

NOVA

ISSN 0100-7254



Limay Editora

Revista Contemporânea de GO *Feminina*®

Vol 44 - nº2 - 2016

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia



Prevenção do HPV e o câncer cervical

Navegar é Preciso

A viagem final pelo
roteiro harmonização
vinho & comida

Talento além de GO

Conheça a médica que
apresenta sua arte
pelos palcos e clínicas

Ponto de Vista

Atrofia vaginal é foco
de atualização entre
especialistas

Saiba sobre

Diretrizes Zika,
marketing médico e textos
de revisão científica

A MULHER EVOLUIU.^{1,2,3} COLPOTROFINE® TAMBÉM.⁴

100% das pacientes satisfeitas.⁵

- Facilidade e comodidade na aplicação, adaptando-se à parede vaginal.⁵
- Dosagem exata, sem desperdício.⁶
- Mais higiênico: dispensa o uso e a lavagem do aplicador vaginal.⁵
- Segurança total de um tratamento minimamente sistêmico.⁷



Atrofia vaginal.
Nós tratamos
deste assunto.

COLPOTROFINE® (promestrieno) – Cápsula 10 mg e creme vaginal 10 mg/g – Uso tópico vaginal – USO ADULTO – Indicações: Tratamento de atrofia vulvovaginal decorrente de deficiência estrogênica. Tratamento do retardo na cicatrização cérvico-vaginal pós-parto normal, pós-cirurgia ou após o uso local de terapias com agentes físicos. Contraindicações: Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Apesar de não observar efeitos sistêmicos após a administração do produto, recomenda-se a não utilização em casos de antecedentes de câncer estrogênio-dependente (mama, útero). É contraindicado o uso concomitante das cápsulas com preservativos masculinos de látex pelo parceiro. Este medicamento é contraindicado para uso em homens. Precauções e advertências: Requer-se um exame médico no acompanhamento do tratamento. No caso de metrorragia, deve-se proceder a uma pesquisa etiológica. Colpotrofine® contém metilparabeno e propilparabeno, que podem causar reações alérgicas (algumas vezes retardadas). Gravidez e lactação: Categoria de risco B. Apesar da absorção sistêmica não ser significativa (inferior a 1%) e de diversos estudos epidemiológicos indicarem que, ao contrário do dietilbestrol, os estrogênios não apresentam risco de malformação no período inicial da gestação, não se recomenda a administração deste medicamento durante a gravidez. Devido à falta de dados específicos sobre a passagem da droga para o leite materno, a administração do medicamento deve ser evitada durante a lactação. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Interações medicamentosas: Não é aconselhável o uso do produto com espermicidas locais, porque todo tratamento vaginal apresenta a possibilidade de inativação da ação do espermicida. Há risco da ruptura de preservativos quando se usa substâncias oleosas ou lubrificantes contendo vaselina; por este motivo, não se deve utilizá-los durante tratamento com Colpotrofine® Cápsulas. Reações adversas: Colpotrofine® pode causar algumas reações desagradáveis, tais como sensação de ardor e formigamento. A ação é limitada aos locais de aplicação (órgãos genitais primários externos), não exercendo, assim, ação ou efeitos adversos de ordem sistêmica. A tolerabilidade local é muito boa, registrando-se apenas, muito raramente (<1/10.000), os seguintes fenômenos transitórios: irritação, prurido vulvovaginal ou reações alérgicas. Posologia – Colpotrofine® Cápsulas: Aplicação intravaginal de 1 (uma) cápsula ao dia, durante pelo menos 20 (vinte) dias consecutivos. A utilização de um absorvente higiênico pode ser aconselhável. Tratamento de manutenção pode ser necessário se houver persistência da etiologia do problema (menopausa, ooforectomia bilateral, uso de anticoncepcionais estroprogestativos, radioterapia prolongada). As cápsulas devem ser introduzidas profundamente na vagina, de preferência à noite, ao deitar. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Reg. M.S. 1.5573.0019. Farm. Resp. Mônica Ruyoko Nekozuka – CRF-SP nº 16.970. Teva Farmacêutica Ltda. Para mais informações, consulte a bula completa do produto. Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica, mediante solicitação.

CONTRAINDICAÇÃO: APESAR DE NÃO TEREM SIDO OBSERVADOS EFEITOS SISTÊMICOS, RECOMENDA-SE NÃO UTILIZAR EM CASOS DE ANTECEDENTE DE CÂNCER ESTRÓGENO-DEPENDENTE. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA - CÁPSULAS VAGINAIS: RISCO DE RUPTURA DE PRESERVATIVOS E INATIVAÇÃO DA AÇÃO DE ESPERMICIDAS LOCAIS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Scorzafave, Luiz G, Menezes-Filho, Nercio A. Participação feminina no mercado de trabalho brasileiro: evolução e determinantes. Pesq. Plan. Econ., Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 441-478, dez. 2001. /2. ONU Mulheres (Entidade das Nações Unidas para a Igualdade de Gênero e o Empoderamento das Mulheres) O Progresso das Mulheres no Mundo 2015-2016. Brasília: ISBN: 978-85-88201-32-3. /3. IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Mensal de Emprego - MULHER NO MERCADO DE TRABALHO: PERGUNTAS E RESPOSTAS 2003-2011. 4. Fonte interna: 1991 – lançamento da apresentação cápsulas / 1993 lançamento da apresentação creme / 2014 Colpotrofine creme evolui de 1 para 20 aplicadores. 5. Minkin MJ, et al. Improved compliance and patient satisfaction with estradiol vaginal tablets in postmenopausal women previously treated with another local estrogen therapy. International Journal of Women's Health 2013;5:133-139. 6. Minkin MJ, et al. Postmenopausal vaginal atrophy: evaluation of treatment with local estrogen therapy. International Journal of Women's Health 2013;6:281-288. 7. Pompei LM, Fernandes DE, Melo NR. Promestrieno no tratamento da atrofia vulvovaginal: revisão sistêmica. Femina, 2010, 38(7):359-365

REVISTA CONTEMPORÂNEA DE GO

Femina®

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Nova FEBRASGO

Diretoria

PRESIDENTE

César Eduardo Fernandes (SP)

DIRETOR ADMINISTRATIVO

Marcelo Burlá (RJ)

DIRETOR FINANCEIRO

Corintio Mariani Neto (SP)

DIRETOR CIENTÍFICO

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

DIRETOR DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Juvenal Barreto Borriello de Andrade (SP)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO CENTRO-OESTE

Alex Bortotto Garcia (MS)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

Flávio Lucio Pontes Ibiapina (CE)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

Hilka Flávia Espirito Santo (AM)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Maria Celeste Osório Wender (RS)

PRESIDÊNCIA

Avenida Brigadeiro Luís Antônio, 3421 - conj. 903
CEP 01401-001 - São Paulo - SP - Tel. (011) 5573-4919

SECRETARIA EXECUTIVA

Avenida das Américas - 8.445 - sala 711
Rio de Janeiro - RJ - CEP: 22793-08
Tel. (21) 2487-6336 - Fax (21) 2429-5133

www.febRASGO.org.br
presidencia@febrasgo.org.br
femina@febrasgo.org.br
publicacoes@febrasgo.org.br

Femina® é uma revista bimestral disponível
para os sócios da FEBRASGO



#2

C O R P O E D I T O R I A L

Editor-Chefe

Sebastião Freitas de Medeiros

Coeditores

Gerson Pereira Lopes
Gutemberg Leão de Almeida Filho

Editor Científico de Honra

Jean Claude Nahoum

Ex-Editores-Chefes

Jean Claude Nahoum
Paulo Roberto de Bastos Canella
Maria do Carmo Borges de Souza
Carlos Antonio Barbosa Montenegro
Ivan Lemgruber
Alberto Soares Pereira Filho
Mário Gáspare Giordano
Aroldo Fernando Camargos
Renato Augusto Moreira de Sá



FEBRASGO

Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

limay Editora

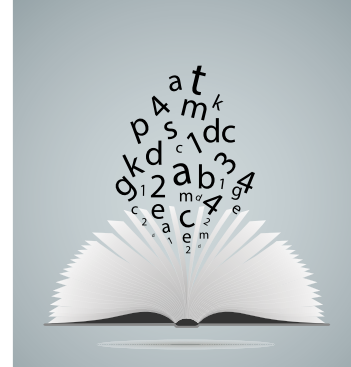
Produção de Conteúdo/Projetos Especiais e de Comercialização. Tel. (11) 3186-5600 - assef@limay.com.br - Diretor-Presidente: José Carlos Assef - Editor: Walter Salton Vieira/ MTB 12.458 - Diretor de Arte: Marcelo Marxz - Tiragem: 16.000 exemplares. Cartas Redação: Rua Geórgia, 170 - Brooklin - São Paulo - SP - CEP: 04559-010 - Fax: (11) 3186-5624 ou e-mail: editora@limay.com.br. Não é permitida a utilização total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina®.



Aderson Tadeu Berezowski (*São Paulo*)
Agnaldo Lopes da Silva Filho (*Minas Gerais*)
Alberto Carlos Moreno Zaconeta (*Distrito Federal*)
Alex Sandro Rolland de Souza (*Pernambuco*)
Almir Antonio Urbanetz (*Pará*)
Ana Bianchi (*Uruguai*)
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva (*São Paulo*)
Angela Maggio da Fonseca (*São Paulo*)
Antonio Carlos Vieira Lopes (*Bahia*)
Antonio Chambô Filho (*Espírito Santo*)
Aurélio Antônio Ribeiro da Costa (*Pernambuco*)
Bruno Ramalho de Carvalho (*Distrito Federal*)
Carlos Augusto Faria (*Rio de Janeiro*)
César Eduardo Fernandes (*São Paulo*)
Claudia Navarro Carvalho D. Lemos (*Minas Gerais*)
Coridon Franco da Costa (*Espírito Santo*)
Corintio Mariani Neto (*São Paulo*)
Cristiane Alves de Oliveira (*Rio de Janeiro*)
Dalton Ávila (*Equador*)
David Barreira Gomes Sobrinho (*Distrito Federal*)
Denise Araújo Lapa Pedreira (*São Paulo*)
Denise Leite Maia Monteiro (*Rio de Janeiro*)
Edmund Chada Baracat (*São Paulo*)
Eduardo Sérgio V. Borges da Fonseca (*Paraíba*)
Eduardo de Souza (*São Paulo*)
Edson Nunes de Moraes (*Rio Grande do Sul*)
Eduardo Leme Alves da Motta (*São Paulo*)
Fabrício Costa (*Austrália*)
Fernanda Campos da Silva (*Rio de Janeiro*)
Fernanda Polisseni (*Minas Gerais*)
Fernando Maia Peixoto Filho (*Rio de Janeiro*)
Fernando Marcos dos Reis (*Minas Gerais*)
Fernando Monteiro de Freitas (*Rio Grande do Sul*)
Frederico José Amedeé Péret (*Minas Gerais*)
Frederico José Silva Corrêa (*Distrito Federal*)
Garibaldi Mortoza Junior (*Minas Gerais*)
Geraldo Duarte (*São Paulo*)
Gian Carlo Di Renzo (*Itália*)
Hélio de Lima Ferreira F. Costa (*Pernambuco*)
Henrique Moraes Salvador Silva (*Minas Gerais*)
Hugo Miyahira (*Rio de Janeiro*)
Ione Rodrigues Brum (*Amazonas*)
Jorge de Rezende Filho (*Rio de Janeiro*)
José Eleutério Júnior (*Ceará*)
José Geraldo Lopes Ramos (*Rio Grande do Sul*)
José Mauro Madi (*Rio Grande do Sul*)
José Mendes Aldrighi (*São Paulo*)
Julio Cesar Rosa e Silva (*São Paulo*)
Juvenal Barreto B. de Andrade (*São Paulo*)
Karen Soto Perez Panisset (*Rio de Janeiro*)
Laudelino Marques Lopes (*Canadá*)

Laudelino de Oliveira Ramos (*São Paulo*)
Luciano Marcondes Machado Nardozza (*São Paulo*)
Luciano de Melo Pompei (*São Paulo*)
Luiz Camano (*São Paulo*)
Luiz Gustavo Oliveira Brito (*São Paulo*)
Luiz Henrique Gebrim (*São Paulo*)
Manoel João Batista Castello Girão (*São Paulo*)
Marcelo Burlá (*Rio de Janeiro*)
Marcelo Zugaib (*São Paulo*)
Marco Aurélio Albernaz (*Goiás*)
Marco Aurélio Pinho de Oliveira (*Rio de Janeiro*)
Marcos Felipe Silva de Sá (*São Paulo*)
Maria do Carmo Borges de Souza (*Rio de Janeiro*)
Marilza Vieira Cunha Rudge (*São Paulo*)
Mário Dias Corrêa Jr. (*Minas Gerais*)
Mário Palermo (*Argentina*)
Mario Silva Approbato (*Goiás*)
Mario Vicente Giordano (*Rio de Janeiro*)
Mary Ângela Parpinelli (*São Paulo*)
Masami Yamamoto (*Chile*)
Mauri José Piazza (*Paraná*)
Maurício Simões Abrão (*São Paulo*)
Miguel Routi (*Paraguai*)
Olimpio Barbosa de Moraes Filho (*Pernambuco*)
Paulo Roberto Nassar de Carvalho (*Rio de Janeiro*)
Rafael Cortes-Charry (*Venezuela*)
Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar (*Minas Gerais*)
Renato de Souza Bravo (*Rio de Janeiro*)
Ricardo de Carvalho Cavalli (*São Paulo*)
Roberto Eduardo Bittar (*São Paulo*)
Roberto Noya Galuzzo (*Santa Catarina*)
Rosa Maria Neme (*São Paulo*)
Rossana Pulcineli Vieira Francisco (*São Paulo*)
Roseli Mieke Yamamoto Nomura (*São Paulo*)
Rosiane Mattar (*São Paulo*)
Sabas Carlos Vieira (*Piauí*)
Sérgio Flávio Munhoz de Camargo (*Rio Grande do Sul*)
Silvana Maria Quintana (*São Paulo*)
Soubhi Kakhale (*São Paulo*)
Suzana Maria Pires do Rio (*Minas Gerais*)
Tadeu Coutinho (*Minas Gerais*)
Vera Lúcia Mota da Fonseca (*Rio de Janeiro*)
Vicente Renato Bagnoli (*São Paulo*)
Walquiria Quida Salles Pereira Primo (*Distrito Federal*)
Wellington de Paula Martins (*São Paulo*)
Zuleide Aparecida Félix Cabral (*Mato Grosso*)

FEMINA® É UMA PUBLICAÇÃO BIMESTRAL DA FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO) E TEM POR OBJETIVO PUBLICAR ARTIGOS QUE CONTRIBUAM PARA O CONHECIMENTO NA ÁREA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA E OUTRAS INFORMAÇÕES DE INTERESSE DOS GINECOLOGISTAS E OBSTETRIZAS, QUE POSSAM AJUDÁ-LO NO SEU DIA-A-DIA PROFISSIONAL.



FEMINA® é atualmente produzida em seis edições por ano. A revista será impressa e mantém uma versão online de livre acesso na internet aos associados da FEBRASGO e assinantes.

Artigos originais e outras contribuições serão publicados na língua original em que for submetido (serão aceitos manuscritos em português e espanhol).

Cada contribuição submetida à FEMINA®, que atenda às instruções aos autores, será examinada pelo Conselho Editorial para avaliação do conteúdo, forma e qualidade. FEMINA® aceita para publicação contribuições nas seções que seguem.

Revisões narrativas (artigos de atualização)

Apropriadas para descrever e discutir o estado da arte de um determinado tema. Esta revisão, na forma de artigo de atualização, provê análise atual da literatura publicada e interpretação crítica do(s) autor(es).

Artigos comentados

Esta seção é usada para análise, com comentários, de artigos originais, revisões (narrativas, sistemáticas) ou meta-análises. No caso de artigos originais, a análise deve incluir com clareza críticas sobre: objetivo primário do estudo, objetivos secundários, desenho do estudo, tamanho da amostra, adequação dos métodos, dimensões dos erros tipo I e II (significância e poder), resultados e conclusões.

Editoriais

À convite dos editores de FEMINA® ou demanda espontânea dos membros do Conselho Editorial. Tem como objeto comentários sobre publicação recente de grande relevância científica ou sobre temas relevantes em GO ou nas políticas de saúde de interesse da especialidade.

Pontos de vista

Os artigos apresentados nesta seção são requisitados pelos Editores de FEMINA®. O objetivo desta seção é destacar tópicos relacionados ao diagnóstico e tratamento de condições clínicas em que a conduta não seja suficientemente estabelecida, permitindo, portanto, diferentes opiniões na tomada de decisões.

