro no ambiente clínico. Todas as instalações devem, portanto, determinar a reprodutibilidade *in vivo* para cada dispositivo DEXA¹³ (C).

Os dispositivos desenvolvidos por DEXA de iguais e de diferentes fabricantes fornecem resultados desiguais de DMO, mesmo quando utilizados para medir o mesmo local ósseo de um paciente. Isso se deve às seguintes diferenças: concepção do

scanner; aquisição de dados; algoritmos; e método de calibração. Sistemas DEXA têm sido desenvolvidos para reduzir as diferenças entre as diversas técnicas de calibração cruzada¹³ (C).

Criou-se, então, a DMO padronizada (DMOP) para distinguir DMO intercambiáveis de DMO específicas do fabricante. A DMOP é capaz de reduzir as diferenças entre as medições realizadas pelos sistemas desenvolvidos pelos fabricantes para menos de 6%. Contudo, não se recomenda o uso de diferentes sistemas de DEXA para avaliar longitudinalmente a condição óssea dos doentes¹³ (C).

A DEXA pode avaliar a densidade óssea em vários locais. Os três mais comuns são: coluna lombar, colo do fêmur (anca total) e rádio distal (efetuada e valorizada se não for possível efetuar as medições centrais). A DEXA do esqueleto central é o método mais preciso para avaliação da DMO, sobretudo quando avaliada na coluna lombar e anca¹² (C).

Locais periféricos como o pulso e o calcanhar são preditivos da osteoporose e de fraturas, mas não são adequados para monitorizar os efeitos do tratamento. Como a taxa de perda óssea varia de um local para outro no corpo, medir os locais centrais, como o quadril e a coluna vertebral, fornece melhor previsão para a fratura do que outros locais⁹ (C).

Os aparelhos hoje utilizados conseguem aliar precisão e rapidez na execução dos exames, a exposição à radiação é baixa, mas existente, tanto para o paciente como para o próprio técnico. O paciente não necessita de preparo especial e nem de estar em jejum.

Há certas limitações técnicas na aplicação do dispositivo DEXA em termos de diagnóstico. A osteomalacia (complicação de má nutrição nos idosos) por reduzir a mineralização do osso, subestima a matriz óssea total. A osteoartrite na coluna vertebral ou no quadril contribui para a medição de densidade, mas não necessariamente para a resistência esquelética. Osteoartrite, escoliose ou fratura prévia podem provocar heterogeneidade de densidade no exame. Equipe treinada de forma adequada e rigoroso controle de qualidade ajudam a superar alguns desses problemas¹⁴ (C).

Ao interpretar resultados da DEXA deve se levar em conta o pico de massa óssea ideal, atingido no final do desenvolvimento ósseo e em função da perda fisiológica de massa óssea associada à menopausa e ao envelhecimento¹⁵ (C).

A DMO representa a densidade de área em valores absolutos (g/cm^2) para uma região de interesse. A DMO é o indicador clínico chave do status esquelético do paciente, sendo plotado num gráfico de referência, em função da sua idade¹⁵ (C).

Podemos comparar valores de DMO de coluna vertebral, femoral e do esqueleto com o pico de massa óssea esperado

para indivíduos de 20 a 40 anos de idade, de mesmo sexo e raça. A comparação com essa população jovem é importante, pois, à medida que a DMO diminui, observa-se um aumento no risco de fratura, independentemente da idade do paciente; além disso, o risco de fratura dobra a cada desvio-padrão (DP) abaixo da média¹⁶ (A).

Ao se comparar a DMO vertebral, femoral e do esqueleto com a população de mesmo sexo, raça, idade e peso, pode-se observar como a DMO se apresenta em função do que ela deveria ser no momento da realização do exame. A perda fisiológica de massa óssea associada à menopausa e ao envelhecimento é representada pela área que envolve a média 1 DP. Essa informação é usada para saber se o paciente se desvia dos padrões normais para sua idade, sexo, peso e raça¹⁷ (A).

Foi investigada a discordância em medições DEXA nos quadris bilaterais para determinar se DEXA unilateral é válida para o diagnóstico da osteoporose. Esses valores medidos foram utilizados para calcular a mínima variação significativa (MVS) local-específica. Valores MVS local-específicos foram de 1,9% para L2-L4, 1,8% para o total do quadril, 3,2% para o colo do fêmur, e 2,4% para o trocânter¹⁸ (B).

Para prever a osteoporose no quadril contralateral foram calculadas a sensibilidade, especificidade e a razão de verossimilhança (LR) de um teste de DEXA femoral unilateral positivo (LR [+]) e um negativo (LR [-]). No grupo DMO normal, a sensibilidade de DEXA unilateral das mulheres era de 27 a 73% e LR [-] foi de 0,28 a 0,73 e uma sensibilidade para os homens era de 0 a 50% e LR [-] foi de 0,51 a 1,00. Concluiu-se, nesse estudo, que DEXA femoral unilateral não é útil para excluir o diagnóstico de osteoporose do quadril contralateral¹⁸ (C).

DEXA também pode ser utilizada para detectar deformidades dos corpos vertebrais através da visualização de imagens laterais da coluna vertebral de T4 a L4. Avaliação de fraturas vertebrais (AFV) pode melhorar a avaliação do risco de fratura, já que muitos pacientes com fratura vertebral não podem ter um T-score de DMO classificado como osteoporose¹⁴ (C).

Um estudo recente forneceu dados sobre a capacidade de AFV adicionados à medição da DMO de rotina para identificar fraturas vertebrais clinicamente desprezadas e, assim, aumentou significativamente o número de doentes diagnosticados com osteoporose, alterando a gravidade e prognóstico da doença. Comparado com o RX, AFV tem baixo custo, alta conveniência do paciente e baixa exposição à radiação¹⁷ (A).

DEXA da coluna e do quadril foi utilizada, também, para medir os parâmetros de geometria do fêmur proximal (GFP), tais como: comprimento do eixo do quadril; ângulo do eixo colo femoral; e diâmetro do colo do fêmur. Com isso, fez-se uma

comparação acerca de fratura do colo do fêmur em mulheres osteoporóticas. Nos quadris fraturados foram encontradas as medidas de parâmetros maiores em relação ao controle. Já sobre as medidas da coluna vertebral, não houve diferença estatisticamente significativa¹⁹ (C).

Outro estudo mostrou que em sobreviventes de muito tempo de osteossarcoma, a prevalência de osteoporose e fratura foi maior do que o esperado. Portanto, a avaliação inicial e o acompanhamento regular da DMO devem ser realizados em todos os pacientes com osteossarcoma, principalmente naqueles que não atingiram a puberdade, homens, e aqueles com baixa massa magra²⁰ (C).

Foi detectada uma baixa massa óssea em pacientes HIV positivos não tratados, essa densidade reduz ainda mais durante a perimenopausa e nos primeiros dois anos de terapia antirretroviral²¹ (C).

Foram sugeridas várias causas de diminuição da massa óssea: estado inflamatório crônico da infecção pelo HIV; efeitos diretos de proteínas do HIV; e efeitos de agentes antirretrovirais. Além disso, os fatores de risco para osteoporose podem ser mais prevalentes em populações infectadas pelo HIV, como a baixa massa corporal, tabagismo, uso de álcool, a terapia de glicocorticoides e baixo consumo de cálcio e vitamina D²¹ (C).

Através de um estudo recente, DEXA se mostrou útil na avaliação dos pacientes infectados pelo HIV-1. Esses pacientes apresentavam fatores associados à baixa DMO devido aos fatores de risco clássicos para a osteoporose, como baixo índice de massa corporal (IMC) ou a idade avançada; por fatores associados à infecção pelo HIV, como o valor mais baixo do número de células T CD4 em homens e AIDS em mulheres; também pelos fatores relacionados ao tratamento com a terapia antirretroviral, como o uso recente detenofovir²² (A).

Esse estudo recomendou a triagem da osteoporose em homens infectados pelo HIV com mais de 60 anos; homens com menos de 60 anos com IMC < 20 kg/m²; e homens menores de 60 anos com IMC 20-23 kg/m² e a contagem de células T CD4 nadir < 200/mm³²² (A).