Seção do leitor

- 1. Cartas aos Editores:** Devem ser submetidas em resposta a artigo publicado em FEMINA®, incluindo breves comentários, de concordância ou discordância, relacionados a pontos específicos. Deve ser encaminhada no prazo máximo em seis semanas após a publicação do artigo em pauta.
- 2. Comentários e opiniões:** Textos sobre as publicações em FEMINA®, política editorial, política da FEBRASGO, eventos da FEBRASGO ou qualquer coisa sobre qualquer coisa.

Diretrizes, consensos, algoritmos

Textos sobre as posições de Instituições ou Sociedades Nacionais ou Internacionais, voltadas para área da Saúde ou Associações Médicas,

forças-tarefa, Comissões da FEBRASGO ou de grupo de pesquisadores e relacionados a temas de interesse de Ginecologistas e Obstetras.

Inquéritos

Questões baseadas em dados hipotéticos ou casos-clínicos, elaboradas e encaminhadas pelos Editores a dois ou três autores para respostas comentadas.

Seção de entrevista

Textos originados de entrevistas direcionadas a tema científico ou não-científico (literatura, música, etc.) com autores que tenham destaque no assunto.

Seção de Residência Médica

Esta seção é destinada aos professores, monitores e alunos de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia para divulgação de notícias de interesse geral dos Programas; divulgação de eventos relacionados; opiniões e comunicações de coordenadores e tutores sobre temas de interesse coletivo. Também poderá ser espaço para manifestação dos Residentes e suas associações de classe sobre temas envolvendo os programas de RM em GO.

Ética em Ginecologia e Obstetrícia

Textos encomendados pelos Editores ou de demanda espontânea, explorando os aspectos éticos relacionados à atuação do Ginecologista e Obstetra.

Defesa profissional

Textos com notícias, artigos, crônicas ou comentários sobre normativas que permeiam a atuação do Ginecologista e Obstetra. Narrativas e desfechos de casos envolvendo desvios éticos ou judicializados, com comentários de especialistas.

Seção lúdica

Destinada à divulgação da criatividade de nossos associados em artes, ecologia, música, fotografia, poesia, crônicas, filosofia, antropologia, sociologia e história.

Suplemento

Publicação fora do corpo editorial da revista, com capa e patrocínio independentes, geralmente dentro de um tema específico. Os suplementos têm por objetivo novos desenvolvimentos tecnológicos, educação médica, troca de informação sobre pesquisa, cooperação entre entidades acadêmicas e empresariais e sumário de relevantes avanços da pesquisa médica. Os suplementos serão disponíveis por acesso eletrônico (internet) e, dependendo de seu conteúdo e 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 Associações Federadas.**



2. Síntese dos resultados de Mesas Redondas, Seminários ou Fóruns Científicos sobre algum tema específico de Ginecologia e Obstetrícia.
3. Temáticos envolvendo temas definidos entre os autores ou Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo e o Conselho Editorial de FEMINA®.

A publicação de um suplemento terá sua dinâmica alicerçada em duas etapas: produção dos textos e aprovação pelo Conselho Editorial de FEMINA®. 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 de FEMINA®:

1. As fontes de financiamento deverão ser claramente citadas e colocadas em lugar de destaque no suplemento.
2. A publicidade deve obedecer às mesmas diretrizes do restante da revista.
3. Não poderão ser reeditados resultados de pesquisas já publicadas.

Submissão dos artigos

Os artigos devem ser enviados exclusivamente por meio eletrônico para o e-mail: femina@febrasgo.org.br, acompanhados 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 e
3. Os direitos autorais serão repassados à FEBRASGO, caso o artigo seja publicado.

Cada artigo, acompanhado de correspondência aos editores, 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 serão revisados por membros do Conselho Editorial. As palavras-chaves do artigo devem ser buscadas no DeCS – Descritores em Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br>) ou Mesh- Medical Subjects Headings (<http://nlm.nih.gov/mesh>).

Dinâmica da avaliação das contribuições

Todas as contribuições são avaliadas por pares. Alguns artigos submetidos poderão não passar para a fase de revisão por pares do Conselho Editorial e são devolvidos pelos Editores. Os critérios que os Editores adotam para essa seleção inicial incluem o perfil editorial de FEMINA® e de seus leitores, área de interesse do tema principal do trabalho, a forma da apresentação, adequação do título e resumo, qualidade da redação, interpretação clara dos dados, conclusões baseadas nos dados. Esse procedimento tem por objetivo reduzir o tempo de resposta e não prejudicar os autores. No caso de rejeição inicial pelos Editores a decisão sobre a primeira fase de avaliação será comunicada aos autores no prazo de até 30 dias.

Resposta detalhada, elaborada pelos revisores, só ocorre quando o artigo/contribuição passa desta primeira fase. O resultado da revisão por pares contendo a aceitação ou a rejeição do artigo para publicação ocorrerá em torno de 8 semanas. Em concordância com os rigorosos limites de tempo para a revisão por pares, FEMINA® conta com o notável esforço e a colaboração dos membros do Conselho Editorial. Ao

receber o parecer dos revisores, os autores deverão encaminhar, em comunicado à parte, todas as alterações do artigo que foram solicitadas pelos revisores. Além disso, o texto contendo as modificações solicitadas pelos revisores deverá ser reencaminhado à FEMINA® na cor vermelha no prazo de uma semana. Deve ser mantido e sublinhado o texto anterior.

A ordem de publicação dos artigos será preferencialmente cronológica, podendo, no entanto, haver exceções definidas pelo Conselho Editorial tendo por interesse os temas abordados. Os trabalhos aceitos para publicação serão enviados aos autores para revisão final e deverão ser devolvidos no prazo de uma semana. Após a aprovação final dos autores NÃO será possível modificar o texto. O cadastro (login e senha) no endereço: <http://www.febrasgo.org.br> permite o acompanhamento de todo o processo de avaliação e publicação do artigo.

Corpo Editorial

O Corpo Editorial da FEMINA® é formado pelo Editor-Chefe, dois co-editores, e Conselho Editorial. O Corpo Editorial será responsável pela revisão e aceitação ou não de todas as contribuições enviadas à FEMINA® para publicação.

Normas para preparação dos originais

O original deve ser digitado em papel A4 em corpo 12, espaço 1.5 linha, com margem de 3 cm de cada lado, no topo e no pé de cada página. Todas as páginas, excluída a do título, devem ser numeradas. O processador de texto aceito é o Word for Windows, de qualquer versão. Afirmações feitas nos artigos são de responsabilidade integral dos autores. Pede-se atenção à correção da língua de origem no manuscrito.

Caixas-altas (letras maiúsculas) e sublinhadas devem ser evitadas; se julgar conveniente, expressá-los em itálico. O itálico deve ser reservado também para termos em língua diferente daquela de submissão. 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 de trabalho. Na carta deve constar ainda, quando cabível, a data de 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 página do resumo, com o subtítulo “Nota de rodapé”.

Agradecimentos: apenas a quem colabora de modo significativo na realização do trabalho. Deve vir antes de referências bibliográficas.

Submissão de artigos científicos

Página título – Deverá conter:

1. O título do trabalho, também na versão em inglês, deverá ser conciso e não exceder 150 caracteres ou duas linhas.
2. Nome, sobrenome dos autores e Instituição a qual pertencem os autores.
3. Nome e endereço da Instituição onde o trabalho foi realizado.
4. Carta de submissão, contendo assinatura de todos os autores, responsabilizando-se pelo conteúdo do trabalho.

5. Nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor responsável pelas correspondências.

Resumo/ Abstract

O resumo, com no máximo 250 palavras, deve ser corrido, sem parágrafos, sem títulos e subtítulos e conter objetivo claro. O abstract, em inglês, deve conter as mesmas informações do resumo. Ambos, resumo e abstract, devem ser apresentados em folhas separadas. Caso o artigo seja em espanhol, resumo nesta língua deve ser mostrado também em folha secundária (além dos resumos em português e inglês).

Unitermos/ Keywords

Deverá incluir 3 a 6 palavras-chaves, e atender as recomendações do vocabulário controlado do DECS – Descritores em Ciência da Saúde, publicação da BIREME – Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciência da Saúde (<http://decs.bvs.br>) ou Medical Subjects Headings (<http://nlm.nih.gov/mesh>). O corpo do texto dos artigos de revisão pode conter subitens, mas deve ser limitado a 2000 palavras.

Textos com mais de 2000 palavras podem ser considerados muito científicos e devem ser aprovados pelos editores. O limite de 2000 palavras não inclui a página título, resumo, abstract e referências. Tabelas e/ou figuras são limitadas a ao número de 4 e devem ser apresentadas em folhas separadas, acompanhadas de legendas explicativas.

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/bsscm/vancouver.html>.

Exemplos de referências

Artigos de revista

- Até 6 autores: todos os autores.

Halper 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: nome dos 6 primeiros autores seguidos de et al.
- 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, Van Dorsten JP, editors. Operative Obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

Capítulos de Livros

Meltzer OS, 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 revista na internet

Aboud 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 of cancer. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jun 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 [update 2002 May 16; cited 2002 Jun 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 auto explicativos.

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 antes da publicação em FEMINA®.

Abreviações/nomenclatura

O uso de abreviação 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 artigo.

Femina® é paixão. Pela ciência e pela arte. Posso afirmar, sem medo de errar, que traduziu, por anos, a sabedoria, a alma e o humor de **Jean Claude Nahoum**, seu mentor.

Convivi com ele por alguns anos, a maioria deles como membro do Conselho Editorial da revista. Era exigente. Impaciente.

Ele se comunicava por curtos bilhetes. O último recebido, quando eu estava longe, marcava “você é um trânsito-fuga. Se for por falta de lugar, venha morar aqui em casa.” Não o vi mais! Trânsfuga foi ele ao deixar-nos cedo demais.

Mas Femina ficou conosco

Aprendi com ele um pouco da dimensão e importância de cada palavra e a construção de pensamento claro e lógico. Nisso, era inigualável e crítico ferrenho. Era intolerante com a mediocridade.

Tinha pressa, como se conhecesse seu desfecho. Além de amar Femina®, amava a liberdade do pensar, do criar. E, no seu querer, estimulava e provocava os mais jovens. Amava a ciência e as artes. Como poucos. Conhecia filosofia, história, religião, ginecologia endócrina, genética, placenta...

Deixou-nos muitos ensinamentos e legou-nos a revista mais lida e querida pelos Ginecologistas e Obstetras brasileiros: Femina®.

Nos pontos e tramas que a vida tece, não desenhada por nós, fui içado pela diretoria da Febrasgo para voltar ao Corpo Editorial de Femina®.

Claro que, como humano, sinto-me honrado pela tarefa nova. Minha paixão pela Femina® de Nahoum torna leve esta função.

Junto com o Gerson Lopes e Gutemberg Almeida queremos entregar a Femina® ao agrado do leitor.

Femina® renasce impressa, com o perfil do seu criador. Publicará revisões narrativas, não mais sistemáticas ou metanálises. Seções livres e lúdicas voltam às origens da revista Femina®.

Queremos sua opinião!

Antes de apresentar o conteúdo editorial desta Nova FEMINA®, agradecemos as mensagens de apoio que recebemos de nossos associados, e renovamos o convite para que vocês participem, enviando sugestões, críticas e comentários sobre temas relevantes na sua prática diária pelo e-mail femina@febrasgo.org.br. Afinal, somos a *revista contemporânea de GO!*

Nesta edição, o destaque de capa vai para o artigo "A prevenção da infecção pelo papiloma vírus humano e o câncer cervical", uma ótima oportunidade para atualizar conceitos. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), anualmente cerca de 5 mil mulheres morrem sob o impacto do HPV e outras 15 mil descobrem ter câncer de colo do útero no país. Também publicamos outros artigos científicos de colegas que analisam temas importantes na prática clínica.

Merecem comentários a complementação da matéria sobre a harmonização entre vinho e comida, iniciada na edição anterior, a ginecologista que apresenta sua arte de bailarina, informações para a valorização e a defesa do profissional, além de dicas de marketing médico.

Boa leitura!

Histórias e estórias

Deusa Diana

Deusa romana da lua e da caça, surpreendida ao tomar banho com suas amigas.



Prolegômenos especiosos à mastologia

JEAN CLAUDE NAHOUM

Do Rouvière, H. Anatomie humaine descriptive et topographique. Paris Masson, 1943.

"Situações - As mamas estão na parede anterior do tórax entre o esterno e uma linha vertical tangente ao limite anterior externo da axila. No sentido vertical vão da terceira à sétima costelas.

"Configuração externa - a parte central da face anterior é convexa e ocupada por saliência cilíndrica ou cônica, o mamilo. O mamilo mede cerca de 1 cm de altura por 1 de largura...

Arché...

Tentemos outro livro.

"A forma dos seios é a de cabaca. São redondos para guardar o sangue a ser transformado em leite. Há tetas

para o neném chupar...

Segundo, os seios como substância. São glândulas carnosas para que o sangue excedente neste sentido se transforme em leite...

Terceiro, o tamanho - São maiores na mulher do que no homem... Na mulher podem devolver ao coração o calor que de lá recebem.

Quarto, observe seus números. São dois nos humanos e nos animais que parem um ou dois filhotes. Nos que parem muitos filhos ao mesmo tempo, as mamas são mais numerosas.

Quinto, veja-se seu lugar e suas conexões. Nos humanos estão no tórax... pois as mamas foram feitas para gerar leite em excesso de sangue.

Mas, em outros animais, o sangue superfluo é tão grande que gera chifres, cascos, garras, dentes e tudo o mais. As

veias que vão ao ventre, como disse Galeno, vão por caminhos sinuosos, de modo que o sangue é refinado e digerido. Os seios estão conectados com o coração e o fígado por uma veia... (do texto latino de Anatomia de Mundinus -1316).

Hoje, montados em um rostinho provocador, servem para anunciar cigarros, motocicletas ou apartamentos no Novo Leblon. Na guerra contra a Nestlé saíram perdendo. Os mastologistas dizem que os seios existem para que eles possam fazer mastectomia.

Um vaso de terracota, da ilha de Creta, de há cerca de 5000 ou 6000 mil anos, pode ser considerado o início da mastomania. O vaso, de forma inequívoca, destina-se a conter líquidos (água? vinho? leite?) e tem dois mamilos protuberantes para caracterizar

438



FEMINA

Crônicas, poesias, ensaios de qualquer coisa sobre qualquer coisa e serviços aos associados farão parte desse novo momento de Femina®.

Com amor e arte.

Dr. Sebastião Medeiros
Editor-Chefe



92

**NAVEGAR
É PRECISO**

Mais segredos da
Enogastronomia

113

**PONTO
DE VISTA**
Foco na Atrofia
Genital



127 **ARTIGOS
DE REVISÃO**

- Ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia.
- Desenvolvimento sexual e maturação puberal.
- Uso de tecnologias não invasivas para alívio da dor durante o processo de parturição.
- Sangramento anormal durante terapia hormonal na pré e perimenopausa. Racional para manejo clínico.

122

**ARTIGO
COMENTADO**

Autor defende
ensaios clínicos
personalizados

**AGENDA
FEBRASGO**

Eventos nacionais
e internacionais

148

CRÔNICA

A morte da
prostituta



102

**TALENTO
ALÉM DE GO**

Na ponta
dos dedos.
Nos palcos
e na clínica

98

**MARKETING
MÉDICO**

A atividade acima é
como a ciência: está
sempre evoluindo



124

DIRETRIZES

Diretrizes Zika:
FDA e CDC

107

DOUTOR S/A

Valorização profissional e artigo
sobre reprodução assistida

A prevenção da infecção pelo HPV e o Câncer Cervical

*Artigo reavalia
conceitos, vacinação
e incidência*

Autoras

Dulcilene Santos Azevedo¹
Júlia Maria Gonçalves Dias²

1. Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Sergipe - Aracaju - Brasil. 2. Professora Adjunta da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe - Aracaju - Brasil. **Endereço para correspondência:** Dulcilene Santos Azevedo - Rua Francisco Gumerindo Bessa, 123 - Edifício. Rio Negro - apto. 202 - Condomínio Águas da Amazônia - Grageru - Aracaju - SE - CEP: 49025-220. **e-mail:** dulcesantsoazevedo@gmail.com.

» A infecção pelo HPV (Papilomavírus Humano) atinge milhares de mulheres brasileiras. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), anualmente, 5 mil mulheres morrem e outras 15 mil descobrem ter câncer de colo do útero no país. O HPV está relacionado a 99,7% dos casos.

A adoção de vacinas HPV já se mostrou como uma estratégia segura e de resultados práticos em vários países. A própria Organização Mundial de Saúde defende como a principal forma de prevenção contra esta doença em jovens entre 9 e 13 anos.

Embora existam mais de 100 tipos de HPV, quem recebe as vacinas do tipo 6, 11, 16 e 18 respondem por aproximadamente 70% dos casos de câncer de colo do útero e 90% das verrugas genitais, que são importantes problemas de saúde pública.

Por essas e outras razões, a vacinação é defendida por entidades médicas representativas, como a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), a SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) e SBI (Sociedade Brasileira de Infectologia). Elas recomendam a vacinação contra o HPV em seus calendários de vacinação desde 2007; finalmente, em 2013, foi adotada pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI).

Neste artigo de revisão, as autoras comentam vários aspectos importantes desta patologia, desde as principais lesões associadas ao HPV, dados epidemiológicos pelo Brasil e o esquema vacinal, que merecem reflexões pelos leitores de FEMINA®.

Resumo

O Papilomavírus Humano está comprovadamente associado ao surgimento de lesões benignas e malignas incluindo o câncer do colo do útero. Mesmo sendo uma patologia com bons métodos de rastreio e diagnóstico precoce, anualmente milhares de mulheres em todo o mundo são acometidas pela infecção e posterior surgimento de lesões a esse vírus associadas, principalmente em países mais pobres. Após o entendimento destes vírus e de suas micropartículas, foram realizados estudos para a tentativa da produção de um agente imunizador que pudesse servir de prevenção primária para reduzir os níveis tão elevados desta doença e as mortes por ela provocadas em todo o mundo. No Brasil, a vacina foi instituída no Programa de Nacional de Imunizações em 2014. Mas ainda não há dados de seguimento para avaliar o impacto dessa prevenção no futuro. Este estudo tem como meta fazer uma revisão dos principais aspectos do Papilomavírus Humano e os comentários das vacinas já aprovadas para utilização.

Palavras-chave: Saúde Pública, Papilomavírus Humano, Vacinação, Neoplasias do Colo do Útero.

Abstract

The human papillomavirus is demonstrably associated with the development of benign and malignant lesions including cervical cancer. Although it is a good condition to methods of screening and early diagnosis annually thousands of women worldwide are affected by the infection and subsequent appearance of lesions associated with this virus, especially in poorer countries. After understanding these viruses and their microparticles studies were performed to attempt the production of an

immunizing agent that could serve as the primary prevention to reduce such high levels of this illness and deaths caused by it worldwide. In Brazil, the vaccine was introduced in the National Immunization Program in 2014. But there is no tracking data to evaluate the impact of prevention in the future. This study aims to review the main aspects of the human papillomavirus, the main injuries and vaccines already approved for use.

Keywords: Public Health, Papillomaviridae, Vaccination, Uterine Cervical Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero causa milhares de mortes prematuras em mulheres, principalmente naquelas com menores condições socioeconômicas¹ (B). Na gênese desta patologia está a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), que é considerada atualmente a doença sexualmente transmissível com maior prevalência mundial² (B). Esse vírus apresenta mais de 100 subtipos e cerca de 20 destes podem infectar o trato genital. Dividem-se em dois grupos, de acordo com o potencial de oncogenicidade de cada um deles. Em um grupo estão os subtipos que, quando associados

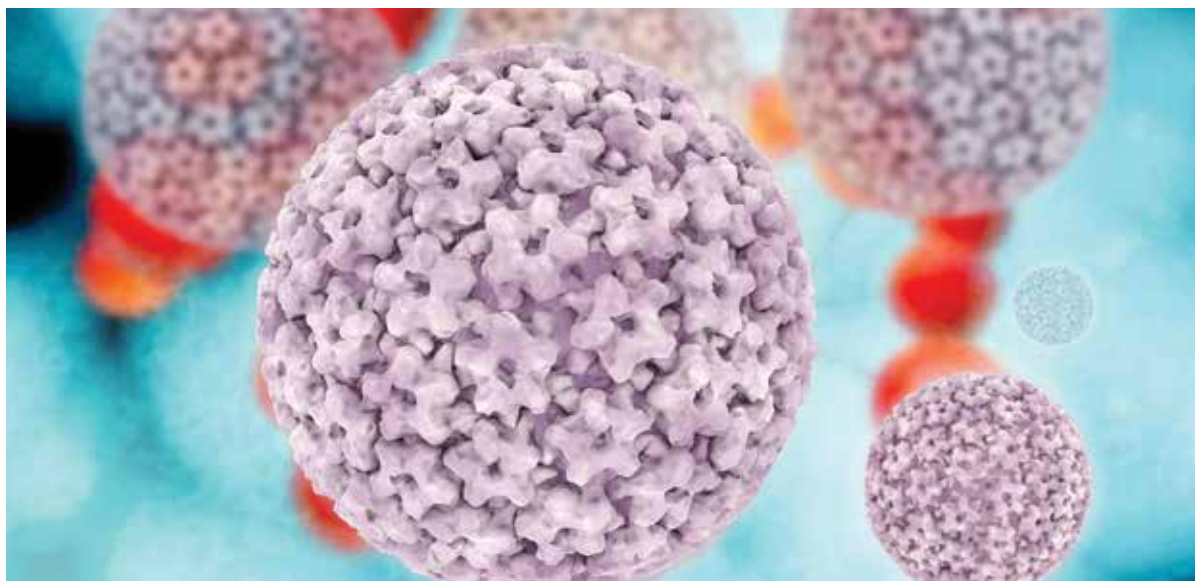
a outros fatores de risco, têm relação com o desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais do colo uterino, vulva, pênis, vagina e região anal. São os de alto risco oncogênico. Já os subtipos de baixo potencial oncogênico estão associados ao surgimento de infecções consideradas benignas como o condiloma acumulado³(B).

Três tipos de vacinas já foram aprovadas para a prevenção primária pela infecção do HPV. Em 2009, a bivalente (HPV 16/18), a quadrivalente (HPV 6/11/16/18) em 2006 e mais recentemente, em 2014, nos Estados Unidos, a nonavalente (HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58).

Todas são compostas por partículas similares ao vírus conhecidas em inglês como *virus like particles* (VLP), as quais produzem cópias da proteína estrutural do vírus que são capazes de induzir a produção de anticorpos⁴ (B).

PAPILOMAVÍRUS HUMANO

Os Papilomavírus Humanos são adenovírus pertencentes à família *Papillomaviridae* e possuem uma grande diversidade de hospedeiros que inclui alguns animais e o homem.⁵ O cap-



sídeo viral é composto por duas proteínas: a maior L1 e a menor L2. O gene L1 codifica a principal proteína e é o utilizado para a produção da vacina contra HPV. É também o gene L1 o responsável pela classificação e construção da árvore filogenética desta família de vírus^{5,6} (B).

Essa família de vírus tem um capsídeo em formato eicosaédrico, composto de 72 capsômeros pentaméricos, não envelopados e que englobam uma molécula de DNA circular e dupla-fita associada a proteínas denominadas histonas. Possui um genoma comum e bem conservado entre os diversos tipos virais. Está dividido em três regiões:

- Regulatória (*Long Control Region* ou LCR);
- Precoce (*Early* ou E), e
- Tardia (*Late* ou L).

A LCR localiza-se entre os genes L1 e E6 e é a região responsável pela ligação de fatores de transcrição celulares e virais que regulam a transcrição e a replicação do HPV.⁷ Todos os tipos de HPV contêm pelo menos seis regiões precoces (E1-E7) e duas regiões tardias (L)⁶ (B).

A maioria dos genes virais permanece na forma episomal nas lesões pré-cancerosas. Nas lesões de alto grau, o genoma do HPV se integra ao genoma do hospedeiro. Essa integração provavelmente favorece a transformação maligna.

O tipo de integração que mais ocorre nas lesões de alto grau e carcinoma de colo uterino são aquelas que interrompem o gene E2, causando desregulação da transcrição dos genes.

Em lesões que contenham o genoma do HPV na forma episomal, a proteína E2 reprime diretamente a expressão dos genes precoces, regulando o número de cópias virais. Quando a integração ocorre, a regulação da expressão de genes precoces é perdida.⁷

PRINCIPAIS LESÕES ASSOCIADAS AO HPV

Um epitélio persistentemente infectado pode levar ao desenvolvimento de lesões de alto grau (NIC2 ou 3), que pode progredir para uma doença invasiva. Esta progressão pode ser pela aquisição de um vírus de alto risco ou pela evolução de uma lesão previamente de baixo grau⁸ (B).

As lesões podem ser do tipo lesão intraepitelial escamosa, que é o equivalente da lesão histopatológica denominada Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Estas lesões são consideradas de baixo grau quando há, na histologia, uma NIC I ou na citologia uma lesão intraepitelial escamosa.

A lesão NIC I representa uma infecção crônica pelo HPV em que o DNA do HPV com seu virion intacto se prolifera; esta lesão pode ocorrer tanto por HPV de alto risco quanto por HPV de baixo risco⁸ (B).

A persistência da infecção é um pré-requisito para a progressão para a Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). A NIC I é um sinal histopatológico pouco sensível da presença da infecção pelo HPV. Já a NIC II inclui um grupo heterogêneo de lesões que tem diferentes potenciais de progressão para o câncer cervical. E o NIC III representa uma lesão com sinal histopatológico mais relevante para e com mais chance de progressão para o câncer de colo do útero⁸ (B).

Se a lesão intraepitelial evoluir, haverá o surgimento do câncer cervical. Os tipos mais frequentes dessa neoplasia são os carcinomas de células escamosas, responsáveis por cerca de 90-95% dos casos de câncer invasivo, e o adenocarcinoma. O desenvolvimento da neoplasia inicia-se com a lesão pré-invasiva que, se persistente, evolui para o carcinoma invasivo² (B).

Além do câncer cervical, o HPV também está associado ao surgimento de verrugas genitais, lesões pré-cancerosas do trato anogenital e câncer de cabeça e pescoço⁹ (B). As verrugas genitais, ou condilomas acuminados, têm sua origem atribuída aos tipos não oncogênicos do HPV. As verrugas têm altas chances de recidiva mesmo após tratamento e pode acometer tanto homens quanto mulheres, e algumas vezes são difíceis de tratá-las² (B).

A infecção pelo HPV também pode ocorrer através de transmissão vertical e, nestes casos, associar-se ao surgimento de papilomatose laríngea. Nesses casos, a criança adquire a doença ao atravessar o canal de parto quando entra em contato com lesões do tipo condiloma acuminado¹⁰ (B).

A papilomatose laríngea é considerada o tumor benigno mais comum da laringe, com grande tendência de recidivas e progressão independentemente do tratamento, o que, por esse motivo, leva essa patologia a também ser chamada de papilomatose recorrente do trato respiratório. Embora a preferência do vírus seja pela laringe, o HPV pode estar presente ao longo de todo o trato respiratório¹¹ (B).

CÂNCER DO COLO DO ÚTERO NO BRASIL

O método de rastreamento para o câncer do colo do útero no Brasil baseia-se no exame Papanicolaou que deve ser realizado em mulhe-



res dos 25 aos 64 anos de idade que já iniciaram a vida sexual.¹² Após a realização de dois exames normais consecutivos, este só deve ser repetido a cada três anos, segundo a OMS.¹²

Na análise regional no Brasil, o câncer do colo do útero se destaca como o mais incidente na região Norte, com 23,6 casos por 100.000 mulheres. Nas regiões Centro-Oeste e Nordeste ocupa a segunda posição, com taxas de 22,2/100 mil e 18,8/100 mil, respectivamente, e é o quarto mais incidente na região Sudeste (10,15/100 mil) e quinto na Sul (15,9/100 mil).¹³

Quanto à mortalidade, é também a região Norte que apresenta os maiores valores do país, com taxa padronizada pela população mundial de 10,5 mortes por 100.000 mulheres, em 2012. Em seguida estão, neste mesmo ano, as regiões Nordeste (5,81/100 mil), Centro-Oeste (5,35/100 mil), Sul (4,34/100 mil) e Sudeste (3,44/100 mil).¹³

Em 2014, foram esperados 15.590 casos novos, com um risco estimado de 15,3 casos a cada 100 mil mulheres. Em 2012, esta neoplasia se apresentou como a terceira causa de morte por câncer em mulheres com óbitos, representando uma taxa de mortalidade ajustada para

a população mundial de 4,72 óbitos para cada 100 mil mulheres.¹³

As taxas de incidência estimada e de mortalidade no Brasil apresentam valores intermediários em relação aos países em desenvolvimento, porém são elevadas quando comparadas às de países desenvolvidos com programas de detecção precoce e bem estruturados.

Países europeus, Estados Unidos, Canadá, Japão e Austrália apresentam as menores taxas, enquanto países da América Latina e, sobretudo, de regiões mais pobres da África, apresentam valores bastante elevados.

Cerca de 85% dos casos de câncer do colo do útero ocorrem nos países menos desenvolvidos e a mortalidade por este câncer varia de 18 vezes entre as diferentes regiões do mundo, com taxas de menos de 2 por 100.000 na Ásia Ocidental e de 27,6 na África Oriental.¹³

A VACINA

Vacinas profiláticas contra o HPV foram desenvolvidas a partir de 1993, objetivando reduzir a infecção e incidência do câncer do colo do útero e esta possibilidade surgiu como a mais promissora nesta tentativa. O grande potencial destas vacinas foi levantado por autoridades de saúde, principalmente em países onde os programas de imunização são públicos e bem organizados. Após sua aprovação, um grande debate foi levantado em relação aos riscos e benefícios dessa nova forma de prevenção tanto na comunidade científica quanto na mídia¹⁴ (C).

O uso deste tipo de vacina, que utiliza VLPs (*virus like particles*), promove a indução de respostas imunes potentes e específicas contra os principais tipos de HPV causadores de tumor¹⁵ (B). Existem duas versões destas vacinas no mercado, e uma terceira mais recentemente aprovada pelo FDA, a nonavalente.

A quadrivalente recombinante (Gardasil®, Merck & Co., aprovada em 2006) protege contra os HPV 16, 18, 6 e 11. Já a bivalente (Cervarix®, GlaxoSmithkline, aprovada em 2009) confere imunidade contra os vírus 16 e 18^{4,16} (B, A).

A maioria das vacinas contra vírus é baseada no uso de virions para induzir a produção de anticorpos. Mas não houve êxitos em se conseguir um virion do HPV. No entanto, conseguiu-se descobrir a proteína L1 que, em combinação com outra, denominada de L2, criou uma estrutura semelhante à encontrada nos virions. Esta estrutura, morfológicamente semelhante aos vírus, foi denominada de *virus like particles* (VLP).

Três tipos de vacinas foram aprovadas para a prevenção primária do HPV.

As VLPs são destituídas de DNA e, assim, são consideradas seguras, pois induzem forte resposta imune sem o risco de infecção ou de produzir uma neoplasia; porém as VLPs são capazes de induzir anticorpos apenas contra tipos específicos do HPV^{17,18} (B). Outra grande vantagem das VLPs é que podem ser produzidas utilizando células de insetos, bactérias recombinantes ou até mesmo fungos¹⁷ (B).

No estudo FUTURE II, randomizado, placebo-controlado, em que foi avaliado a eficácia da



vacina quadrivalente em prevenir o surgimento de lesões de alto risco provocadas pelos HPV contidos na vacina, foi encontrado que, nas pacientes que ainda não tinham tido contato prévio com estes Papilomavírus Humano, a eficácia desta vacina foi de 98%. E como já era de se esperar, naquelas pacientes com contato prévio com os vírus desta família, a eficácia foi menor quando comparada ao grupo anterior, cerca de 44%¹⁸ (B).

Já quando o analisado foi a vacina bivalente, através de um estudo denominado PATRICIA, a eficácia desta vacina foi de 93%, independentemente do tipo de HPV, nas pacientes que ainda não tinham tido contato com o vírus e menor naquelas pacientes com contato prévio. Com estes estudos, concluiu-se que a resposta ótima de ambas as vacinas é conseguida quando a mulher ainda não entrou em contato com nenhum dos subtipos virais que provocam aparecimento de lesões, e explica o porquê de, ao redor de todo o mundo, o foco

de faixa etária para os programas de vacinação sejam as adolescentes do sexo feminino¹⁹ (A).

Todos os três tipos de vacina têm também como intuito aumentar a eficácia através de proteção cruzada para os vírus, que não estão incluídos em nenhuma das três vacinas. Numa análise do tipo coorte de Brown e colaboradores (2009), mulheres que tiveram um teste negativo para o DNA do Papilomavírus Humano que estão inclusos na vacina quadrivalente (6, 11, 16 e 18), acabaram desenvolvendo

*O HPV apresenta
mais de 100 subtipos;
cerca de 20 podem infectar
o trato genital.*

proteção contra o HPV 31 em 46% dos casos e 57% dos casos para qualquer tipo de NIC ou adenocarcinoma *in situ*²⁰ (B).