Baseado na DMO e estilo de vida e através do DEXA, determinou-se que após ajuste para idade, as mulheres com síndrome metabólica (SM) tinham 21,7; 17,0; 26,7 e 31,1% a menos de perda de massa óssea no fêmur total, colo do fêmur, trocânter e coluna lombar, respectivamente, em comparação com mulheres livres de SM²³ (A).

A SM beneficia a massa óssea, principalmente, pela maior carga mecânica nos indivíduos afetados. Por fim, a síndrome por si só não pode ser um conceito extremamente útil para prever futura perda de massa óssea e para explicar a associação entre a osteoporose e as doenças cardiovasculares²³ (A).

Devido à sua ampla disponibilidade, elevada precisão e exatidão, capacidade de determinação da DMO numa grande diversidade de localizações e reduzida exposição à radiação, a DEXA ainda é a técnica habitualmente preferida no diagnóstico de perda de massa óssea.

Tomografia óssea periférica

Para avaliação separada de osso cortical e trabecular, surgiu a tomografia computadorizada quantitativa (TCQ), que calcula a densidade mineral óssea volumétrica (DMOV) (mg/cm). TCQ periférico (TCQP) e TCQP de alta resolução (TCQP_{AR}) são técnicas dedicadas ao estudo dos locais do esqueleto apendicular, que analisam a densidade e as propriedades microarquiteturais ósseas¹³ (C).

O controle de qualidade de sistemas de tomografia computadorizada (TC) é um tema importante. E dentro disso, a segurança de radiação em TC é enfatizada porque as doses de radiação de pacientes de TC são consideravelmente mais elevadas do que as de DEXA¹³ (C).

A precisão da medição é influenciada por vários aspectos: modelo de scanner TC; método TCQ; habilidade do técnico radiológico; posicionamento; e movimento do paciente. Cada unidade deve realizar o teste de precisão para determinar erro de precisão e calcular a menor mudança significativa¹³ (C).

Se houver mais de um tecnólogo usuário da unidade, os valores devem representar uma média dos dados agrupados de todos os tecnólogos. A precisão é melhor para multidetectores em três dimensões (3D) de TCQ do que para uma única fatia em duas dimensões (2D) de TCQ. O TCQ se baseia no compartimento do osso trabecular da coluna ou do fêmur proximal¹³ (C).

A calibragem é feita para converter os números TC (Unidades Hounsfield, HU) em gramas por centímetro cúbico. A maioria dos tipos de calibração consiste em uma base de hidroxiapatita de cálcio fantasma com referência mineral óssea que é digitalizada com o paciente e colocada por baixo da coluna lombar ou entre os quadris. A análise de imagem padrão consiste em hastes com diferentes concentrações de hidroxiapatita de cálcio misturadas numa matriz de resina sólida de água equivalente¹³ (C).

A calibração fantasma é outra abordagem e utiliza histogramas dos valores HU colocadas em regiões de gordura subcutânea e de músculo esquelético, assumindo determinadas propriedades de acordo com tipos de tecido para determinar a calibração HU¹³ (C).

TCQ é capaz de fornecer imagens tridimensionais de geometria e distribuição espacial do osso e, portanto, pode ser utilizado para analisar a DMO de cada compartimento de osso, cortical e trabecular, além da sua tridimensão e força²⁴ (C).

Imagens de ossos obtidos com TCQ são particularmente bem adaptadas para uma técnica computacional chamada de método dos elementos finitos, que necessita da divisão de uma estrutura (como o fêmur) em peças menores chamadas elementos. Análise de elementos finitos (AEF) pode então determinar a tensão (concentração de força mecânica) e força (valor de deformação física), que ocorrem em cada elemento da estrutura no momento em que forças externas são aplicadas²⁴ (C).

Imagens de TCQ digitais são divididas em voxels (pequenos volumes), que possuem diferentes concentrações minerais ósseas. Com isso, baseada nas imagens de TCQ, AEF tem sido usada como um instrumento de análise de imagem para avaliar o comportamento mecânico de ossos²⁴ (C).

A utilização dessa metodologia mostrou importantes diferenças entre homens e mulheres, incluindo uma maior perda de força relacionada à idade no compartimento periférico da vértebra feminina e uma redução mais rápida da resistência femoral sob condições de queda de carga no fêmur feminino. Essas diferenças baseadas no sexo só foram descobertas devido à informação tridimensional oferecida por TCQ e pela capacidade de AEF investigar vários tipos de abordagem sobre a força do osso²⁴ (C).

Em um estudo recente foram acessadas as imagens de TC abdominal e em uma imagem de radiologia padrão foi avaliada a DMO vertebral: através do clique e arraste de uma região oval única de interesse (ROI) sobre uma área de osso trabecular do corpo vertebral, e depois medindo a atenuação da TC em unidades Hounsfield (HU), na qual o osso menos denso é representado por menos HU (atenuação inferior), a cada um dos níveis, de T12 até L5²⁵ (C).

Valores de atenuação de TC foram significativamente menores em todos os níveis vertebrais para pacientes com osteoporose definido por DEXA ($p < 0,001$). Um limiar TC-atenuação L1 de 160 HU ou menos mostrou sensibilidade de 90% e um limiar de 110 HU mostrou especificidade maior que 90% para distinguir a osteoporose da osteopenia e da DMO normal. Os valores preditivos positivos para a osteoporose foram maiores ou iguais a 68% nos limiares de TC-atenuação de L1 menores que 100 HU. Os valores preditivos negativos foram de 99% em limiares superiores a 200 HU. Esse estudo concluiu que exames de imagem TC obtidos por outras razões podem ser utilizados para identificar pacientes com osteoporose ou DMO normal sem exposição à radiação ou custo adicional²⁵ (C).

Outro estudo recente analisou os padrões de fratura e da magnitude do deslocamento na articulação radioulnar distal (ARUD), através de TC 3D, para fraturas com deslocamento intra-articular da articulação radiocarpal. Os padrões de fratura

envolvendo a ARUD foram classificados baseados na extensão, localização e direção de linhas da fratura²⁶ (C).

Mediu-se a distância máxima do espaço vazio e o passo entre os fragmentos de cada imagem em 3D, e as magnitudes de deslocamento entre os grupos foram comparadas e definidas em três tipos de padrão de fratura.

- Tipo 1: fratura transversal com deslocamento mínimo;
- Tipo 2: fratura longitudinal em que as linhas de fratura estendem na margem distal do entalhe sigmoide;
- Tipo 3: fratura com vários fragmentos²⁶ (C).

Estudos mostram que TCQPpAR determina a razão do volume do osso pelo volume total (VO/VT), espessura trabecular (ESPtrab), número de trabéculas (Ntrab), a separação trabecular (SEPtrab), bem como os índices não métricos, tais como densidade conectividade (DensCon) e índice do modelo estrutural (IME)²⁷ (B).

Essas medidas, quando calculadas, mostraram que o osso esponjoso sofre diminuição da qualidade do osso quando são analisadas regiões cada vez mais profundas dos cilindros ósseos da tuberosidade maior e menor começando na superfície articular. Os resultados provam claramente que apertar âncoras para uma extensão mais profunda não irá melhorar a estabilidade, pois quanto mais profundo, pior é o estoque ósseo²⁷ (B).

A TCQPpAR foi utilizada em um estudo com mulheres na pré-menopausa e ficou definido que, na extremidade distal do rádio e da tíbia, o grupo que já havia sofrido fratura tinha menor densidade total e menor densidade trabecular em número e espessura quando comparado com o grupo sem fratura²⁸ (B).

Conclui-se que as mulheres na pré-menopausa com uma fratura radial distal têm microarquitetura óssea significativamente mais pobre na extremidade distal do rádio e da tíbia em comparação com indivíduos controle sem fratura, ainda que os valores de DMO sejam semelhantes por DEXA. Por isso, a identificação precoce das mulheres com problemas de saúde óssea é uma forma útil de promover intervenções destinadas a prevenir a continuação da degradação e redução do risco de fratura²⁸ (B).