ESQUEMA VACINAL ADOTADO PELO BRASIL

O principal objetivo da vacinação contra o HPV no Brasil é a prevenção do câncer do colo do útero, refletindo na redução da incidência e da mortalidade provocadas por esta patologia, além de prevenir o surgimento de verrugas genitais.

Para tal, o Ministério da Saúde do Brasil, utilizando a vacina quadrivalente (6, 11, 16 e 18), adotou um esquema vacinal dividido em duas doses com intervalos de tempo de 0-6 meses, ou seja, a menina toma a primeira dose; após seis meses da data da primeira dose, é aplicada a segunda dose.²¹

A Sociedade Brasileira de Imunizações orienta a vacinação de meninas de 9 a 13 anos, 11 meses e 29 dias, num esquema de três doses 0-2-6 meses.²² Este esquema também é adotado pela Sociedade Brasileira de Pediatria.²² Já a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia orienta que mulheres entre 9 e 26 anos de idade possam ser vacinadas conforme as especificações do produtor.²³

CONCLUSÕES

As infecções adquiridas através do Papiloma-vírus Humano e seus dramáticos desfechos traduzidos na forma de cânceres, sendo o tipo colo uterino como seu maior protótipo, encontram atualmente uma forma de prevenção a princípio segura e eficaz. Estudos futuros poderão avaliar melhor o impacto dessa medida na incidência e prevalência das neoplasias e lesões benignas por eles provocadas. 

Referências Bibliográficas:

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçal Ö, Moller AB, Daniels J et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-33.
2. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine*. 2014 Mar 20;32(14):1595-601.
3. Garland SM, Steben M, Singg HL, James M, Lu S, Railkar R et al. Natural history of genital warts: analysis of the placebo arm of 2 randomized phase III trials of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine. *J Infect Dis*. 2009 Mar 15;199(6):805-14.
4. Ballalai I, Bravo F, Silva RAB, Araujo EMM. Human Papillomavirus vaccines: immunogenicity and duration of protection against cervical cancer and precursor lesions. *Rev Bras Patol Trato Genit Infer*. 2012; (2):54-60.
5. Bernard HU, Burk RD, Chen Z, van Doorslaer K, zur Hausen H, de Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010 May 25;401(1):70-9.
6. de Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillomaviruses. *Virology*. 2013 Oct;445(1-2):2-10.
7. Rabachini T, Sichero L. Biologia do HPV. In: Consolaro MEL, Maria-Engler SS, editors. *Citologia clínica cérvico-vaginal*. São Paulo: Roca, 2012. p.96-100.
8. Schiffman M. Integration of human papillomavirus vaccination, cytology, and human papillomavirus testing. *Cancer*. 2007 Jun 25;111(3):145-53.
9. Zardo GP, Farah FP, Mendes FG, Franco CA, Molina GV, Melo GN et al. Vaccines as an agent for immunization against HPV. *Cien Saude Colet*. 2014. Sep;19(9):3799-808.
10. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Grant LA, Shah KV. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr;101(4):645-52.
11. Gélinais JF, Manoukian J, Côté A. Lung involvement in juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a systematic review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008 Apr;72(4):433-52.
12. Inca.gov [Internet]. Brasil: Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. [Update 2016 february 28; cited 2016 february 28]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Titulos/Nomenclatura_colo_do_uterio.pdf>
13. Inca.gov [Internet]. Brasil: Estimativa 2014. Incidência do Câncer no Brasil. [update 2015 July 25; cited 2015 July 28]. Available from: <<http://www.saude.sp.gov.br>>
14. Nadal SR, Nadal LRM. Prophylactic vaccines for patients with human papillomavirus diseases (HPV). *J. Coloproctol*. 2014. Apr 34; (1):1-3.
15. Zhao Q, Modis Y, High K, Towne V, Meng Y, Wang Y et al. Disassembly and reassembly of human papillomavirus virus-like particles produces more virion-like antibody reactivity. *Viol J*. 2012 Feb 22;(9):52- 64.
16. Ault KA. Future II Study Group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomized clinical trials. *Lancet*. 2007 Jun 2;369(9576):1861-8.
17. Lowy DR, Schiller JT. Prophylactic human papillomavirus vaccines. *J Clin Invest*. 2006 May;116(5):1167-73.
18. Bruni L, Serrano B, Bosch X, Castellsagué X. Human papillomavirus vaccine. Efficacy and safety. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015 May;33(5):342-54.
19. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D et al. HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomized study in young women. *Lancet*. 2009 Jul 25;374(9686):301-14.
20. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. *J Infect Dis*. 2009 Apr 1;199(7):926-35.
21. Cpvacinas [Internet]. Brasil: Centro de vacinação da praia. [update 2016 february 28; cited 2016 february 28]. Available from: <http://www.cpvacinas.com.br/pdf/nota_informativa_149.pdf>.
22. Vaccini [Internet]. Brasil. [Update 2016 february 28; cited 2016 february 28]. Available from: <<http://vaccini.com.br/images/calendarios/SBP-calendario-vacinal2015-2a.pdf>>.
23. Febrasgo [Internet]. Brasil: Federação Brasileira das Associações de ginecologia e Obstetrícia. [update 2016 february 28; cited 2016 february 28]. Available from: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n4_editorial.pdf>.

NAVEGAR É PRECISO

Mais

SEGREDOS DA ENOGASTRONOMIA

Na primeira edição
da FEMINA® 2016, contamos
que as sensações do vinho
e do alimento devem
entrar em concordância
para extrair a melhor
harmonização
entre ambos.

Por **Gerson Pereira Lopes**,
coeditor da Femina®



Consultor:

GUILHERME CORREA

O melhor sommelier
da América Latina no
Panamericano de 2009

Agora, avançamos no tema, continuando com as dicas precisas do nosso consultor, que propõe ensinar a arte de combinar vinho e comida quando se faz necessário a harmonização por **contraposição** (ou por **contraste**).

Ele fala mais sobre as sensações que devem se contrapor - **suculência, tendências ácida, doce à amarga, sapidez, gordura e untuosidade** -, de forma que não haja um efeito sinérgico negativo entre alguns elementos do vinho com o prato que o acompanha.

Manter a essência, tirando o excesso

Começaremos analisando a **suculência**, uma sensação tátil relacionada com a presença de líquidos na cavidade oral.

A suculência pode ser intrínseca do alimento, como numa carne grelhada mal passada; pode ser também devida a líquidos adicionados durante a preparação/cozimento, como nas carnes braseadas, cozidas ou sopas; ou pode finalmente ser induzida, no caso dos alimentos pobres em sucos internos, mas que despertam uma intensa e durável salivagem para a sua embebição e sucessiva deglutição, exatamente como ocorre ao colocarmos um pedaço de queijo Grana Padano na boca.

É óbvio que o álcool do vinho, com suas propriedades desidratantes, seria o principal elemento a contrapor às preparações ou alimentos com alta percepção de suculência, embora os taninos dos tintos, agindo por princípios



diversos do álcool e que iremos abordar em breve, também cumpram esse papel.

Por que o grande Amarone do Castellani, com seus 15 graus alcoólicos, vai tão bem com queijo Grana Padano? Por que a tanicidade e a alcoolicidade dos *malbecs* Luigi Bosca enxugam de maneira tão perfeita um *prime rib* grelhado? Ou por que o Assyrtico do Domaine Sigalas da Grécia, com seus 14 graus, deixa a boca tão limpa e agradável quando acompanha suculentas ostras *in natura*?

Nesses casos, busca-se, com **o vinho, enxugar a suculência do alimento**. Ou seja, a manter a essência, tirando o excesso.

Não que endurecer sem perder a ternura

Agora vamos falar de tendências de um alimento ou prato. Começemos pela **tendência ácida**: o que ela significa? Neste caso, que princípio de harmonização propor?

A acidez é um dos quatro sabores fundamentais, ao lado da doçura, do salgado e do amargo. É percebida principalmente pelas papilas concentradas na zona lateral-anterior da língua, podendo gerar sensações que vão de um ligeiro frescor até uma dolorosa pungência.

Para o interesse da ciência enogastrônômica, preferimos a acidez de um prato quando equilibrada (apenas uma tendência ácida), pois essa característica, verdadeiramente falando, seria muito acentuada para abrimos qualquer garrafa de vinho, como ocorre nas saladas com muito vinagre, no abuso do suco de frutas cítricas ou nas conservas tipo *pickles*.

A tendência ácida é entendida como uma sensação de dureza do alimento ou da preparação, e deve ser contraposta a elementos de maciez nos vinhos: açúcares, álcool ou glicerina. Podemos amortecer os sabores acres de um peixe à moda oriental com um branco suave alemão, como um Spätlese do Mosel do produtor Grans-Fassian. A ponta ácida de um perfumado molho de tomate e basílico é bem envolta, por sua vez, pelo conforto glicérico de um macio Primitivo da Accademia dei Racemi.

Finalmente, a alcoolicidade de um meditativo Recioto della Valpolicella do Tommaso Bussola agasalha, com eficácia, a tendência ácida de um maravi-

lhoso aceto balsâmico *tradizionale*, com muitos anos de envelhecimento, sobre lascas de queijo Parmigiano-Reggiano.

Buscar o equilíbrio com a maciez

Quando o prato tem a tendência ao **amargo** fica mais complicado?



O amargor é percebido, sobretudo, pelas papilas gustativas posicionadas no fundo da língua. Também não podemos tratar, para fins da ciência enogastrônômica, do amargor como sensação predominante em um alimento, e da mesma forma que trabalhamos com pratos apenas com tendência ácida, vamos abrir um vinho somente quando o amargor se manifestar como tendência. Por isso é comum o veto à alcachofra.

Mas se a sensação de amargor conferida por ela for equilibrada, somente uma tendência amarga, como num delicioso risotto de alcachofra com linguiça, podemos e devemos beber um vinho, desde que ele apresente elementos de maciez - açúcar, álcool e/ou glicerina - para



amortecer o impacto de dureza que o ligeiro amargor proporciona. Um ultra-macio Montepulciano da região de Rosso Conero, do craque Umani Ronchi, atuaria com sucesso.

Outros alimentos que revelam tendência amarga, como o fígado, ficam maravilhosos com vinhos ligeiramente adocicados, como um Tokaji Furmint Édes da biodinâmica vinícola Pendits com terrine de *foie gras*. O cozimento em chama direta, que provoca uma ligeira carbonização na superfície do alimento, também gera tendência amarga. Lembra-se do churrasco com os macios e alcoólicos *malbecs* argentinos? Que tal um *malbec* da deslumbrante Viña Alicia?

Em busca de sensações aveludadas

Pratos com tendência ao **doce**? O que é isso? Como harmonizar?

A tendência ao doce é uma sensação gustativa agradável e, como a própria denominação sugere, é delicada. Difere da doçura



propriamente dita, pois essa decorre da presença de açúcar em quantidades tais que tornem a sensação de sabor doce muito clara e evidente. Tanto alimentos de origem vegetal quanto animal geram apenas a tendência.

Como exemplo do primeiro grupo, podemos citar as cenouras, as cebolas e as abóboras, que contêm pequenas quantidades de açúcares simples, e produtos ricos em amido, como todos cereais e seus derivados - arroz, massas e pães -, além de legumes como feijões, ervilhas e batatas.

O amido em si não é doce, mas é parcialmente demolido pela enzima salivar ptialina, liberando açúcares mais simples, como a maltose, responsável por essa sensação de tendência ao doce.

Entre os alimentos de origem animal, os crustáceos e moluscos de um modo geral, as carnes mal passadas, os embutidos e o presunto cozido produzem o estímulo de ligeira doçura. Sob o ângulo da harmonização, temos que confrontar a sensação de maciez do prato com uma sensação de dureza do vinho, a saber, com o frescor da sua acidez, ou com sua sapidez mineral ou com sua efervescência.

É por isso que um fresquíssimo Alvarinho, como o estupendo Muros Antigos de Anselmo Mendes, completa e renova o paladar

quando acompanhado por vieiras, com sua clara tendência ao doce, no forno com manteiga, ervas e farinha de rosca.



Os extremos se unem para dar mais prazer

E o sal na comida (**sapidez**), como fica a harmonização?

A sapidez é o quarto sabor fundamental, determinado pela presença de sais minerais em um alimento ou em preparação, que impressiona as papilas gustativas localizadas sobretudo na zona lateral-posterior e dorsal da língua, gerando a sensação de salgado.

O sal pode estar no interior do alimento, como nos salames e outros embutidos, nos queijos tipo parmesão, nos peixes conservados por salga, como bacalhau e arenque, além das carnes tipo charque. Também pode ser adicionado às preparações culinárias, principalmente sob a

forma de sal de cozinha ou cloreto de sódio, e tende a se concentrar em cozimentos longos pela evaporação dos líquidos.

O glutamato monossódico, aminoácido fortemente presente nos tabletes de caldo de carne e aves, age também como um exaltador de sapidez, e, embora ainda seja tratado na escola ocidental como salinidade, para os orientais é um quinto sabor denominado umami. Tal como a tendência ao amargor e a tendência à acidez, a sapidez é uma sensação de dureza que deve ser contraposta aos elementos que dão maciez aos vinhos: açúcares, glicerina e álcool.

Esta é a razão pela qual os doces vinhos do Porto como o Fonseca Special Reserve BIN 27 caem tão bem com os salgados queijos de ovelha da Serra da Estrela. Ou porque os vinhos verdes frescos e leves, com suas características de acidez elevada, baixo teor alcoólico e glicérico e imperceptível açúcar residual, não amortecem a sapidez de um bacalhau, e, ao contrário, atuam sinergicamente com a mesma, produzindo uma sensação final desarmônica de dureza.

Para o bacalhau, se a opção for pelo tinto, este tem que ter boa maturidade, taninos muito redondos e acidez contida (seus elementos de dureza), e ser quente em teor alcoólico. Uma boa opção seria o delicioso Quinta das Caldas, do grande produtor duriense Domingos Alves de Sousa.



Estimular para melhor saborear

Finalmente, e quanto à **gordura**? Para fins da enogastronomia, a gordura líquida (untuosidade) e a gordura sólida requerem elementos totalmente diferentes nos vinhos para uma perfeita harmonização.

Embora sejam ambas as sensações táteis decorrentes da presença de lipídios em um alimento ou preparação, a gordura sólida, de origem, sobretudo animal (banha, toucinho, manteiga, embutidos, queijos, gema de ovo), gera, na boca, uma sensação de emplastramento, entendida também como uma sensação de maciez, quase uma tendência ao doce.

Ao contrário da untuosidade, agora não precisaremos mais de elementos para enxugar a boca, mas sim de elementos que estimulem a salivação para emulsionar e, consequentemente, diluir a gordura, como a acidez e

a sapidez (salinidade mineral), ou então da efervescência do gás carbônico, também de boa ação desengordurante. Que tal um Ferrari Perlè, melhor espumante da Itália, para acompanhar uma torrada de caviar e uma fatia de manteiga gelada?

Todos, particularmente nós, médicos, sabemos que a teoria na prática é outra coisa, portanto, sugiro que passemos à prática. Lazer tem muito a ver com qualidade de vida,



propósito da medicina moderna, portanto, junte amigos, crie uma confraria e aproveite as dicas preciosas de Guilherme Corrêa sobre a arte de combinar vinho e comida.

Lembre-se que vinho não é bebida para se tomar só, devendo ser compartilhada, de preferência sempre com comida. **Saúde! F**

Por Walter S. Vieira

**MARKETING
MÉDICO É COMO
A CIÊNCIA: ESTÁ
SEMPRE EM
#evolução**

O QUE DIFERENCIA MARKETING DA PROPAGANDA MÉDICA?

Antes da explosão da medicina suplementar e da informação globalizada via internet, incrementada pelas redes sociais, entre outros fatores, o que contribuía para uma sala de espera de médico lotada era o seu “serviço” de relações públicas gratuito, chamado também de “boca a boca”. Junto a este “serviço”, adicionava-se, é lógico, a reconhecida capacidade profissional do médico.



Os tempos são outros hoje, mas “o boca a boca” continua renovado, agora alimentado pela mídia digital. Por isso, antes de virar a página desta FEMINA®, vamos apresentar alguns conceitos de marketing e de propaganda que podem ser aplicados, de forma ética e eficaz, para contribuir na valorização do seu trabalho junto aos atuais e novos pacientes, ou melhor, *clientes*.

Definição de conceitos e limites

Sem se preocupar com o rigor acadêmico, podemos sintetizar que o **marketing** *estuda as causas e os mecanismos que regem as relações de troca*. No caso de uma consulta médica, o resultado da prestação de serviço vai definir se ocorreu uma relação satisfatória ou não para todas as partes que participam no processo. Nítidamente, vemos nesta relação que o marketing é também um processo social para se atingir um determinado objetivo.

Já a **publicidade** e a **propaganda** de serviços médicos regem por outro mecanismo: trata-se de uma *forma de comunicação com objetivo de incentivar a busca e a procura de um determinado público*, ou manter em evidência os serviços prestados para a sua clientela fixa.

Já o trabalho de **relações públicas** abrange outra seara. É uma atividade que comunica os resultados, oferecendo a *confirmação da credibilidade e da eficácia dos serviços prestados*.

Nos serviços médicos, temos dois agentes de difusão das relações públicas, como já dissemos: o próprio médico e o paciente que, se satisfeito, vai com certeza comunicar aos seus amigos no trabalho e familiares para afirmar/extravasar seu contentamento (ou desapontamento) sobre a atividade médica.

Nesta primeira abordagem, vamos começar com noções elementares, mas de fundamental importância, baseado num olhar crítico para o serviço que o seu consultório ou clínica está oferecendo. Afinal, se queremos alterar resultados, temos que estar dispostos a mudanças. Destacamos quatro itens:

» Recepção/Atendimento presencial ou por telefone

Atender pessoalmente ou por telefone requer atenção, delicadeza e presteza. A sua atendente/secretária tem que entender que é a porta-voz do seu negócio!

A secretária de um médico tem que demonstrar, acima de tudo, interesse em atender, resolver, planejar e intermediar, facilitando o acesso do cliente até você. Verificar na agenda e marcar a consulta é o minimamente esperado.

O que pode ser agregado? Mostrar interesse com perguntas simples do tipo *Sabe como chegar ao consultório? Olha, neste dia, o consultório está bem concorrido, pode ter um atraso de 30 minutos... Como nos escolheu? Foi indicação?* E, sempre, sempre, termine o atendimento telefônico com “um muito obrigado pela escolha”. Se for um atendimento presencial, um bom e forte “muito obrigado e estamos sempre à disposição” é essencial.

Não coloque o atendimento em um nível secundário. Priorize a qualidade do serviço de quem está falando em seu nome pois, invariavelmente, é esta pessoa que vai passar a primeira impressão do seu consultório ou clínica.

Não pergunte a sua atendente somente quantas consultas marcou. Acrescente: “quantas deixou de marcar e qual o motivo?” Faça um teste para medir a qualidade deste serviço: peça

Reserve sempre um tempo para ouvir sugestões de sua equipe de atendimento

para alguém de sua confiança dar um retorno da receptividade no atendimento do seu consultório.

» O clima/astrol do seu consultório

Conforto, aconchego, modernidade mesmo com simplicidade, não são despesas – é investimento. Uma sala de espera mal cuidada, com móveis e sofás envelhecidos, sem personalidade e atrativos, traz imediatamente o pensamento ao cliente: *Acho que escolhi mal*.

Com certeza sua capacidade profissional reverte grande parte do problema, mas a impressão de que ninguém está preocupado em causar boa impressão permanecerá.

Outra função estratégica da sala de espera é justamente o local em que o seu cliente vai esperar por você e pode ficar impaciente com atrasos. Portanto, pelo menos, disponibilize café e biscoitos e uma televisão que, além de entretenimento, pode ser usada para veiculações de mensagens/vídeos de saúde de seu interesse.

» Canais de comunicação

Dar a voz ao seu paciente sugerir, reclamar ou elogiar é o caminho adequado para o médico conhecer o real impacto do seu atendimento. Criar mecanismos de avaliação, como a colocação de uma “caixinha de sugestões”, é uma das alternativas. O cliente com certeza se sentirá acolhido nas suas necessidades.

» Consulte o código de ética médica

Existem algumas regras de divulgação de serviços médicos que fazem parte das recomendações do Conselho Federal de Medicina e de outros órgãos. Para maiores detalhes, consulte sempre a Febrasgo e siga suas orientações.

Mas antes, confira algumas normas do CFM que servem para a classe médica em geral:*



1. Na propaganda impressa ou digital do médico, é obrigatório destacar os dados do CRM do profissional (se consultório particular) ou do diretor técnico médico (se estabelecimento/serviço de saúde). Devem estar ao lado da logomarca e das informações de identificação do estabelecimento, inseridos em retângulo emoldurado por filete em cor preta ou que permita adequado contraste à leitura.
2. Ao participar em eventos como congressos, por exemplo, o médico deve anunciar de imediato possíveis conflitos de interesse que, porventura, possam comprometer o entendimento de suas colocações.
3. No relacionamento com qualquer meio de comunicação de massa, o médico não deve divulgar endereço e telefone de consultório, clínica ou serviço. Esta atitude, em geral, é controlada pelo próprio repórter ou interlocutor. O médico deve esclarecer o assunto de forma didática, priorizando o caráter educativo da informação e assegurando sempre a divulgação de conteúdo cientificamente comprovado, válido, pertinente e de interesse público. É vedado o estímulo ao sensacionalismo, à autopromoção ou à promoção de outro local de trabalho, como também a divulgação do endereço, do telefone, e-mail ou site do consultório, clínica ou serviço.
4. É vedado anunciar aparelhagem ou uso de técnicas exclusivas, como forma de se atribuir capacidade privilegiada frente à concorrência do consultório ou da clínica. 

*Fonte: Manual de Publicidade Médica. Resolução 1974/11.

VOCÊ DEVE ESTAR CANSADO DOS MESMOS PRODUTOS.

AFINAL NINGUÉM É DE FERRO
OU PELO MENOS, NÃO ERA...

LANÇAMENTO
ZAMBON



O 1º E ÚNICO FERRO LIPOSSOMAL ORAL DO BRASIL 2



Ajuda a suplementar estados carenciais de ferro³

FISIOTEN® FERRO é um suplemento de ferro lipossômico (pirofosfato férrico em lipossomas) e vitamina C. Contém 30 cápsulas. NÃO CONTÉM GLÚTEN. Consumir este produto conforme a recomendação de ingestão diária constante na embalagem. Gestantes, nutrizes e crianças até 3 anos somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista ou médico.

Produto dispensado da obrigatoriedade de registro conforme RDC 27/10. FFDEZ15.V1

REFERÊNCIAS: 1. Folheto 2. ABC FARMA Junho 2016 3. VISCIANO, B. et al. O ferro lipossômico: uma nova proposta para o tratamento da anemia na insuficiência renal crônica, G Ital Nefrol, v. 30, n. 5, ISSN 1724-5590, 2013.

Material exclusivo de distribuição a profissional de saúde.

0800-0177011
Atendimento ao Consumidor

Zambon

NA PONTA DOS DEDOS. NOS PALCOS E NA CLÍNICA.



Filha de médico e de cantora lírica, ela se manteve fiel aos seus sonhos – e à genética.



Mineira da capital e com raízes familiares na cidade histórica de Caeté (MG), 35 km de Belo Horizonte, **Dra. Lina Lapertosa** (foto ao lado) conseguiu conciliar o quase impossível: ser bailarina e ginecologista/obstetra ao mesmo tempo.

Por **Walter S. Vieira**

"Somente me tornei bailarina profissional após terminar a residência médica. O balé era feito de forma esporádica enquanto cursava a Faculdade de Medicina da Universidade Federal Minas Gerais (UFMG) e a residência no Hospital Felício Rocho," diz.

Na área acadêmica, ela concluiu especialização em Medicina Psicossomática na Associação Médica de Minas Gerais (AMMG) e de Psicologia Médica (UFMG), além de participar do corpo clínico do hospital, que fez residência, desde 1983.

Hoje, Dra. Lina reserva suas manhãs para o consultório particular e à tarde está na Cia. de Dança Palácio das Artes, onde ingressou por concurso em 1980, no então Corpo de Baile. Saiba mais sobre como ela ainda consegue conciliar o quase impossível.

tem muitos artistas autodidatas. Era cantora lírica e sempre incentivou os meus 3 irmãos e eu a termos uma atividade artística (balé, canto, piano). Sempre tive jeito para o balé, como diziam meus professores, e meu biotipo ajudava. Frequentava as aulas com muito prazer! Fui me aperfeiçoando até querer seguir a carreira de bailarina.

Quando suas pacientes descobrem que você é bailarina, qual é a reação delas?

LL: Quase todas as pacientes sabem das minhas duas profissões. As que não sabem, quando descobrem, falam que desconfiavam por causa de minha postura e magreza.

Incentiva suas pacientes a fazerem dança ou exercícios semelhantes?

LL: O incentivo é para que elas façam uma atividade que seja prazerosa. Além de ser uma atividade física, a dança estimula a criatividade, a memória, melhora o equilíbrio, a postura e a concentração, além do prazer do contato com a música e seus ritmos. A dança é uma atividade "coletiva" no balé, em que se aprende a respeitar o espaço do outro, saber quando é sua vez, e que, principalmente, precisa da dedicação de todos para se atingir um objetivo conjunto. A dança também estimula os sentidos e abre novas possibilidades, deixando a pessoa mais confiante para improvisar caso algo não saia como o que foi ensaiado, assim como as "surpresas" que a vida nos dá.



Femina: Quando começou a se interessar pelo balé? Alguma influência familiar ou de amigos?

Dra. Lina Lapertosa: Aos 5 anos, minha mãe me matriculou nas aulas de balé. A família dela



f Como você vê a dança no Brasil atualmente?

LL: *Do ponto de vista artístico, é muito rica. Temos companhias oficiais, particulares, grupos e bailarinos independentes desenvolvendo trabalhos em várias categorias de dança. É um espelho da diversidade cultural do Brasil. A maioria luta com dificuldades financeiras e salariais, o que prejudica a administração e a produção dos espetáculos.*

Principais Cias. de Danças	Estado
Cia. de Dança do Amazonas	AM
Balé Teatro Castro Alves	BA
Cia. de Dança Palácio das Artes	MG
Ballet do Theatro Municipal	RJ
Ballet da Cidade de Niterói	RJ
Cia. de Dança de Diadema	SP
Balé da Cidade de São Paulo	SP
São Paulo Cia. de Dança	SP
Balé Teatro Guaíra	PR
Cia. Municipal de Dança de Caxias do Sul	RS

“Participei de todas as montagens da Cia. de Dança Palácio das Artes nos últimos 36 anos. Fica difícil nomear as mais significativas. Todas têm uma estória que deixaram marcas em mim.”

Dra. Lina Lapertosa

Há um público fiel neste tipo de dança?

LL: *Sinto que existe um para cada modalidade de dança. O ideal seria, por exemplo, que o público de dança clássica também assistisse aos espetáculos de dança de rua ou de dança contemporânea. E vice-versa. O trabalho de formação de público é muito importante e requer um trabalho de base a longo prazo. Uma das abordagens para a formação des-*

te público é a integração das escolas com os programas educacionais oferecidos pelas companhias de dança, incrementando o interesse desta manifestação cultural, atingindo outras camadas da população e as próximas gerações de adultos. Atualmente, estas companhias já atuam como agentes educadores e sociais no âmbito do aluno e da família; porém, o ideal é expandir suas atividades para a formação desse novo público.

E os seus ídolos?

LL: *Admiro Mikail Baryshnikov (Letônia), Tadashi Endo (Japão), Pina Baush (Alemanha/1940-2009) e todos que se entregam de corpo e alma.*

Cite uma passagem pitoresca durante sua apresentação.

LL: *Lembro-me de uma, quase tragédia. Era a estreia de “A Grande Valsa”, coreografia do professor Carlos Leite. No cenário, um enorme lustre pendurado no teto. Já se tinha dado o primeiro sinal para o começo do espetáculo quando, de repente, esse lustre despencou, espatifando-se no chão! A sorte é que não tinha ninguém debaixo! Só atrasou um pouco o início do espetáculo. Uma vez eu escorreguei em cena, caí e quebrei o braço, tendo de sair no meio da apresentação. Mas os colegas não deixaram o espetáculo desandar.*

Algumas de suas colegas bailarinas são pacientes também?

LL: *Todas as bailarinas da Cia são. Tenho inúmeras clientes artistas, musicistas, coristas e atrizes.*



*“Tento seguir o que diz Humberto Maturana: *
Estar inteiro onde se está, com a responsabilidade e com o prazer que isso implica.”*

🗨 O que a histórica Caeté representa para você?

LL: *A família Melo (de minha mãe) é de Caeté. Morei lá até aos 4 anos de idade e depois meu pai, que era médico, foi transferido com a família para Belo Horizonte. Tenho tios e primos que ainda moram lá e ótimas lembranças de infância, onde passávamos férias.*

🗨 Como consegue conviver com a dança e a medicina?

LL: *Sempre consegui conciliar os horários do meu consultório de acordo com o horário de trabalho no Palácio das Artes. Antigamente, meus plantões na maternidade do Hospital Felício Rocho eram à noite ou nos fins de semana. Quando coincidiam com espetáculos ou viagens da companhia, trocava com colegas, muito solidários comigo nessas situações.*

🗨 Como vê a profissão do médico hoje e a do(a) GO?

LL: *Sinto que o médico ainda é colocado num lugar de destaque, não tanto como antes. É um profissional respeitado e digno de confiança pela maioria dos pacientes. Ser GO hoje é muito desgastante e sufocantes, às vezes. Requer muito amor, dedicação e constante atualização!*

🗨 Qual o recado que daria à Febrasgo?

LL: *Que a Febrasgo continue com o excelente trabalho, apoiando e promovendo o aprimoramento técnico e científico dos colegas pelo país. 🗨*

*Humberto Maturana é médico e biólogo chileno com especialização nos EUA e Inglaterra, que analisa a interação entre o sistema nervoso e a biologia da cognição.

FORTES E UNIDOS PARA A DEFESA E A VALORIZAÇÃO



Por **Dr. Juvenal Borriello**

Prezado(a) colega associado(a),

Ainda comemorando o sucesso do primeiro número da Nova FEMINA®, a Diretoria de Defesa e Valorização Profissional (gestão 2016/2019) reafirma a importância da participação dos associados no envio de sugestões para fazer da defesa e da valorização profissional do(a) médico(a) ginecologista e obstetra numa bandeira diária de lutas e conquistas.

Na nossa FEMINA®, vamos compartilhar as posições públicas da nova FEBRASGO diante dos mais diversos assuntos que afligem o exercício da nossa especialidade em tempos de violência obstétrica, doulas, taxas de cesárea, aumento no número de processos éticos e judiciais entre outros. Somos fortes, estamos

unidos e agora temos mais este canal de aproximação e de atuação para apoiar as posições da nossa especialidade.

O departamento vai atuar na melhoria das condições de trabalho dos médicos associados, com objetivos de:

- *Plano de carreira do médico ginecologista-obstetra*
- *Melhora na remuneração da CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos)*
- *Salários justos nos serviços público e privado.*

Comissão de Defesa

Para efetivar todas as ações propostas, formaremos a Comissão de Defesa e Valorização Profissional, composta, de acordo com o nosso regimento interno, por 15 membros com representatividade do número de associados

por região geográfica: Norte (2)/Nordeste (3)/Centro-Oeste (2)/Sudeste (5)/Sul (3)

Os associados desta Comissão serão sugeridos pelas vice-presidências regionais com aprovação da Diretoria Executiva. Entre os nomes sugeridos, serão escolhidos presidente, vice-presidente e secretário, todos subordinados à Diretoria de Defesa e Valorização Profissional.

Todos os vices-presidentes regionais serão membros *ad-hoc* desta Comissão. Sua atuação será feita da seguinte forma:

- *Reuniões semestrais presenciais em locais e datas previamente acordados com a Diretoria Executiva em razão de logística e custos.*
- *Pautas mensais em reuniões por internet.*
- *Distribuição de tarefas por todos os membros da comissão.*

Importante: durante os quatro primeiros meses da gestão nova FEBRASGO, a Diretoria de Defesa e Valorização Profissional já participou de eventos como:

- *Reunião no CONITEC após consulta pública sobre Diretriz de Parto Normal.*
- *Duas reuniões mensais no Conselho Federal de Medicina na Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia.*
- *Duas reuniões na Associação Médica Brasileira em assuntos relacionados à CBHPM.*

Portanto, trabalho não faltará para todos os membros da futura Comissão.

Sessão Espéculo

Em nossa especialidade, o exame especular tem grande importância para visualização do genital feminino interno.

Por isso criamos esta seção dentro da editoria Doutor S/A com a função de visualizar e expor os problemas e situações de dificuldades da atuação do médico associado.

Uma de nossas reivindicações é a de que a FEBRASGO solicite a revisão de porte e de honorários de alguns procedimentos na tabela CBHPM. Para tanto, é necessário um processo de alteração na AMB (Associação Médica Brasileira), fato de que muitos associados podem desconhecer.