Outro estudo também mostrou que TCQPpAR é uma técnica promissora capaz de fornecer uma avaliação quantitativa detalhada da doença associada à perda óssea periarticular nos compartimentos ósseos, tanto cortical quanto trabecular, em pacientes com artrite reumatoide²⁹ (C).

Por fim, compreende-se que o método de TC possui a vantagem de permitir examinar separadamente o osso trabecular do osso cortical. Entretanto, sua aplicação clínica tem sido limitada principalmente pela alta dose de radiação e pelo alto custo.

Ultrassonometria

Técnicas de ultrassom quantitativo (QUS) foram desenvolvidas e utilizadas na prática clínica desde década de 1990 e o QUS está na segunda posição entre os métodos validados para avaliar a resistência óssea, depois da DEXA de coluna e fêmur proximal. Estudos prospectivos demonstram que o QUS pode prever o risco futuro de fratura, assim como a DEXA, mas o uso dessa técnica para a seleção e identificação de pessoas com osteoporose é ainda controverso³⁰⁻³² (C).

O ponto de partida inicial para pesquisas empregando o ultrassom na avaliação do tecido ósseo foi a possibilidade de obtenção de mais e diferentes informações sobre o desenvolvimento físico e propriedades do tecido ósseo, em comparação com a DEXA. De fato, estudos recentes indicam que o QUS pode fornecer informações adicionais sobre a estrutura óssea, orientação trabecular e microarquitetura. Além disso, o QUS permite quantificar algo que poderia ser chamado de qualidade óssea³⁰⁻³² (C).

A reabsorção óssea ocasiona mudanças relevantes, tanto na velocidade do ultrassom como nas características do sinal. A interação entre a energia do ultrassom com o tecido ósseo é extremamente complexa, uma vez que a densidade, a estrutura e a elasticidade desse tecido podem afetar a velocidade, a absorção, o espalhamento e as características do sinal das ondas do ultrassom³² (C).

O QUS é uma técnica atraente porque não há exposição à radiação ionizante, os custos são mais baixos em relação a outras técnicas e os dispositivos são portáteis. Além disso, na osteossonometria de falanges assistida por computador, os dados obtidos podem ser armazenados em um computador pessoal, na DEXA isso não é possível^{19,30-32} (C).

Uma grande variedade de dispositivos de QUS disponíveis no mercado diferem em termos de características técnicas e dos locais de medição, como calcânhar, falanges, rádio e tíbia. A maioria desses aparelhos demonstrou a capacidade de discriminar indivíduos com osteoporose^{31,33-35} (C).

Uma técnica amplamente validada é QUS no calcânhar. Estudos transversais e longitudinais indicaram que os valores diminuem com a idade, preveem o risco de fraturas, e em alguns casos parecem ser sensíveis a modificações nas estruturas ósseas induzidas pelas intervenções terapêuticas³⁶ (C).

As medições QUS são afetadas pelos erros de precisão pelos seguintes aspectos: posição do paciente; acoplamento entre o transdutor e a pele do paciente; e o efeito das propriedades dos tecidos moles¹³ (C).

Esses aspectos tornam necessária a realização regular do controle de qualidade através de fantasmas específicos para ve-

rificação dos dispositivos de estabilidade e monitoramento de desempenho. Um espectro deve imitar a medição *in vivo*, tanto em termos de geometria quanto em propriedades acústicas. Devido aos diferentes transdutores e gamas de frequências, as diferenças de medida entre os equipamentos disponíveis QUS são maiores do que entre os dispositivos de DEXA¹³ (C).

A velocidade de amplitude do som (SOS), por exemplo, pode ser influenciada pelas propriedades mecânicas do osso, variando significativamente com a direção de medição. O valor mais alto foi encontrado na direção axial (1,715 m/s), o valor mais baixo na direção sagital (1,662 m/s), e o valor médio na direção coronal (1,676 m/s), sendo cada um desses eixos associados à densidade, elasticidade e estruturas ósseas³⁷ (C).

A ultrassonometria pode ser dividida em três gerações. A primeira geração contempla os primeiros aparelhos de ultrassonometria que não apresentam curvas de decaimento em função da idade ou os que somente avaliam a perda de osso cortical, a qual é mais intensa na senilidade (rádio e tíbia)³⁸ (D).

Os aparelhos dessa geração, não apenas os ultrassônicos, mostram elevados e impróprios percentuais para seus instrumentos de medida, em termos de análise da perda de massa óssea trabecular em qualquer intervalo de seguimento (curto e longo prazo) no climatério³⁹ (C).

A segunda geração inclui os aparelhos de ultrassonometria que utilizam a técnica de transmissão e não analisam previamente o tecido mole. E inclui ainda os aparelhos que não apresentam curvas de decaimento superpostas às perdas fisiológicas que ocorrem em função da idade. Esses modelos são do tipo que possuem como sítio de investigação o calcâneo e a patela, ou do tipo que aplica o ultrassom em osso cortical e por reflexão em qualquer osso do corpo, e que apenas acusam perda após 65 anos (rádio e tíbia)³⁸ (D).

Nessa geração está incluso também o aparelho DBM Sonic 1200, que apresenta curvas de decaimento apenas em função da idade e para mulheres, embora seja o primeiro aparelho a analisar tecido mole antes da investigação óssea e usar a técnica de transmissão. Pelo mesmo motivo, está incluso ainda o aparelho DBM Sonic 1200E, que também é totalmente mecânico e não apresenta curva de decaimento para adolescentes e homens. Os dois modelos iniciais da DBM Sonic são exclusivamente mecânicos e, por isso, sofrem grandes influências da habilidade do operador³⁸ (D).

Além disso, esses aparelhos da DBM Sonic avaliam apenas o componente inorgânico ósseo (hidroxiapatita). E por todas as limitações, eles não fazem mais parte da linha de produção e estão sendo substituídos pelos modelos automatizados, com inteligência artificial e de terceira geração³⁸ (D).

Ultrassonometria de calcâneo

A US de calcâneo é um exame com várias vantagens, como simplicidade, rapidez e baixo prejuízo ao paciente. Porém, é importante definir sua aplicabilidade e utilidade em termos de osteoporose.

A região do calcâneo é muito utilizada tanto no Brasil quanto fora dele. Isso se deve pelo predomínio de osso trabecular no local, por ser metabolicamente mais ativo e facilmente acessível, reduzindo erros no posicionamento do pé durante a realização do exame. Os aparelhos de US de calcâneo disponíveis apresentam valores de referência e coeficientes de variação diferentes, pois variam quanto aos locais de medida, diâmetro de transdutores e frequências sonoras. Devido a essas variações, a padronização e validação do exame na prática clínica torna-se difícil, já que não é possível estabelecer correlações entre os aparelhos³² (C).

Apesar do avanço desse método na última década, ele ainda possui algumas limitações técnicas. São elas: tensão superficial das bolhas de ar, que pode ser amenizada pelo uso de detergente, diminuindo a tensão superficial das bolhas de ar que se formam na interface aquosa, utilizada no método; posicionamento inadequado do pé dentro do recipiente, alterando o coeficiente de variação; presença de maior ou menor quantidade de tecido adiposo, alterando o valor da velocidade do som; diferença do calcâneo direito e esquerdo, alterando o valor da atenuação do som; falta de dados normativos para a população brasileira alterando seus valores de referência; falta de consenso sobre o melhor T-score a ser utilizado nas US de calcâneo, o que impossibilita a elucidação do limiar de fratura³² (C).

Vários estudos utilizando o sistema de QUS lunar de Aquiles mostraram que o sistema tem uma sensibilidade de 90% para detectar osteoporose na coluna e no quadril, usando um limite de referência T-score de Aquiles de -0,8 a -1,2. Um T-score de Aquiles de -2,5 mostrou fornecer uma especificidade superior a 90% para a identificação dos pacientes de alto risco⁴⁰ (B).

Determinou-se, então: T-score de Aquiles acima de -1,0 sugere baixo risco para osteoporose; T-score com pontuação intermediária de -1,0 a -2,5 sugere algum risco de baixa massa óssea; e T-score < -2,5 é considerado de alto risco para ter osteoporose e um alto risco de fratura⁴⁰ (B).