De imediato, nossa Diretoria vai sugerir a mudança de procedimentos com valor muito baixo ou com complexidade não contemplada de forma adequada, como exemplo a exérese de cisto de Bartolim. Outro aspecto é rever procedimentos que pagam honorários diferentes pelo mesmo ato em outra especialidade.

Seguro de responsabilidade civil para atuação é um tema que divide opiniões. É bom ou ruim? Necessário ou obrigatório?

Estes assuntos são alguns ao alcance da nossa Diretoria. Caso o associado tenha alguma dúvida sobre temas semelhantes, teremos prazer de responder nesta seção, com exemplos práticos e com a ajuda de um especialista se necessário.

Em breve, nossos associados receberão um e-mail (femina@febrasgo.org.br), fortalecendo este convite. Atenção: algumas respostas poderão ser encaminhadas somente por e-mail, vetando sua publicação na revista.

Nas próximas páginas, convidamos um desembargador de justiça para escrever sobre um tema muito atual: Reprodução Humana Assistida. 

Boa leitura!!!



Reprodução Assistida: aspectos éticos e jurídicos

Por: **Irineu Jorge Fava**

Desembargador do Tribunal de Justiça de São Paulo.

“Crescei e multiplicai-vos, enchei e dominai a terra” (Gn 1,28)



A mensagem acima extraída do Novo Testamento manifesta claramente que a reprodução humana constitui a existência do homem, bem como mostra sua importância de dominação sobre as demais espécies e coisas da terra. A religião considera a reprodução a partir do conluio homem/mulher como manifestação divina e não um fato meramente humano. O novo ser, assim, traz no DNA da alma a imagem e semelhança de Deus.

Questão atinente à reprodução, entretanto, não gera efeitos apenas no âmbito religioso, mas também nos campos da ética, do direito e, sobretudo, da ciência. Por envolver aspectos religiosos e morais, o tema se afigura extremamente polêmico, especialmente quando se trata de reprodução assistida, que refoge do método contraceptivo natural. Como é a sabença comum, ética, direito e ciência nem sempre

caminham juntos e no mesmo sentido.

Até meados da década de 1960, as pessoas impossibilitadas, ou como dificuldades para reproduzir, não dispunham de meios ou técnicas aptas à superação dessas causas de infertilidade.

A partir de então, a ciência caminhou a passos largos, desenvolvendo técnicas que possibilitam a praticamente todos os seres humanos a sua regular procriação, inclusive para os casais homoafetivos.

Importante destacar que muito embora a Constituição Federal de 1988 e o Código Civil de 2002, nos respectivos capítulos, não façam menção expressa à entidade familiar formada por pessoas do mesmo sexo, o Supremo Tribunal Federal reconheceu, como base nos princípios constitucionais da dignidade da pessoa humana, da igualdade e repúdio a qualquer tipo de discriminação, a viabilidade jurídica dessa concepção de família.

Nessa moldura, a estrutura familiar homoafetiva não escapa à regulamentação estabelecida na Lei 9.263/96, que trata do planejamento familiar, incluindo a assistência à concepção e contracepção, mediante o oferecimento de todos os métodos e técnicas cientificamente aceitos e que não coloquem em risco a vida e a saúde das pessoas, garantida ainda a liberdade de opção (artigo 9, “caput”).

Estabelecidos os parâmetros jurídicos ou legais, resta agora abordar o tema da reprodução assistida sob a ótica da ética.

Vale dizer, como essa questão é regulamentada no plano ético pelo Conselho Federal de Medicina.

O regramento ético tem alcance limitado aos profissionais autorizados a realizar os procedimentos e técnicas próprias do método contraceptivo da reprodução assistida.

Suas normas basicamente delimitam o que é permitido e aquilo que é proibido ou vetado, sempre sob o prisma da ética profissio-

nal e científica. A primeira norma ética editada pelo CFM sobre a reprodução assistida foi a Resolução 1.358/92, revogada “in totum” pela Resolução CFM 1.957/2010, sucedida pela Resolução 2.103/2013 e mais recentemente pela Resolução 2.121/2015.

Como é a
sabença comum,
ética, direito
e ciência nem
sempre caminham
juntos e no
mesmo sentido

O CFM, ao regulamentar o tema sobre a ótica da ética, considerou a infertilidade humana um problema de saúde, bem como os avanços da ciência e do comportamento social, com destaque para a entidade familiar resultante da união homoafetiva e na chamada redução “post-mortem”. Firmadas as premissas para determinar a viabilidade ética da reprodução assistida, pergunta-se: *Quais são os limites éticos estabelecidos pelo CFM?*

- 1** O PRIMEIRO ponto a ser observado é que a reprodução assistida foi considerada uma evolução, de acordo com as palavras do então presidente Roberto d'Ávila, pois "permite que a técnica seja desenvolvida em todas as pessoas, independentemente do estado civil ou orientação sexual."

Para ele, "é uma demanda da sociedade moderna. A medicina, sem preconceitos, deve respeitar todos de maneira igual."

- 2** O SEGUNDO ponto diz respeito ao número de embriões a serem transferidos, limitando a dois em mulheres de até 35 anos; até três naquelas entre 36 e 39 anos e quatro naquelas acima de 40.

A justificativa é evitar ou prevenir casos de gravidez múltipla, que podem resultar em grandes chances de partos prematuros e abortos.

- 3** O TERCEIRO ponto refere-se à chamada reprodução assistida "post-mortem", cujo procedimento envolve material biológico criopreservado, ou seja, conservado em baixíssimas temperaturas, desde que haja prevista a expressa autorização.

- 4** O QUARTO e último ponto relativo aos limites éticos está relacionado com a proi-

bição de utilização das técnicas de reprodução assistida para selecionar o sexo ou qualquer outra característica genética ou biológica do embrião.



Ao regulamentar sobre a ótica da ética, o CFM considerou a infertilidade humana como um problema de saúde

Como afirmado pela Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), por seu presidente à época Waldemar Amaral, "o médico não pode interferir na questão biológica definida pela natureza."

Não se deve olvidar, ainda, que a obrigação assumida pelos médicos em relação à reprodução assistida, juridicamente considerada, é sempre de meio e não de resultado.

O profissional da área não se responsabiliza pelo êxito do procedimento, mas apenas pela utilização correta e adequada da técnica cientificamente aceita.

Em suma, o médico que atua nesse ramo da ciência médica não infringe a ética profissional, nem tampouco o regramento jurídico quando desempenha suas atividades com a estrita observância dos preceitos éticos e legais acima enunciados (São Paulo. Maio de 2016).⁷

hidrafemme®

Gel Hidratante Intravaginal

**Tratamento
Não Hormonal
do ressecamento
vaginal**

Combinação exclusiva de polímeros ²

Hidratação de longa duração ²

Restaura o pH vaginal fisiológico³

Seguro a longo prazo ⁴

APENAS
2x
POR SEMANA¹

Não escorre²

Sem odor²

Hidrafemme®: Produto para saúde (correlato) registrado sob o número 80225200026.

Referencias: 1. Folheto de instruções do produto.. 2. Monografia do produto. 3. STIKA, Catherine S. Atrophic vaginitis. Dermatologic therapy, v. 23, n. 5, p. 514-522, 2010. 4. PALACIOS, Santiago. Managing urogenital atrophy. Maturitas, v. 63, n. 4, p. 315-318, 2009.

JUNHO/2016.

Material destinado exclusivamente à classe médica



Dirigimos aos colegas
o seguinte relato de caso:

“Meu nome é Maria, tenho 49 anos, fiquei viúva há três e devido à doença de meu falecido marido, minha vida sexual deixou de existir desde os 40 anos. Em breve, espero retomar relacionamentos afetivo-sexuais, porém gostaria de saber se a vagina envelhece, principalmente quando não se tem sexo há muito tempo, que é o meu caso, e o que poderia ser feito para não ter problemas de ressecamento ou atrofia?”

Nesta editoria Ponto de Vista, pedimos às colegas **Elsa Aida Gay de Pereyra (SP)** e **Lucia da Silva Lara Alves (MG)**, que opinassem sobre alguns tópicos acima, particularmente sobre a conduta na atrofia vaginal, baseada em seis considerações.

Em seguida, pedimos também que respondessem às “indagações de Maria” obtidas pelo “Dr. Google”, com respostas das colegas **Maria Celeste Osório Weber (RS)** e de Lucia (GPL – Coeditor FEMINA®).

ATROFIA GENITAL

1 SAÚDE SEXUAL E SAÚDE GENITAL/VAGINAL

Elsa A. G. de Pereyra

A sexualidade é determinada pela anatomia, fisiologia, psicologia e também pela cultura na qual o indivíduo vive, seus relacionamentos interpessoais e suas experiências acumuladas durante a vida. Ela inclui a percepção de ser masculino ou feminino e todos os pensamentos, sentimentos e comportamentos associados à gratificação sexual, reprodução e atração entre duas pessoas. A expressão sexual feminina é particular, única, em cada fase da vida da mulher, e provavelmente se modifica com o tempo, no decorrer de mudanças psicológicas, hormonais, culturais, ambientais, religiosas, dentre outras. A sexualidade inclui identidade, função e relacionamento sexuais.



Lucia S. L. Alves

A Maria se encontra no climatério em uma idade bem próxima da média de idade da menopausa. Assim, é possível que ela já sinta a vagina mais ressecada, o que implica na necessidade de cuidados especiais para reiniciar e manter a sua vida sexual. É importante esclarecer que,

com a menopausa, os estrogênios circulantes reduzem drasticamente levando a profundas modificações na vagina.

A redução do estrogênio resulta em alterações estruturais da parede vaginal que podem comprometer a função vaginal¹ e interferir na saúde sexual da mulher² - esta é definida como um estado de bem-estar quanto à saúde física, mental e social em relação à sexualidade, sendo considerada como um indicador de saúde pela Organização Mundial da Saúde (OMS).³

A saúde sexual é primordial para o bem-estar da pessoa e fundamental para a longevidade das relações afetivas.^{4,5} Na prática, é traduzida pela resposta sexual adequada prazerosa e sem dor, sendo necessário, para isso, que a vulva e o canal vaginal estejam saudáveis.⁶ A saúde genital/vaginal implica na ação trófica do estrogênio sobre a parede vaginal a partir da ativação de seus α -receptores que se expressam fortemente no epitélio e nas células da musculatura lisa,⁷ tendo importante ação na manutenção do citoesqueleto, na redução da apoptose celular,⁸ e na composição da flora vaginal responsável pelo pH vaginal mais ácido.

As alterações da parede vaginal devido ao hipoestrogenismo culminam com a síndrome urogenital da pós-menopausa elencada pela alta incidência de ressecamento vulvovaginal,⁹ e sintomas de prurido, queimação, disúria, urgência urinária e dispareunia.^{2,6,10}

O desconforto provocado pela dispareunia inibe a função sexual tanto para a mulher quanto para o homem, que sente desconfortável em "provocar" a dor na mulher, podendo resultar em redução do desejo sexual, dificuldade de excitação e anorgasmia, com repercussão negativa no humor e na dinâmica relacional do casal.¹¹

De fato, a literatura evidencia que a intensidade da dispareunia é proporcional ao ajustamento do casal.¹² Sendo assim, vários fatores agem em conjunto no sentido de colocar em risco a função sexual da mulher na peri e pós-menopausa.



2 FATORES DE RISCOS, CAUSAS E PREVENÇÃO

Elsa A. G. de Pereyra

Atrofia vulvovaginal é uma condição crônica e progressiva, podendo se apresentar em qualquer fase da vida da mulher, sendo mais frequente, no entanto, na peri e pós-menopausa, em especial na fase tardia. Sua prevalência é de 4% entre as mulheres na perimenopausa e de 47% entre as mulheres na pós-menopausa tardia.

Após a menopausa, a elasticidade da vagina é reduzida por diminuição das estruturas do colágeno e a redução do fluxo sanguíneo, com prejuízo para a lubrificação da parede vaginal, e resultando em ressecamento.

Lucia S. L. Alves

O principal fator de risco para a atrofia vaginal é a menopausa, mas a falência ovariana prematura, amamentação, drogas antiestrogênicas, menopausa cirúrgica e hábito de fumar¹³ são condições que levam à redução do estrogênio.

O hipoestrogenismo cursa com redução do número de camadas de células do epitélio vaginal com exposição de terminações nervosas nociceptoras,^{2,14,15} predispondo à dor e sensação

de queimação na vagina. Também em consequência ocorre aumento da apoptose celular em todas as camadas da parede vaginal, levando ao aumento do espaço intercelular, e deposição do colágeno de cadeia curta e de moléculas de proteoglicanas na matriz entre as fibras musculares, conferindo maior resistência ao tecido com redução da lubrificação e da resiliência da parede vaginal.⁸

A prevenção natural da atrofia vaginal é a relação sexual.¹⁶ No entanto, a maioria das mulheres necessita de terapia estrogênica, que é o padrão ouro para a prevenção da atrofia e restauração da parede vaginal.

3 DIAGNÓSTICO DA ATROFIA VAGINAL

Elsa A. G. de Pereyra

A sintomatologia mais frequente é sensação de secura vaginal, prurido, dor, irritação, sangramento e vaginite infecciosa por alteração na microbiota natural. Outros sintomas mais comuns por causa da queda hormonal são os ligados ao trato urinário. Comuns são as queixas de infecções urinárias de repetição por ascensão bacteriana facilitada, bem como pela mudança da



flora vaginal, urgência e urgeincontinência urinárias, disúria e, ocasionalmente, aumento da frequência urinária.

Ao exame ginecológico encontra-se comumente uma vulva pálida, com pelos púbicos esparsos e ralos; com o hipoestrogenismo acentuado e prolongado, há tendência de apagamento dos grandes e pequenos lábios, com diminuição do introito vaginal, bem como encurtamento e estreitamento do canal vaginal.

No exame especular, observamos uma mucosa brilhante, seca, friável e fina, mais delicada, não sendo incomum o surgimento de pequenas áreas de sangramento e maior desconforto da paciente. Presença de secreção cinzenta ou amarelada pode indicar a mudança da flora vaginal.

Lucia S. L. Alves

O diagnóstico da atrofia vaginal é clínico pelas queixas de redução da lubrificação, sensação de queimação na vulva e dor na relação sexual em decorrência do aumento das terminações nervosas nociceptoras, e diminuição da sensibilidade prazerosa devido à redução das terminações nervosas sensitivas.¹⁷

Ao exame observa-se ressecamento vaginal, palidez e petéquias na mucosa vaginal, bem como perda da rugosidade da parede e redução da elasticidade da vagina, encurtamento e estreitamento do canal vaginal. Todos esses sinais se acentuam com o avançar da idade da mulher.¹⁸

4 TRATAMENTOS NÃO HORMONAIS/ LUBRIFICANTES/ HIDRATANTES

Elsa A. G. de Pereyra

Pacientes sem sintomas climatéricos sistêmicos importantes podem ter sua atrofia genital tratada via tópica local, por meio do uso de hidratantes vaginais, lubrificantes e cremes estrogênicos. Os lubrificantes vaginais à base de água possuem somente efeito imediato, secam rapidamente, sendo usados na ocasião do coito para melhora do desconforto genital. Os hidratantes vaginais podem conter polímeros polícarbofílicos, criando um filme hidratante mais efetivo e duradouro em ação do que os lubrificantes íntimos à base de água; são usados independentemente das relações sexuais para melhora dos sintomas.

Lucia S. L. Alves

Dentre as substâncias não hormonais para prevenir a dispareunia estão os lubrificantes, porém, isoladamente, não são suficientes para impedir a dor ao coito e demandam novas aplicações com interrupção do ato sexual, o que interfere na espontaneidade do casal. Assim, é indicada a associação de hidratantes ao lubrificante para reduzir o ressecamento vaginal e prevenir a dor durante o coito.

O ácido poliacrílico é um polímero hidrofílico com ação hidratante que, em contato com a vagina, absorve a umidade formando um filme protetor sobre a mucosa vaginal. É uma excelente opção de tratamento não hormonal, tanto para prevenir quanto para melhorar a dispareunia¹⁹ e tem bom custo-benefício, devendo ser aplicado de forma intravaginal a cada três

dias. Nessa mesma linha, outra opção é o ácido hialurônico intravaginal diário, efetivo para melhorar a dispareunia e restaurar a função sexual da mulher.^{20,21}

5 TRATAMENTO HORMONAL SISTÊMICO/LOCAL

Elsa A. G. de Pereyra

Os estrógenos locais, estriol e promestriene podem ser usados em forma de creme ou óvulos. Seu efeito não é imediato, e não sendo usados na ocasião do ato sexual. O nível estrogênico alcança seu ápice em cerca de duas semanas de tratamento tópico e, a seguir, duas a três vezes por semana, mantendo uso contínuo.