Os limiares T-score para QUS foram definidos como maiores do que os usados no centro de DEXA, de acordo com um estudo recente, porque a QUS tem um desvio-padrão da população maior do que o DEXA devido ao cancelamento de fase. Isso mostra que usar um T-score de -2,5 no diagnóstico de osteoporose subestima imensamente a verdadeira prevalência quando o método é QUS periférica⁴¹ (C).

Para medição da velocidade do som (VS) e da atenuação de ultrassom em banda larga (AUB), têm sido desenvolvidas várias técnicas de QUS. E, a partir de AUB e VS, calcula-se um índice indicativo da rigidez óssea (IR)¹³ (C).

Um estudo recente calculou o IR e o T-score utilizando o scanner de calcâneo Lunar Aquiles (GE Healthcare). IR foi gerado a partir da AUB e da VS. Os sistemas de Aquiles são secos; não invasivos, levam 2 a 3 minutos para fazer a varredura e usam ondas sonoras de alta frequência para avaliar o estado do osso no calcâneo. A digitalização mediu o calcâneo direito. A calibração foi efetuada em cada dia de análise dentro das instruções do fabricante. Eles medem a SOS e a BUA e os combinam para formar o IR⁴⁰ (B).

Esse estudo mostrou que a média de IR para os homens foi maior do que para as mulheres. IR e T-score nas mulheres diminuíram lentamente até cerca de 45 anos de idade, e depois diminuíram rapidamente. Atingiu-se um T-score < -2,5 a cerca de 71 a 75 anos de idade. Para homens, IR e T-score mostraram um declínio lento para chegar a uma média de -2,0 a -2,5 por volta de 81 a 85 anos⁴⁰ (B).

O US de calcâneo tem um alto poder discriminatório tanto para fraturas axiais quanto para não axiais. Ele indica a população em maior risco para fraturas, além de indicar a existência de fraturas prévias ou atuais⁴² (C).

Uma pesquisa com mulheres na pós-menopausa foi capaz de evidenciar a boa sensibilidade da US de calcâneo ao demonstrar, através desse método, uma prevalência de fraturas vertebrais de 48,9%, sendo T11-12 e L4-5 os segmentos mais afetados. Ele mostrou também uma prevalência 2,3 vezes maior de fraturas dentre as mulheres com idade superior a 80 anos, e 1,4 vezes maior dentre sedentárias. O aparelho evidenciou, inclusive, o surgimento de nova fratura não axial entre 7,4% das que permaneceram em acompanhamento durante período do estudo, sendo antebraço (46,1%) e fêmur (23,1%) os sítios mais frequentes⁴³ (A).

Em uma avaliação de 145 mulheres pós-menopausa, das quais 49,7% apresentavam no mínimo uma fratura vertebral assintomática ao RX, 79,9% tinham exame US de calcâneo alterado. A sensibilidade e a especificidade do exame para discriminação de fraturas vertebrais assintomáticas foram de 87,8 e 28%, respectivamente, e de 80 e 45% para grupo de maior risco sugerido pelo T-score⁴⁴ (C).

Na identificação de mulheres com alto risco de fraturas vertebrais osteoporóticas foram encontradas poucas diferenças de desempenho entre as variáveis QUS, mas SOS do calcâneo mostrou o melhor desempenho. QUS do calcâneo funcionou tão bem quanto o DEXA central para a identificação. A utilização

de QUS permitiria reduzir pela metade o número de radiografias em populações de alto risco, e essa estratégia funciona cada vez melhor para mulheres com fraturas vertebrais mais graves. Isso se deve também às medidas de garantia de qualidade rigorosas, aplicadas a esse método⁴⁵ (B).

Conclui-se que a US de calcâneo vem sendo muito utilizada por ser de fácil manuseio, rápida execução, baixo custo, excelente portabilidade e não trazer riscos para o paciente, contudo, não deve ser utilizada no diagnóstico de osteoporose, mas sim no rastreamento e na identificação de pacientes com alto ou baixo risco de ter osteoporose e estando em risco de fratura⁴⁰ (B).

Osteossonografia e osteossonometria-falangeal

A terceira geração da osteossonografia e osteossonometria de falange é uma tecnologia que utiliza um específico sistema de ultrassom e que preenche as Diretrizes da Nova Biologia Óssea, por ser a única a rastrear a causa central da osteoporose e das fraturas osteoporóticas⁴⁶ (B).

As propriedades mecânicas ósseas passaram a ser analisadas na prática clínica quando foi agregada à osteossonografia e osteossonometria de terceira geração a inteligência artificial dos projetos da robótica espacial, propiciando características únicas e evolução tecnológica rápida, tendo em vista que a primeira geração foi introduzida há somente 17 anos. As curvas normativas oferecidas pela tecnologia de terceira geração foram estabelecidas após a realização de estudos com mais de 40 mil registros e em mais de 20 centros de pesquisa. Isso permitiu estabelecer as ferramentas mais importantes e que podem ser extraídas do registro elétrico do perfil biofísico ósseo (PBO)⁴⁷ (C).

As falanges da mão não dominante foram escolhidas como a melhor região de análise simultânea da microarquitetura e composição óssea, pelo fato das falanges apresentarem peculiaridades anatômicas e estruturais, como paralelismo entre as faces laterais, o que facilita a aplicação dos transdutores emissores e receptores⁴⁷ (C).

Além disso, a metáfise possui três regiões distintas (epífise, metáfise e diáfise), três tipos de ossos (endostal, trabecular e cortical) e permite a fácil reposição do transdutor na área de aquisição, conferindo elevada reprodutibilidade e praticidade na obtenção das seis ferramentas de análise. Uma grande vantagem da tecnologia é a predição com décadas de antecedência do risco das fraturas osteoporóticas que acometem os senis⁴⁷ (C).

Quando o sistema de ultrassom atravessa a região da metáfise distal das falanges proximais dos dedos II a V da mão não dominante, um complexo de pulsos de ultrassom são gerados, denominado PBO, do qual são extraídas quatro ferramentas

qualitativas e uma quantitativa, possíveis de serem analisadas. Existe um aparelho que representa a terceira geração, cujo sistema de ultrassom *power bean* foi oferecido em mercado em 2000, após estudos científicos em cadáver *in vitro* e em animais *in vivo*, permitindo aprimoramento a partir dos primeiros modelos não automáticos³⁸ (D). Essa tecnologia possibilita a criação de curvas inócuas para o estudo, em curto prazo. Por meio de estimados cortes transversais no eixo longitudinal das falanges e ao agregar a inteligência artificial de projetos espaciais, a tecnologia oferece as imagens sonotomográficas na região da metáfise que representam cortes personalizados dos três tipos ósseos de cada falange (endostal, trabecular e cortical) em tempo real^{38,47} (D,C).

É apropriado para os seguintes estudos:

1. nutricionais em crianças e neonatos;
2. análise de crescimento e seus problemas;
3. perda de massa óssea;
4. prever com décadas antes o risco de osteoporose no homem e na mulher;
5. acompanhar a evolução de doenças reumáticas, endócrinas e geriátricas.

As características técnicas desse sistema têm sido amplamente avaliadas em estudos transversais realizados na Europa desde 1992, e no Brasil desde 1996, os quais avaliaram milhares de pacientes normais de ambos os sexos, da infância ao senil, portadores de várias enfermidades e aqueles selecionados pelo objetivo da pesquisa em coorte transversal sobre a osteoporose e as fraturas osteoporóticas^{38,47} (D,C).

A análise minuciosa das ferramentas disponibilizadas pela US de falanges englobam as duas mais importantes propriedades mecânicas ósseas, que são a elasticidade e homogeneidade do tecido ósseo, e que revelaram correlação direta entre causa e efeito da osteoporose, em qualquer idade, por meio de uma ferramenta que engloba três parâmetros, representa a qualidade óssea, é expressa pelo índice do perfil ósseo ultrassônico e representada pela sigla UBPI³³ (C).

A mais ampla pesquisa multicêntrica, realizada em 12 centros de pesquisa europeus em população alvo de 11.253 pacientes verificou que a inovadora tecnologia pode ser aplicada da infância ao senil, sem discriminação de qualquer natureza, com elevada reprodutibilidade e acurácia³³ (C).

Os dispositivos usam ondas de som de frequência 1,25 MHz, que são produzidas e detectadas por transdutores pizoeletrônicos. Os transdutores devem fazer bom contato acústico com a pele sobre o osso que está sendo testado, o que é alcançado por interposição de bolsa de silicone contendo gel ou água ou a combinação desses métodos. As diferenças técnicas entre as características dos aparelhos são grandes: usam diferentes frequências, têm trans-

dutores de diferentes tamanhos, e, por vezes, medem diferentes regiões de interesse, ainda que no mesmo sítio esquelético³⁵ (C).

A análise inicial da osteossonografia e osteossonometria de terceira geração se baseia em dois indicadores: o primeiro é o índice qualitativo (*Ultrasound Bone Profile Index* – UBPI), obtido a partir da análise do PBO referente aos ossos endostal, trabecular e cortical. Ele é obtido após a aquisição de 96 registros, por automação, mediante análise matemática multifatorial expressa em unidade logarítmica, independe do operador, e permite a estimativa fiel da qualidade óssea, direcionando e elevando a confiabilidade das condutas a serem instituídas devido a apresentar correlação na curva ROC de 0,90%, reprodutibilidade de 98% e coeficiente de variação de 0,23 a 0,59%⁴⁷ (C).

A aplicação do UBPI é importante por refletir as propriedades mecânicas do osso, desde idade mais precoce, sendo o grande diferencial entre a tecnologia de terceira geração e os métodos convencionais. A equação matemática do índice qualitativo, UBPI, é a que melhor discrimina os indivíduos fraturados de não fraturados, onde UBPI varia de 0 a 1^{38,47} (D,C).

O segundo indicador é resultante da amplitude da velocidade do som denominado *amplitude-dependent speed of sound* (AD-SoS). O valor de AD-SoS, obtido por transmissão, automática, representa a média de 96 medições da velocidade de ultrassom (m/s) quando este percorre as trabéculas ósseas nas quatro falanges^{38,47} (C).

Também são analisados:

- *dynamics of the ultrasound* (SDy): análise comparativa entre os picos do PBO, expressos em $mV/(\mu\text{seg})^2$. Avalia a homogeneidade estrutural do tecido;
- *first wave amplitude* (FWA): amplitude do primeiro pico do PBO, expresso em mV. Avalia a elasticidade óssea;
- *bone transmission time* (BTT): avalia a evolução temporal do ultrassom em cada falange, em μseg , sendo usado para acompanhar os efeitos das terapêuticas instituídas sobre a remodelação óssea⁴⁷ (C).

O UBPI revela estabilidade em pacientes normais, sendo uma forma valiosa de acompanhamento em curto e longo prazo. Já as ferramentas FWA e SDy estão associadas com parâmetros descritores de áreas ósseas vazias da tomografia computadorizada, tais como: os espaços intratrabeculares (compostos principalmente de colágeno tipo I e o canal medular, não analisados pela “densitometria óssea”, pois esta se limita ao osso trabecular e cortical em sítios distintos, respectivamente em coluna e quadril^{39,47,48} (C, C, A).

Tanto a FWA como o SDy apresentam curvas normativas com distribuição que retratam tendências diferentes das observadas no parâmetro AD-SoS em função da idade; conseqüentemente, o índice qualitativo UBPI oferece uma nova informação, distinta

da “massa óssea”, e se diferencia do AD-SoS por apresentar curva normativa regressiva distinta^{39,47-50} (C,A,A,D).

O BTT representa a integração dos componentes ósseos com a microarquitetura óssea ao longo do eixo longitudinal, permitindo avaliar o processo de reabsorção do osso endostal, concomitante ao depósito de osso novo na camada cortical. Ao longo da idade, esse arco temporal apresenta correlação negativa^{39,47-50} (C,A,A,D).

A combinação entre os valores de UBPI (matriz mesenquimal proteica óssea) e da AD-SoS (quantidade de tecido ósseo) orienta, precisamente, o estado da topologia óssea elevando de forma significativa o número de pacientes que deverão ser acompanhados, determinando para o clínico as diferentes condutas a serem adotadas⁴⁷ (C).

Um estudo recente conduziu a hipótese de que o risco de fratura, nas portadoras de osteoporose, no climatério, está relacionado a outros fatores além da diminuição da densidade óssea. Por isso, as novas definições sobre osteoporose necessitam de pesquisas que avaliem simultaneamente as matrizes mesenquimais ósseas, os tipos de ossos e as propriedades mecânicas do tecido ósseo³⁹ (C).

Esse estudo afirmou que o índice UBPI tem o poder de refletir condições distintas daquelas obtidas através do componente inorgânico ósseo (AD-SoS). As diferenças entre os parâmetros qualitativo e quantitativo mostram informações importantes quanto ao real estado da microarquitetura óssea, o que a diferencia das obtidas no DEXA. Os cortes sono-tomográficos sempre foram mais compactos e com espaços diafisários menores para os valores elevados do UBPI e AD-SoS. Como são obtidos em tempo real, eles permitem comparações diretas entre o estado da microarquitetura óssea. E ainda, suas imagens sequenciais favorecem a aderência à terapêutica instituída. O UBPI, ao detectar alterações precoces, permite separar o grupo de jovens mais privilegiados daqueles que possuem PBO inadequado, possibilitando o início das orientações preventivas básicas a partir de uma idade bem adiantada³⁹ (C).

A nova tecnologia, com inteligência artificial, por apresentar diferenças sutis em suas análises, avaliações mais abrangentes e instrumentos de medidas precisos quanto ao risco de osteoporose no climatério, na atualidade, é uma importante aliada às orientações dos *guidelines*, da *National Osteoporosis Foundation* em decorrência de a NOF indicar o rastreamento fisiológico quantitativo da Osteoporose somente a partir de 60 anos³⁹ (C).

Essa nova orientação é pertinente e potencializada pelos critérios ainda mais rígidos do Serviço Preventivo da Força Tarefa Americana que restringe as avaliações convencionais em coluna lombar somente para pacientes acima 65 anos. Nessa circunstância,

o único objetivo da absorptometria é diagnosticar a existência da osteoporose. A confecção de curvas regionalizadas e específicas para a qualidade e quantidade óssea faculto o estudo completo do remodelamento ósseo, fato impossível de ser realizado por meio da aplicação das demais metodologias que só avaliam um único parâmetro, a densidade óssea³⁹ (C).

Além disso, o UBPI, sendo a ferramenta que analisa a matriz proteica, revelou-se um marcador biológico precoce para avaliação da resistência tênsil e do risco de fratura⁵¹ (A).

Isso é importante, já que diante de uma matriz mesenquimal proteica óssea inadequada, inúmeras ligações covalentes já apresentam rupturas, e quando se prescrevem doses diárias adequadas de cálcio e de outros micronutrientes, eles não se fixarão na matriz mesenquimal proteica óssea porque a microarquitetura está deteriorada⁵¹ (A).

Sendo assim, um estudo recente mostrou que de 476 pacientes com massa óssea normal, 98 (20,6%) revelaram matriz proteica inadequada. De 729 pacientes com osteopenia, 310 (42,4%) apresentaram matriz proteica inadequada. E de 935 pacientes com o diagnóstico de osteoporose, 935 (100%) apresentaram matriz proteica inadequada. De acordo com a fisiopatologia atual da osteoporose, as pacientes portadoras de osteopenia e osteoporose registraram substancial elevação no grau de deterioração na matriz proteica óssea⁵¹ (A).

O T-score do QUS pode ser obtido de forma semelhante ao T-score da densitometria óssea, ou seja, por meio de valores calculados em comparação com o padrão da população normal. O T-score é definido como a diferença nos resultados dos pacientes a partir dos resultados médios obtidos em um adulto jovem, expressa em unidades de desvio-padrão da população adulta jovem. Matematicamente, o T-score é definido como: $T = (P - YA) / SD_{YA}$, onde P são os resultados dos pacientes, YA é o valor da média de adultos jovens e SD_{YA} é desvio-padrão da população adulta jovem. Esses valores de referência são provenientes de um grande estudo multicêntrico, em que os resultados foram obtidos para o Sahara a partir de 2.208 mulheres caucasianas em 9 centros clínicos localizados em todos os Estados Unidos⁵¹ (A).