Lucia S. L. Alves

A terapia estrogênica resulta em modificação do microbioma vaginal, redução do pH,²² aumento das camadas do epitélio e da lubrificação, melhorando a sensibilidade prazerosa ao estímulo mecânico da genitália.²³ A terapia hormonal sistêmica nem sempre é efetiva²⁴ ou pode demandar maior tempo para restaurar a parede vaginal, sendo necessária a associação da terapia tópica para a rápida restauração da parede vaginal.²⁵

O 17 beta-estradiol e estrogênios equinos conjugados (1,25 mg) são igualmente efetivos para reduzir as queixas de ressecamento, irritação e dor na vagina,²⁶ mesmo em aplicações esparsas a cada três dias,²⁷ atingindo níveis teciduais ótimos em todas as camadas da parede vaginal. Entretanto, é preciso atentar para o aumento nos níveis plasmáticos e endometriais (também significativos).^{26,28}

O estriol tem igual efeito, é eficaz para reduzir o pH vaginal²⁹ e exerce menor efeito sistêmico. O tratamento com óvulos intravaginais contendo 1mg de estriol, em aplicação diária durante duas semanas e seguidos de dois óvulos por semana, é eficaz para melhorar os sintomas de atrofia e incontinência urinária,^{30,31} reduzindo a resistência intercelular da parede vaginal³² com

melhora da lubrificação. A dehidroepiandrosterona (DHEA) na dose de 0,5% (6,5mg) intravaginal diariamente mostrou-se efetiva para reduzir o pH vaginal, aumentar a espessura do epitélio vaginal com melhora significativa da dor coital, sem modificar os parâmetros hormonais do climatério.^{33,34} A testosterona tópica também parece exercer importante efeito na redução da atrofia vaginal, promovendo melhora da dispareunia.³⁵

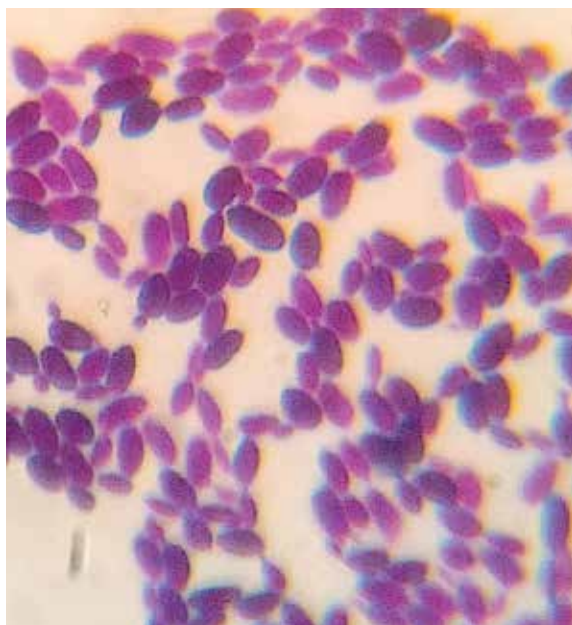
6 FISIOTERAPIA VAGINAL E LASER

Elsa A. G. de Pereyra

Outra forma de tratamento da atrofia vulvovaginal é com o laser pixel CO2 Femilift, que provoca vaporização através de seu rápido aquecimento, produz aumento do colágeno tecidual e rejuvenescimento vaginal.

As indicações mais frequentes são: menopausa, radioterapia, alterações hormonais e imunológicas, que podem trazer diminuições na elasticidade, na incontinência urinária e na vascularização dos tecidos perivaginais, e a alteração da microbiota local.





As vantagens do laser são: não há necessidade de anestesia e nem hospitalização, rápida recuperação, sem necessidade de afastamento das atividades diárias e nem da atividade sexual vaginal durante uma semana, não há sangramento e com baixo risco infeccioso; o resultado é rápido, sendo necessárias três sessões e repetição anual após.

Recupera o trofismo vaginal e promove a melhora destes sintomas; com isso, as pacientes submetidas ao tratamento com este método relatam uma sensação de retorno à juventude, maior satisfação com sua autoimagem e autoestima, permitindo uma vivência mais completa e satisfatória na função sexual e na qualidade de vida.

Lucia S. L. Alves

A fisioterapia é um importante recurso para restaurar a força da musculatura perivaginal e melhorar a incontinência, principalmente quando associada à terapia estrogênica tópica.³¹ A laserterapia tem se mostrado efetiva para melhorar os sintomas vulvovaginais com efeito positivo na função sexual. A microablação da mucosa vaginal por laser de CO2 (três aplicações, sendo uma a cada quatro semanas) evidenciou melhora substancial das queixas de ressecamento vaginal, sensação de queimação, prurido, disúria

e dispareunia, e promoveu a satisfação na vida sexual com melhora na qualidade de vida da mulher.³⁶ Outro estudo piloto utilizando uma aplicação de laser vaginal erbium a cada 30 dias, por três meses, evidenciou melhora do ressecamento vaginal, da dor ao coito e da incontinência urinária de esforço.³⁷

Como dito anteriormente, antes de ir à consulta, a Maria foi ao “Dr. Google” procurando respostas para as suas dúvidas. Chegou com algumas anotações (destacadas abaixo) retiradas da internet e perguntou se eram verdadeiras ou não. O que se responderia a ela?

A PRÁTICA REGULAR DE ATIVIDADE SEXUAL É UM DOS MELHORES MÉTODOS PREVENTIVOS PARA VAGINITE ATRÓFICA?

Lucia S. L. Alves

A prática regular de relações sexuais duas a três vezes por semana está associada a um melhor trofismo da parede vaginal.³⁸ É conhecido que a fricção dos tecidos provoca a expressão de genes que estão relacionados com a síntese de fatores de crescimento.^{2,39} Na parede vaginal isso não está comprovado, porém especula-se se esse seria o mecanismo de preservação do trofismo vaginal pelo coito.²

Maria C. O. Wender

Esta afirmativa é repetida frequentemente, mas a relação causa-efeito ainda não foi demonstrada até hoje. Ou seja, sabemos que as mulheres que têm melhor trofismo vaginal (a vagina mais lubrificada) tendem a ter relação sexual com mais frequência, mas, não sabemos o quem vem antes: o ovo ou a galinha...?

A MASTURBAÇÃO TAMBÉM PODE AJUDAR A PREVENIR O PROBLEMA?

Lucia S. L. Alves

A saúde sexual envolve o bem-estar com a sua sexualidade. Existe uma expressão da sexualidade que você compartilha com outra pessoa,

mas existe uma sexualidade própria (individual) que você vivencia, mesmo sem ter uma parceira, através do pensamento e das fantasias que levam a pessoa a ficar sexualmente excitada. Esses estímulos motivam a pessoa a praticar a masturbação (autoerotismo) a fim de obter o prazer.

Essa prática é muito saudável, e precisa ser vivenciada sem culpa para aliviar a tensão sexual já que aumenta a circulação sanguínea na vagina, mobiliza uma grande quantidade de neurotransmissores⁴⁰ e aumenta os níveis de determinados hormônios como a prolactina,⁴¹ que causam o relaxamento e o bem-estar físico e emocional na mulher.

Entretanto, os benefícios da relação sexual com uma parceria superam em muito a masturbação. Analisando apenas a prolactina (que está relacionada com a saciedade sexual após o orgasmo), os níveis desse hormônio após a relação com um parceiro é 400% maior quando comparada aos níveis após a masturbação.⁴²

Maria C. O. Wender

Vamos deixar uma coisa bem clara: a atrofia vaginal tem uma causa bem definida = falta de estrogênio para estimular a proliferação das células epiteliais da vagina, melhorar o pH da vagina (tornando o ambiente ácido), e propiciando uma vascularização adequada, com transudação e secreção vaginal fisiológica (que se traduz por boa lubrificação na relação quando a mulher se excita). Não existe nenhuma pesquisa bem feita que determine que a masturbação é eficaz contra a vaginite atrófica

ALGUMAS MEDIDAS PODEM SER TOMADAS DE MODO A AJUDÁ-LA PARA CONVIVER MELHOR COM A SECURA OU IRRITAÇÃO VAGINAL: USO DE UM HIDRATANTE, QUE PODE AJUDAR A RESTAURAR A UMIDADE PRESENTE NA REGIÃO E DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL, E USO DE LUBRIFICANTES À BASE DE ÁGUA QUE PODEM REDUZIR O DESCONFORTO. DÊ SUA OPINIÃO.

Lucia S. L. Alves

Como coloquei anteriormente, os lubrificantes à base de água podem ajudar, mas nem sempre são suficientes para impedir a dor ao coito, demandando novas aplicações durante o ato sexual e interferindo na espontaneidade do casal. Assim, os hidratantes, que são substâncias que mantêm a vagina úmida e formam um filme protetor sobre a parede vaginal, devem ser associados aos lubrificantes para reduzir o ressecamento vaginal, e prevenir a dor ao coito.

Maria C. O. Wender

Os hidratantes e os lubrificantes vaginais podem produzir melhoras, e constituem a primeira medida, especialmente para as mulheres que têm contraindicação ao uso de estrogênio. Nenhuma mulher precisa “conviver melhor” com a secura vaginal - há opções hormonais locais ou não hormonais para se sentirem sem a secura. Se a mulher está na menopausa e tem secura, mas também apresenta os calorões, ela poderá avaliar com seu ginecologista e iniciar com hormônios (via oral ou transdérmica) – este tratamento produzirá alívio da secura vaginal. Se o único sintoma da menopausa é a secura vaginal, ela usará o estrogênio por creme ou óvulo vaginal.

A ATROFIA VAGINAL AUMENTA O RISCO DE OUTRAS INFECÇÕES VAGINAIS E PODE LEVAR TAMBÉM A ALGUNS PROBLEMAS URINÁRIOS?

Lucia S. L. Alves

A atrofia cursa com redução do conteúdo vaginal líquido, diminuição da produção do glicogênio pelas células do epitélio, menor número de lactobacilos com redução da produção do ácido láctico, o que eleva o pH vaginal que se mantém entre 5 e 7, e favorece a ação de patógenos.¹⁷ Todas essas alterações tornam a vagina mais suscetível às infecções, e predispõe às queixas urinárias como disúria, aumento da frequência das micções e urgeincontinência.⁴³ Além disso, a atrofia implica em aumento da apoptose celular com redução das camadas do epitélio da parede vaginal, do número de vasos e de nervos

da lâmina própria, do número de fibras da musculatura lisa com a diminuição do diâmetro dos feixes musculares e enfraquecimento da parede vaginal, com maior predisposição ao prolapso genital.²

Maria C. O. Wender

Sim, é verdade! O ambiente vaginal atrófico traz a vaginite atrófica (com queixa de corrimento inespecífico) e as infecções urinárias de repetição.

VAGINITE ATRÓFICA OU ATROFIA VAGINAL?

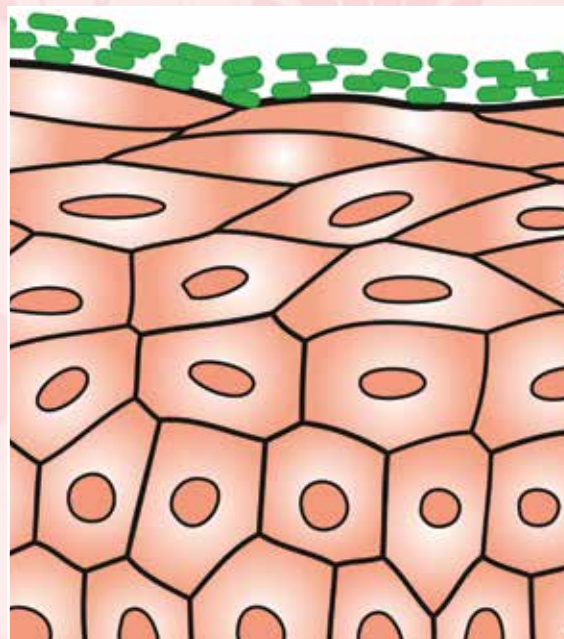
Lucia S. L. Alves

Atrofia vaginal! O termo vaginite atrófica pressupõe um processo inflamatório diretamente associado à atrofia e remete a possibilidade de que o processo de afinamento da mucosa vaginal leve a um processo inflamatório.

Os sintomas vaginais de queimação devem-se não ao processo inflamatório, mas sim à exposição das terminações nervosas nociceptoras que emergem na superfície do epitélio vaginal pela redução do número de camadas desse epitélio. Mas é preciso ressaltar que os mecanismos de proteção tecidual da parede vaginal ficam alterados pela redução do estrogênio; entretanto, não está comprovado que existe um processo inflamatório correlacionado com a atrofia.

A vaginite atrófica é definida como uma inflamação da vagina que se desenvolve quando há uma diminuição significativa dos níveis estrogênicos, sendo descrita como uma afecção comum que se desenvolve em 25% a 50% de mulheres na pós-menopausa e deve ser suspeitada mediante a história clínica, a idade e suas queixas.¹⁷ Assim, os critérios para o conceito de vaginite atrófica não estão bem estabelecidos. Alguns autores defendem que o diagnóstico de vaginite atrófica pode ser estabelecido no teste de Papanicolaou quando este apresenta um aumento no número de neutrófilos no esfregaço, enquanto que a atrofia isolada está relacionada

com baixa contagem de neutrófilos no esfregaço vaginal. No entanto, o diagnóstico de vaginite atrófica pelo teste de Papanicolaou não se correlaciona com os sintomas clínicos e não indica a necessidade de tratamento.⁴⁴



A atrofia vaginal é uma condição decorrente do hipoestrogenismo natural após a menopausa e ocorre, portanto, em graus diferentes e depende do perfil biológico da mulher quanto ao número e sensibilidade dos receptores estrogênicos, a proporção de tecido adiposo e a disponibilidade de androgênios e ação da aromatase, entre outros, o que explica porque nem todas as mulheres terão sintomas genitais.

A atrofia por si só é uma condição que não confere, necessariamente, um processo inflamatório à parede vaginal, mas torna a vagina menos lubrificada, menos vascularizada, com a camada muscular lisa mais delgada,² e com epitélio mais plano,¹⁷ o que favorece os sintomas urinários, de queimação e dispareunia.

O termo síndrome urogenital da pós-menopausa recentemente proposto reflete melhor a sintomatologia genital da mulher na pós-menopausa sendo, portanto, mais adequado do que atrofia vaginal ou vaginite atrófica.

Maria C. O. Wender

Atualmente se usa o termo AVV (Atrofia Vulvo-Vaginal) para esta condição; e o termo vaginite atrófica se aplica quando há a secreção vaginal inespecífica secundária à atrofia. 