Estudos prospectivos têm demonstrado que risco de fratura do fêmur proximal, vértebras e em outros locais podem ser preditos por QUS, com razões de risco padronizada, pelo menos comparáveis com outras abordagens de mensuração periférica, e, em alguns estudos, mesmo semelhante a métodos de densitometria óssea central. Programas eficazes de prevenção da osteoporose requerem rápidos, baratos e adequados métodos de diagnóstico para uso generalizado. A avaliação da osteoporose com base no QUS, então, apresenta-se como oportunidade de reduzir o impacto médico e econômico dessa doença debilitante.

Além disso, QUS parece ser um método útil para reconhecer crianças osteopênicas^{19,45,52-54} (C,B,A,C,C).

Esse método de baixo custo, além de evitar a radiação ionizante em sua aplicação, sofre menor influência do tamanho do fragmento ósseo, com isso, torna-se a melhor opção a ser aplicada em pediatria para estudo da massa óssea¹ (B).

Alguns estudos sugerem que a avaliação da massa óssea nas falanges é apropriada, já que esse sítio é sensível às mudanças ósseas que acontecem durante o crescimento. Contudo, há poucos estudos descritos comparando a avaliação da massa óssea realizada pelo DEXA com os resultados encontrados com QUS¹ (B).

Um estudo com 10 escolares entre 9 e 19 anos de idade, de ambos os sexos, encontrou diferença estatisticamente significativa entre os valores de Z-escore da QUS de falanges e do DEXA de corpo inteiro ou de coluna lombar, com valores mais comprometidos na QUS. No entanto, não houve diferença na capacidade de identificar os casos com valores de Z-escore abaixo de -2 desvios-padrão (DP) nos três métodos. Isso mostra que o método de avaliação por QUS provavelmente tem uma vantagem na menor exposição à radiação ionizante e na facilidade de avaliar a massa óssea fora do ambiente hospitalar¹ (B).

As diferenças encontradas entre QUS e DEXA são esperadas, visto que os métodos utilizam técnicas diferentes. QUS não depende do tamanho do osso, enquanto DEXA depende. Esse fator determina a vantagem do QUS, pois o tamanho do osso varia na fase de crescimento da infância e da adolescência¹ (B).

US realizadas em diferentes locais periféricos de medição têm sido consideradas significativas para predizer fratura osteoporótica da coluna vertebral e do quadril. Os dedos também têm sido testados para o *screening* de osteoporose em mulheres pela US. Além de ter sido evidenciada a alta sensibilidade da QUS de falanges na identificação das mudanças do tecido ósseo associadas à menopausa^{45,54-56} (B,C,C,C).

Em uma pesquisa feita com mulheres, entre 50 e 65 anos, no período do climatério, portadoras de osteopenia ($-1 > T\text{-score} > -2,5$), com aplicação dessa tecnologia em sua terceira geração detectou, em 42,4% dos casos, uma qualidade óssea inadequada ($0,69 > UBPI > 0,44$)⁴⁷ (C).

Nas mulheres acima de 65 anos, todas portadoras de osteoporose apresentam valores de $0,69 > UBPI > 0,44$, ou seja, mostram deterioração da microarquitetura óssea em 100% dos casos, tanto no componente proteico como no inorgânico, caracterizando um quadro ósseo irreversível⁴⁷ (C).

Todas as sociedades médicas americanas que se preocupam com a doença osteoporose e que utilizam os DEXA, na região da coluna lombar e do colo do fêmur, referendaram o *guideline* da *National Osteoporosis Foundation* estabelecendo, em 1998, que o rastreamento

de sítios da coluna e quadril devem ficar restritos apenas às pacientes acima de 65 anos. Foi definido também que o exame pode ser indicado a partir de 60 anos quando as pacientes possuírem em seus antecedentes familiares as fraturas osteoporóticas⁴⁷ (C).

A conduta acordada por todas as sociedades americanas se deve ao fato dos dois sítios de aquisição (coluna e quadril) não permitirem os rastreamentos preventivos da deterioração da matriz mesenquimal proteica, ou seja, a deterioração do colágeno ósseo, tipo I, que é o principal fator causal das fraturas osteoporóticas nos senis⁴⁷ (C).

A osteossonografia e osteossonometria de falange é assistida por computador e todos os dados de medições são rotineiramente armazenados em um computador pessoal, não dependente do operador que realiza o exame. Essa característica torna possível a coleta de grandes quantidades de dados brutos transformados. Dessa maneira, mais de 20 centros europeus estão envolvidos no acúmulo de dados normativos, na discriminação de indivíduos com fraturas osteoporóticas e na comparação com os resultados de DEXA na coluna vertebral e sítios no fêmur. Essa técnica é baseada na medida da velocidade do ultrassom (velocidade amplitude-dependente do som; AD-SoS) e na interpretação das características do sinal de ultrassom³³ (C).

Segundo a conferência de 2007 da *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD), QUS de falanges pode ser realizada por dois dispositivos de acordo com a transmissão da onda de ultrassom: transmissão transversal no osso cortical e transmissão axial cortical⁵⁷ (C).

Estudos prospectivos têm demonstrado a eficácia da QUS de falanges em predizer o risco de fratura de baixa energia em

uma população bastante jovem na pós-menopausa. Em outros estudos não foram encontradas correlações entre medições QUS de falanges e a presença de fraturas prévias em mulheres por volta dos 75 anos de idade^{55,58} (C, C).

Nalle Junior et al., afirmam que aplicação dessa abordagem na prática diária deve reduzir expressivamente além dos custos, os graves desdobramentos decorrentes da conduta observacional, passiva e curativa⁵⁹ (C).

Ao utilizar a tecnologia de rastreamento da topologia óssea por meio de instrumentos de medidas apropriados, são avaliadas as propriedades mecânicas ósseas de forma objetiva e obtidas curvas específicas para a qualidade e quantidade óssea, possibilitando, então, a realização de uma ação conjunta dos diversos profissionais e a evolução das políticas de saúde. Proporcionando ainda a minimização dos custos, hoje mais elevados em função da abordagem curativa que apenas avalia a doença em estado irreversível⁵⁹ (C).

Conclusão

Ao avaliarmos as diversas técnicas disponíveis no mercado para o estudo da osteoporose, concluímos que o DEXA ainda permanece como padrão-ouro para o diagnóstico dessa doença, mas pode-se observar que estudos estão sendo realizados e há uma crescente tendência para a utilização da osteossonometria e osteossonografia pelo sítio de falange para uma abordagem ampla, específica e economicamente viável, além de não oferecer riscos de exposição à radiação ionizante.

Leituras suplementares

- Duarte SBL, Carvalho WRG, Gonçalves EM, Ribeiro RR, Farias ES, Magro DO, et al. Comparação preliminar entre ultrassonografia quantitativa de falanges e densitometria óssea na avaliação da massa óssea em adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2012;56(1):19-24.
- Guarniero R. Osteoporose na mulher. *RBM Rev Bras Med.* 2008;65(6):179-85.
- Bagger YZ, Rasmussen HB, Alexandersen P, Werge T, Christiansen C, Tankó LB. Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? *Osteoporos Int.* 2007;18(4):505-12.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367(1):40-9.
- Fernandes CE, Strufaldi R, Steiner ML, Pereira RMR, Domiciano DS, Simões R. Osteoporose: diagnóstico. Projeto Diretrizes, 2011.
- Machado APSL, Oliveira MT, Corrêa PB, Silva LR. Doença celíaca e osteoporose: revisão atualizada da literatura. *R Ci Méd Biol.* 2010;9(Suppl 1):65-72.
- Fehérvári M, Sarkadi H, Krepuska M, Sótónyi P, Acsády G, Entz L, et al. Bone mineral density is associated with site-specific atherosclerosis in patients with severe peripheral artery disease. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(1):55-61.
- Jeronymo LP, Gariba MA. Especificidade e sensibilidade da radiografia digital da coluna lombar como ferramenta de auxílio ao diagnóstico da osteoporose. *Fisioter Mov.* 2012;25(3):607-15.
- Kälvesten J, Brismar TB, Persson A. Potential sources of quantification error when retrospectively assessing metacarpal bone loss from historical radiographs by using digital X-ray radiogrammetry: an experimental study. *J Clin Densitom.* 2014;17(1):104-8.
- Leidig-Bruckner G, Limberg B, Felsenberg D, Bruckner T, Holder S, Kather A, et al. Sex difference in the validity of vertebral deformities as an index of prevalent vertebral osteoporotic fractures: a population survey of older men and women. *Osteoporos Int.* 2000;11(2):102-19.
- Leite AF, Figueiredo PTS, Guia CM, Melo NS, Paula AP. Radiografia panorâmica: instrumento auxiliar no diagnóstico da osteoporose. *Rev Bras Reumatol.* 2008;48(4):226-33.
- Silva LK. Avaliação tecnológica em saúde: densitometria óssea e terapêuticas alternativas na osteoporose pós-menopausa. *Cad Saúde Pública.* 2003;19(4):987-1003.
- Guglielmi G, Damilakis J, Solomou G, Bazzocchi A. Quality assurance of imaging techniques used in the clinical management of osteoporosis. *Radiol Med.* 2012;117(8):1347-54.
- Hilligsmann M, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Flamion B, Bergmann P, Body JJ, et al. Health technology assessment in osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2013;93(1):1-14.
- Souza MPG. Diagnóstico e tratamento da osteoporose. *Rev Bras Ortop.* 2010;45(3):220-9.

16. Berger C, Goltzman D, Langsetmo L, Joseph L, Jackson S, Kreiger N, et al. Peak bone mass from longitudinal data: implications for the prevalence, pathophysiology, and diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2010;25(9):1948-57.
17. Mrgan M, Mohammed A, Gram J. Combined vertebral assessment and bone densitometry increases the prevalence and severity of osteoporosis in patients referred to DXA scanning. *J Clin Densitom.* 2013;16(4):549-53.
18. Ikegami S, Kamimura M, Uchiyama S, Mukaiyama K, Kato H. Unilateral vs bilateral hip bone mineral density measurement for the diagnosis of osteoporosis. *J Clin Densitom.* 2014;17(1):84-90.
19. Gnudi S, Malavolta N, Testi D, Viceconti M. Differences in proximal femur geometry distinguish vertebral from femoral neck fractures in osteoporotic women. *Br J Radiol.* 2004;77(915):219-23.
20. Lim JS, Kim DH, Lee JA, Kim DH, Cho J, Cho WH, et al. Young age at diagnosis, male sex, and decreased lean mass are risk factors of osteoporosis in long-term survivors of osteosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;35(1):54-60.
21. Rothman MS, Bessesen MT. HIV infection and osteoporosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment options. *Curr Osteoporos Rep.* 2012;10(4):270-7.
22. Mary-Krause M, Viard JP, Ename-Mkoumazok B, Bentata M, Valantin MA, Missy P, et al. Prevalence of low bone mineral density in men and women infected with human immunodeficiency virus 1 and a proposal for screening strategy. *J Clin Densitom.* 2012;15(4):422-33.
23. Kim BJ, Ahn SH, Bae SJ, Kim EH, Kim TH, See SH, et al. Association between metabolic syndrome and bone loss at various skeletal sites in postmenopausal women: a 3-year retrospective longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2013;24(8):2243-52.
24. Carpenter RD. Finite element analysis of the hip and spine based on quantitative computed tomography. *Curr Osteoporos Rep.* 2013;11(2):156-62.
25. Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, del Rio AM, Bruce RJ, Binkley N. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications. *Ann Intern Med.* 2013;158(8):588-95.
26. Nakanishi Y, Omokawa S, Shimizu T, Nakano K, Kira T, Tanaka Y. Intra-articular distal radius fractures involving the distal radioulnar joint (DRUJ): three dimensional computed tomography-based classification. *J Orthop Sci.* 2013;18(5):788-92.
27. Kirchoff C, Kirchoff S, Sprecher CM, Ahrens P, Imhoff AB, Hinterwimmer S, et al. X-treme CT analysis of cancellous bone at the rotator cuff insertion in human individuals with osteoporosis: superficial versus deep quality. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(3):381-7.
28. Rozenal TD, Deschamps LN, Taylor A, Earp B, Zurakowski D, Day CS, et al. Premenopausal women with a distal radial fracture have deteriorated trabecular bone density and morphology compared with controls without a fracture. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(7):633-42.
29. Zhu TY, Griffith JF, Qin L, Hung VW, Fong TN, Kwok AW, et al. Bone density and microarchitecture: relationship between hand, peripheral, and axial skeletal sites assessed by HR-pQCT and DXA in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int.* 2012;91(5):343-55.
30. Lombardi G, Di Leone G, De Cupis M, Minozzi M, Avitto P. Menopausa, osteoporosi, diagnosi integrata complementare: review della letteratura. *Giorn It Ost Gin.* 2006;28(9):417-21.
31. Albanese C, Terlizzi F, Passariello R. Ultrasonometria quantitativa alla falange e DXA lombare e del femore prossimale nella valutazione del rischio di frattura vertebrale da osteoporosi in donne in post-menopausa. *Radiol Med.* 2011;116(1):92-101.
32. Castro CHM, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Prós e contras da ultra-sonometria óssea de calcâneo. *Rev Assoc Méd Bras.* 2000;46(1):63-9.
33. Wüster C, Albanese C, Aloysio D, Duboeuf F, Gambaciani M, Gonnelli S, et al. Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity, and discrimination power. The Phalangeal Osteosonogrammetry Study Group. *J Bone Mineral Res.* 2000;15(8):1603-14.
34. Rizzoli R, Ammann P, Birkhäuser M, Ferraris S, Häuselmann HJ, Kraenzlin ME, et al. Osteoporose: von der osteodensitometrischen diagnose zur Evaluation des absoluten Frakturrisikos. *Schweiz Med Forum.* 2010;10(6):111-3.
35. Lewiecki EM. RANK ligand inhibition with denosumab for the management of osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther.* 2006;6(10):1041-50.
36. Kanis J, McCloskey EV, Johanson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):23-57.
37. Hans D, Wu C, Njeh CF, Zhao S, Augat P, Newitt D, et al. Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. *Calcif Tissue Int.* 1999;64(1):18-23.
38. Iannetta O. Osteoporose uma ex-enfermidade silenciosa. 1 ed. Ribeirão Preto: Tecmed; 2006.
39. Iannetta R, Ferreira RA, Iannetta O. Osteoporose: uma ex-enfermidade silenciosa. Avaliação de 8.987 pacientes no climatério. *Femina.* 2006;34(7):461-8.
40. Kruger MC, Todd JM, Schollum LM, Kuhn-Sherlock B, McLean DW, Wylie K. Bone health comparison in seven Asian countries using calcaneal ultrasound. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14(1):81.
41. Rhee Y, Lee J, Jung JY, Lee JE, Park SY, Kim YM, et al. Modifications of T-scores by quantitative ultrasonography for the diagnosis of osteoporosis in Koreans. *J Korean Med Sci.* 2009;24(2):232-6.
42. Oliveira PP, Marinheiro LPF, Wender MCO, Mendes JB, Roisenberg F. A ultrasonometria óssea eo risco de fraturas em idosas. *Rev Assoc Méd Bras.* 2011;57(6):651-6.
43. Oliveira PP. A epidemiologia das fraturas por fragilidade óssea em uma população de mulheres brasileiras na pós-menopausa residentes na cidade de Chapecó/SC. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(7):360.
44. Oliveira PP, Marinheiro LPF, Wender MCO, Roisenberg F. O uso da ultrasonometria óssea de calcâneo Sonost 2000 para rastreamento de populações em risco para fraturas vertebrais. *Rev Bras Med.* 2011;68(10):306-9.
45. Glüer CC, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Roux C, Barkmann R, et al. Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS Study. *J Bone Miner Res.* 2004;19(5):782-93.
46. Pena SDJ, Azevêdo ES. O projeto genoma humano e a medicina preditiva: avanços técnicos e dilemas éticos. In: Costa SIF, Oselka G, Garrafa V (coord.). Iniciação à bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998.
47. Calixto NB, Suen VM, Iannetta R, Marchini JS, Iannetta O. A nova biologia óssea: rastreamento precoce do processo de formação e deterioração do tecido ósseo. *Rev Bras Ultrasson.* 2010;9:10-7.
48. Iannetta O, Novais DA, Martins DCS. Determinação do coeficiente de variação do DBM Sonic 1200E para o estudo da perda de osso trabecular no climatério. *GO Atual.* 1998;9:61-2.
49. Iannetta R, Pina-Neto JM, Garcia D, Suen V, Marchini JS, Iannetta O. Microarquitetura óssea de uma família portadora de osteogênese imperfeita, tipo I: análise comparativa entre as ferramentas oferecidas pela osteosonografia e osteosonometria-terceira geração falangeal e a densitometria óssea convencional. *Reprod Clim.* 2009;24(4):151-6.
50. Suen VMM, Bombig GT, Rosa FT, Monteiro TH, Santos R, Marchini JS, et al. Avaliação clínica retrospectiva de mulheres no período do climatério: a importância da prevenção. *Femina.* 2006;34(9):608.
51. Iannetta R, Ferreira RA, Iannetta O. Análise da topologia óssea em 2.140 pacientes no período de climatério: predição do risco de fraturas osteoporóticas da senilidade. *Reprod Clim.* 2008;23:26-31.
52. Njeh CF, Kuo CW, Langton CM, Atrah HI, Boivin CM. Prediction of human femoral bone strength using ultrasound velocity and BMD: an in vitro study. *Osteoporosis Int.* 1997;7(5):471-7.
53. Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S, Terlizzi F, Cadossi R, Saggese G. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanges of the hand in healthy subjects aged 3-21 years. *Pediatr Res.* 2001;49(5):713-8.
54. Gnudi S, Malavolta N. Comparison between T-score-based diagnosis of osteoporosis and specific skeletal site measurements: prognostic value for predicting fracture risk. *J Clin Densitom.* 2003;6(3):267-73.
55. Camozzi V, Terlizzi F, Zangari M, Luisetto G. Quantitative bone ultrasound at phalanges and calcaneus in osteoporotic postmenopausal women: influence of age and measurement site. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(7):1039-45.
56. Lumachi F, Camozzi V, Ermani M, Lotto F, Luisetto G. Bone mineral density improvement after successful parathyroidectomy in pre- and postmenopausal women with primary hyperparathyroidism: a prospective study. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1117(1):357-61.
57. Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, Zerbini C, Domiciano DS, Gonçalves H, et al. Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rev Bras Reumatol.* 2012;52(4):580-93.
58. Krieg MA, Barkmann R, Gonnelli S, Stewart A, Bauer DC, Del Rio Barquero L, et al. Quantitative ultrasound in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom.* 2008;11(1):163-87.
59. Nalle Junior C, Passador CS, Iannetta O, Oliveira LR, Passador JL. Considerações sobre custo-benefício nas políticas de saúde: tratamento curativo versus o preventivo da osteoporose. *Saúde Soc.* 2013;22(4):1132-44.

AGENDA

2015

NOVEMBRO

12 a 15 de novembro de 2015

56º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia

Local: Centro de Convenções Ulisses

Guimarães – Brasília (DF)

Informações: <http://www.febrasgo.org.br/56cbgo/>

2016

MAIO

25 a 28 de Maio de 2016

XIV Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência

e XXXI Congresso de Ginecologia e

Obstetrícia de Mato Grosso do Sul

Local: Centro de Convenções Arquiteto

Rubens Gil de Camilo

Parque dos Poderes – Campo Grande-MS

Informações: (67) 3042-2131 |

sogomat@terra.com.br

Realização: SOGOMAT-SUL

JUNHO

24 e 25 de Junho de 2016

XXI Jornada Matogrossense de

Ginecologia e Obstetrícia

Local: Cuiabá-MT

Informações: (65) 3322-6146

Realização: SOMAGO

AGOSTO

25 e 27 de Agosto de 2016

XXI Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia

Local: Transamérica Expo Center –

São Paulo/SP

Informações: (11) 3884-7100

Realização: SOGESP

OUTUBRO

13 a 15 de Outubro de 2016

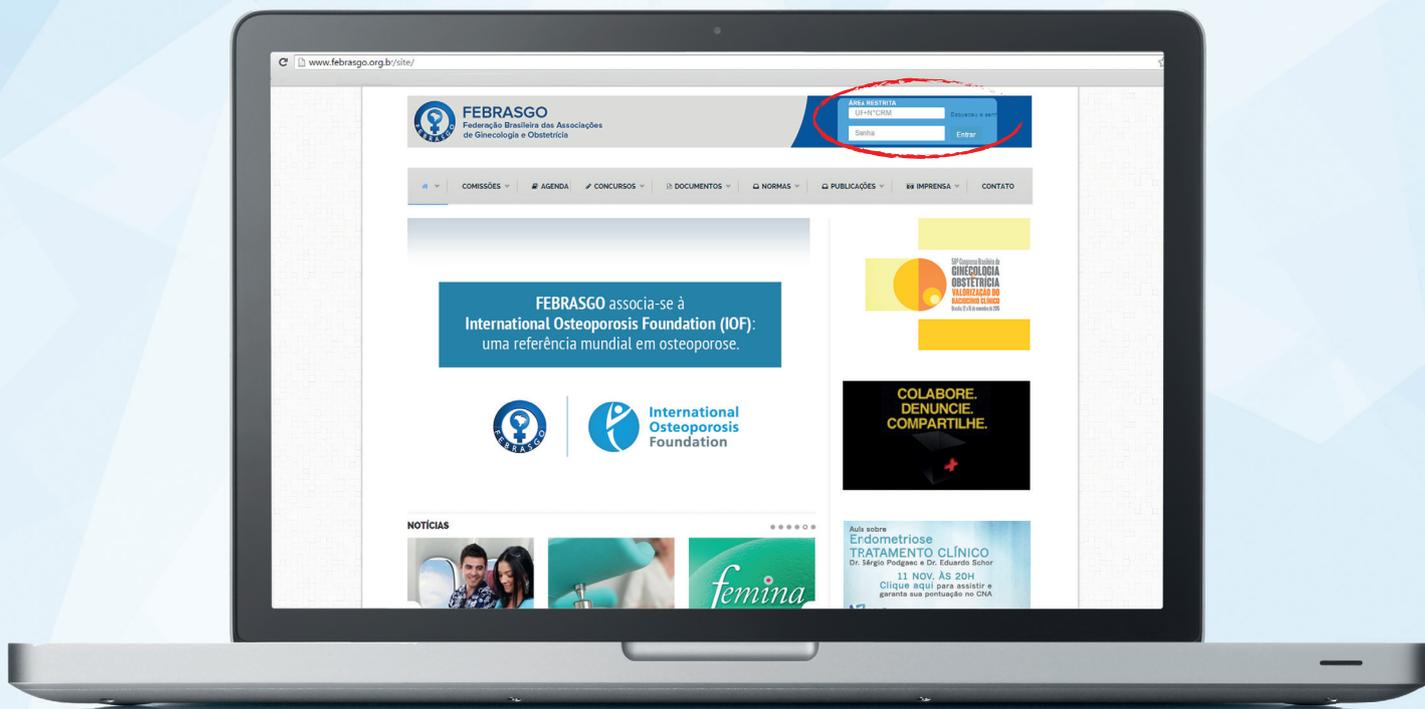
XXI Congresso Baiano de Obstetrícia

e Ginecologia

Informações: (71) 3351-5907

Realização: SOGIBA

ATUALIZE SEU CADASTRO



na **ÁREA RESTRITA**
do portal da Febrasgo

www.febrasgo.org.br