Referências:

1. Pessina, M. A., R. F. Hoyt, Jr., I. Goldstein and A. M. Traish (2006). "Differential effects of estradiol, progesterone, and testosterone on vaginal structural integrity." *Endocrinology* 147(1): 61-69.
2. Lara, L. A., B. Useche, R. A. Ferriani, R. M. Reis, M. F. de Sa, M. M. de Freitas, J. C. Rosa e Silva and A. C. Rosa e Silva (2009). "The effects of hypoestrogenism on the vaginal wall: interference with the normal sexual response." *J Sex Med* 6(1): 30-39.
3. Fallowfield, L. (1990). *The Quality of Life: the Missing Measurement in Health Care*. London, Souvenir Press: 1-234.
4. Studd, J. (2007). "A comparison of 19th century and current attitudes to female sexuality." *Gynecol Endocrinol* 23(12): 673-681.
5. Mulhall, J., R. King, S. Gilna and K. Hvidsten (2008). "Importance of and satisfaction with sex among men and women worldwide: results of the global better sex survey." *J Sex Med* 5(4): 788-795.
6. Graziottin, A. (2015). "Vaginal biological and sexual health--the unmet needs." *Climacteric* 18 Suppl 1: 9-12.
7. Blakeman, P. J., P. Hilton and J. N. Bulmer (2000). "Oestrogen and progesterone receptor expression in the female lower urinary tract, with reference to oestrogen status." *BJU Int* 86(1): 32-38.
8. Resplande, J., S. S. Gholami, T. M. Graziottin, R. Rogers, C. S. Lin, W. Leng and T. F. Lue (2002). "Long-term effect of ovariectomy and simulated birth trauma on the lower urinary tract of female rats." *J Urol* 168(1): 323-330.
9. Simon, J. A., M. Kokot-Kierepa, J. Goldstein and R. E. Nappi (2013). "Vaginal health in the United States: results from the Vaginal Health: Insights, Views & Attitudes survey." *Menopause* 20(10): 1043-1048.
10. Nappi, R. E. and M. L. Krychman (2016). "The American-European difference in vulvar and vaginal atrophy views: a lesson from the REVIVE Survey." *Climacteric* 19(3): 252-255.
11. Simon, J. A., R. E. Nappi, S. A. Kingsberg, R. Maamari and V. Brown (2014). "Clarifying Vaginal Atrophy's Impact on Sex and Relationships (CLOSER) survey: emotional and physical impact of vaginal discomfort on North American postmenopausal women and their partners." *Menopause* 21(2): 137-142.
12. Kao, A., Y. M. Binik, R. Arnsel, D. Funaro, N. Leroux and S. Khalife (2012). "Biopsychosocial predictors of postmenopausal dyspareunia: the role of steroid hormones, vulvovaginal atrophy, cognitive-emotional factors, and dyadic adjustment." *J Sex Med* 9(8): 2066-2076.
13. Kalogeraki, A., D. Tamiolakis, K. Relakis, K. Karvelas, G. Froudarakis, E. Hassan, N. Martavatzis, E. Psaroudakis, J. Mataliotakis, A. Makrigiannakis, E. Kourmantakis and G. Delides (1996). "Cigarette smoking and vaginal atrophy in postmenopausal women." *In Vivo* 10(6): 597-600.
14. Nilsson, K., B. Risberg and G. Heimer (1995). "The vaginal epithelium in the postmenopause--cytology, histology and pH as methods of assessment." *Maturitas* 21(1): 51-56.
15. Cotreau, M. M., V. M. Chennathukuzhi, H. A. Harris, L. Han, A. J. Dorner, G. Apseloff, U. Varadarajan, E. Hatstat, M. Zakaria, A. L. Strahs, J. S. Crabtree, R. C. Winneker and S. A. Jelinsky (2007). "A study of 17beta-estradiol-regulated genes in the vagina of postmenopausal women with vaginal atrophy." *Maturitas* 8:8.
16. Tuntiviriyapun, P., K. Panyakharnlerd, S. Tiratanachai, T. Chatsuan, S. Chaikittisila, U. Jaisamran and N. Taechakraichana (2015). "Newly developed vaginal atrophy symptoms II and vaginal pH: a better correlation in vaginal atrophy?" *Climacteric* 18(2): 246-251.
17. Castelo-Branco, C., M. J. Cancelo, J. Villero, F. Nohales and M. D. Julia (2005). "Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis." *Maturitas* 52 Suppl 1: S46-52.
18. Forsberg, J. G. (1995). "A morphologist's approach to the vagina--age-related changes and estrogen sensitivity." *Maturitas* 22 Suppl: S7-S15.
19. Fernandes, T., L. H. Costa-Paiva and A. M. Pinto-Neto (2014). "Efficacy of vaginally applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial." *J Sex Med* 11(5): 1262-1270.
20. Serati, M., G. Bogani, M. C. Di Dedda, A. Braghieri, S. Uccella, A. Cromi and F. Ghezzi (2015). "A comparison between vaginal estrogen and vaginal hyaluronic for the treatment of dyspareunia in women using hormonal contraceptive." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 191: 48-50.
21. Jokar, A., T. Davari, N. Asadi, F. Ahmadi and S. Foruhari (2016). "Comparison of the Hyaluronic Acid Vaginal Cream and Conjugated Estrogen Used in Treatment of Vaginal Atrophy of Menopause Women: A Randomized Controlled Clinical Trial." *Int J Community Based Nurs Midwifery* 4(1): 69-78.
22. Shen, J., N. Song, C. J. Williams, C. J. Brown, Z. Yan, C. Xu and L. J. Forney (2016). "Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis." *Sci Rep* 6: 24380.
23. Foster, D. C., M. Palmer and J. Marks (1999). "Effect of vulvovaginal estrogen on sensorimotor response of the lower genital tract: a randomized controlled trial." *Obstet Gynecol* 94(2): 232-237.
24. Lynch, C. (2009). "Vaginal estrogen therapy for the treatment of atrophic vaginitis." *J Womens Health (Larchmt)* 18(10): 1595-1606.
25. Palacios, S., C. Castelo-Branco, M. J. Cancelo and F. Vazquez (2005). "Low-dose, vaginally administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormone therapy." *Maturitas* 50(2): 98-104.
26. Rioux, J. E., C. Devlin, M. M. Gelfand, W. M. Steinberg and D. S. Hepburn (2000). "17beta-estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis." *Menopause* 7(3): 156-161.
27. Stute, P. (2013). "Is vaginal hyaluronic acid as effective as vaginal estriol for vaginal dryness relief?" *Arch Gynecol Obstet* 288(6): 1199-1201.
28. Tourgeman, D. E., C. C. Slater, F. Z. Stanczyk and R. J. Paulson (2001). "Endocrine and clinical effects of micronized estradiol administered vaginally or orally." *Fertil Steril* 75(1): 200-202.
29. Weber, M. A., V. Lim, J. Oryszczyn, IN. The West, J. Souget, S. Jeffery, J. P. Roovers and K. H. Moore (2016). "The Effect of Vaginal Oestriol Cream on Subjective and Objective Symptoms of Stress Urinary Incontinence and Vaginal Atrophy: An International Multi-Centre Pilot Study." *Gynecol Obstet Invest*.
30. Dessole, S., G. Rubattu, G. Ambrosini, O. Gallo, G. Capobianco, P. L. Cherchi, R. Marci and E. Cosmi (2004). "Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women." *Menopause* 11(1): 49-56.
31. Capobianco, G., E. Donolo, G. Borghero, F. Dessole, P. L. Cherchi and S. Dessole (2012). "Effects of intravaginal estriol and pelvic floor rehabilitation on urogenital aging in postmenopausal women." *Arch Gynecol Obstet* 285(2): 397-403.
32. Li, X., L. Zhou and G. I. Gorodeski (2006). "Estrogen regulates epithelial cell deformability by modulation of cortical actomyosin through phosphorylation of nonmuscle myosin heavy-chain II-B filaments." *Endocrinology* 147(11): 5236-5248.
33. Ke, Y., F. Labrie, R. Gonthier, J. N. Simard, D. Bergeron, C. Martel, M. Vaillancourt, M. Montesino, L. Lavoie, D. F. Archer, J. Balser, E. Moynour and G. other participating Members of the Prasterone Clinical Research (2015). "Serum levels of sex steroids and metabolites following 12 weeks of intravaginal 0.50% DHEA administration." *J Steroid Biochem Mol Biol* 154: 186-196.
34. Labrie, F., D. F. Archer, W. Koltun, A. Vachon, D. Young, L. Frenette, D. Portman, M. Montesino, I. Cote, J. Parent, L. Lavoie, A. Beauregard, C. Martel, M. Vaillancourt, J. Balser, E. Moynour and V. V. A. P. R. G. members of the (2016). "Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause." *Menopause* 23(3): 243-256.
35. Nappi, R. E. and S. R. Davis (2012). "The use of hormone therapy for the maintenance of urogynecological and sexual health post WHI." *Climacteric* 15(3): 267-274.
36. Salvatore, S., R. E. Nappi, M. Parma, R. Chionna, F. Lagona, N. Zerbinati, S. Ferrero, M. Origoni, M. Candiani and U. Leone Roberti Maggiore (2015). "Sexual function after fractional microablative CO2 laser in women with vulvovaginal atrophy." *Climacteric* 18(2): 219-225.
37. Gambacciani, M., M. Levancini and M. Cervigni (2015). "Vaginal erbium laser: the second-generation therapy for the genitourinary syndrome of menopause." *Climacteric* 18(5): 757-763.
38. Leiblum, S., G. Bachmann, E. Kemmann, D. Colburn and L. Swartzman (1983). "Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones." *JAMA* 249(16): 2195-2198.
39. Schild, C. and B. Trueb (2002). "Mechanical stress is required for high-level expression of connective tissue growth factor." *Exp Cell Res* 274(1): 83-91.
40. Exton, M. S., A. Bindert, T. Kruger, F. Scheller, U. Hartmann and M. Schedlowski (1999). "Cardiovascular and endocrine alterations after masturbation-induced orgasm in women." *Psychosom Med* 61(3): 280-289.
41. Exton, M. S., T. H. Kruger, M. Koch, E. Paulson, W. Knapp, U. Hartmann and M. Schedlowski (2001). "Coitus-induced orgasm stimulates prolactin secretion in healthy subjects." *Psychoneuroendocrinology* 26(3): 287-294.
42. Brody, S. and T. H. Kruger (2006). "The post-orgasmic prolactin increase following intercourse is greater than following masturbation and suggests greater satiety." *Biol Psychol* 71(3): 312-315.
43. Pandit, L. and J. G. Ouslander (1997). "Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis." *Am J Med Sci* 314(4): 228-231.
44. Heller, D. S., G. Weiss, S. Bittman and L. Goldsmith (2015). "Does a diagnosis of atrophic vaginitis on Papanicolaou test signify the presence of inflammation?" *Menopause* 22(8): 814-815.

Ensaaios clínicos personalizados: uma íntima interação droga-usuário

SEBASTIÃO FREITAS DE MEDEIROS¹

Artigo original:
Time for one-person trial.

Personalized clinical trials:
An intimate drug-user interaction
Nature. 2015, 520(7549): 609-611.

Autor:
Schork, N J.

Local:
University of California
San Diego, CA, USA

Tipo de artigo:
Comentário

Em 30 de abril de 2015, a revista Nature publicou um texto, na forma de comentário, do cientista e professor da Universidade da Califórnia Nichols J. Schork, também pesquisador do Instituto de Pesquisa Genômica Translacional do Arizona.

Ele dissecou o que nomeamos ensaios clínicos randomizados para testes de novos medicamentos. Afirmou ser momento para mudança nessa prática na direção da valorização de ensaios clínicos personalizados com avaliação da resposta de modo individual, não coletivo, em grupos. Esta abordagem valoriza a interação da droga com as características genéticas e étnicas da pessoa.

O cientista sugere que, na nossa prática clínica, não deveríamos mais admitir como verdades incontestáveis as conclusões obtidas pós-análise em grupos de indivíduos, ainda que estes indivíduos tenham sido corretamente randomizados e os resultados estatisticamente analisados.

Temos o já clássico exemplo do estudo WHI¹. Schork afirma literalmente: “A precisão (eficácia) do medicamento requer modelo de estudo clínico diferente, de modo a focar o individualismo, não a média dos resultados observados em grupo!”.

O autor demonstra no seu texto que, diariamente, milhões de pessoas estão usando medicamentos que não lhes trarão qualquer benefício. Exemplifica a assertiva mostrando que a eficácia dos dez medicamentos mais prescritos nos Estados Unidos* beneficia em média entre uma em 25 (4%) e uma em 4 pessoas (75%) dos usuários! Eficácia entre 75-96% significa para pesquisadores “imprecisão medicamentosa” e para os clínicos “ineficácia dos medicamentos”. Parece desolador! Veja tabela ao lado.

Exemplificando: para algumas drogas como as estatinas usadas para diminuir o colesterol, o benefício pode ser de apenas uma pessoa em 50 (2%)!² Alguns medicamentos como os agonistas dos

¹ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso/ Instituto Tropical de Medicina Reprodutiva e Menopausa, Cuiabá, Mato Grosso.

receptores beta-adrenérgicos de ação prolongada não trariam nenhum benefício e podem ser até nocivos, de acordo com a etnia do usuário. Em estudo clínico com esta droga, relatou-se óbito apenas nos afrodescendentes norte-americanos e não nos testados de outras etnias.³

Eficácia dos 10 medicamentos mais usados nos Estados Unidos*

Medicação	Indicação	Eficácia (%)**
Aripiprazol	Esquizofrenia	1:4 (25)
Esomeprazol	Gastrite	1:25 (4)
Adalimumabe	Artrite reumatoide	1:4 (25)
Rosuvastatina	Hipercolesterolemia	1:20 (5)
Duloxetina	Depressão	1:9 (11,1)
Propionato de Fluticasona	Asma	1:20 (5)
Etanercepte	Psoríase	1:4 (25)
Infliximabe	Doença de Chron	1:4 (25)
Acetato de glatiramer	Esclerose múltipla	1:16 (6,2)
Pegfilgrastim	Neutropenia	1:13 (7,7)

Análise com base em número necessário para tratar (NNT). N J Schork. *Nature* 2015; 520(7549):609-611. *Percentual expressa a proporção de indivíduos tratados que apresentam benefícios.

Em direção oposta aos clássicos ensaios clínicos, colhendo informações de milhares de indivíduos, os ensaios clínicos atuais deveriam ser dirigidos ao indivíduo e considerar individualmente a resposta à determinada droga em investigação: abordagem conhecida em inglês como *N-of-1-trial*. Como exemplo deste modelo, o doutor Schork relata que o medicamento imatinib duplica a taxa de sobrevivência de pacientes com leucemia apenas quando a translocação Philadelphia esteja presente nos cromossomos do tumor.⁴ Na ausência desta translocação, o resultado não é o mesmo, independentemente da doença ser a mesma!

Atualmente, a fase III dos ensaios clínicos necessariamente inclui centenas a milhares de indivíduos e a medicação é testada aleatoriamente em um grupo que recebe a medicação comparando-o com um grupo controle recebendo placebo. Geralmente, os resultados colhidos não incluem as variáveis genética, dieta e estilo de vida. Além disso, os participantes são gessados em determinadas características para atender aos critérios de elegibilidade.

Estes fatos explicam possíveis inconsistências e diferentes resultados observados na fase IV quando a medicação testada na fase III é usada pela população geral, incluindo indivíduos não examinados para elegibilidade. A população geral certamente inclui indivíduos com características diferentes daqueles avaliados na fase III.

Neste cenário, fica compreensível o esforço para introdução de novos conceitos nos futuros ensaios clínicos. No entanto, a generalização e o acerto dos ensaios clínicos focados na característica do indivíduo sofrem barreiras. Primeiro, o temor das agências regulatórias, dos pesquisadores e clínicos em abandonar o modelo dos ensaios clínicos clássicos. As companhias farmacêuticas tendem a investir em drogas que possam ser usadas por milhares de pessoas, já que moldar um determinado tratamento a uma determinada pessoa tem custos elevados.

Por fim, em seu texto, o doutor Schork mostra que:

- a.** há interesse crescente em ensaios dirigidos às características dos indivíduos em nível molecular (OMICS);
- b.** instrumentos de coleta de dados em saúde estão se tornando mais baratos e eficientes;
- c.** instituições governamentais parecem mais engajadas em fornecer resposta ao tratamento individualizado. Pensando, vários medicamentos para a mesma doença, adequando-os às características ômicas do indivíduo! 

Leituras suplementares:

1. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002, 288 (3): 321-333. **2.** Mukherjee D, Topol EJ. Pharmacogenomics in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis* 2002, 44(6): 479-498. **3.** Currie GP, Lee DK, Lipworth BJ. Long-acting beta2-agonists in asthma: not so SMART? *Drug Saf* 2006, 29(8): 647-656. **4.** Druker BJ, Sawyers CL, Kantarjian H, Resta DJ, Reese SF, Ford JM, et al. Activity of a specific inhibitor of the bcr-abl tyrosine kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome. *N Engl J Med* 2001, 344(14): 1038-1042.

Planejamento da gravidez para indivíduos infectados expostos ou possivelmente expostos pelo vírus Zika



Diretrizes para prestadores de serviço em saúde a mulheres e homens em idade reprodutiva com possível exposição a este vírus, desenvolvidas pelo Centers for Disease Control (CDC) e Food and Drug Administration (FDA).

1. As mulheres acometidas pelo vírus Zika devem aguardar, pelo menos, 8 semanas após o início dos sintomas para tentar engravidar; homens acometidos pelo vírus Zika devem esperar por, pelo menos, 6 meses após o início dos sintomas para tentar reproduzir.
2. As mulheres e homens com possível exposição ao vírus Zika, mas sem terem tido manifestação clínica consistente da doença, devem esperar pelo menos 8 semanas após a data da última exposição antes de tentar engravidar.
3. As mulheres e homens que residem em áreas de transmissão ativa do vírus Zika devem conversar com seu médico assistente sobre o desejo de engravidar e evitar a exposição a picadas do mosquito.
4. Não há nenhuma evidência de que o vírus Zika cause infecção congênita em gestações iniciadas após a resolução da viremia materna pelo Zika.
5. Fornecer aconselhamento pré-concepcional é ainda um desafio porque os dados atualmente disponíveis são limitados. Discussões sobre o momento de engra-

vidar devem ser individualizadas e incluir informações sobre os sinais e sintomas da doença causada pelo vírus Zika, e potenciais desfechos adversos associados com a infecção pelo vírus Zika durante a gravidez.

6. Em áreas de transmissão ativa deste vírus, os profissionais de saúde devem discutir estratégias para prevenir gravidez indesejada, incluindo a utilização dos métodos contraceptivos mais eficazes. Além disso, as pacientes devem ser informadas que o uso correto e consistente de preservativos reduz o risco de infecções sexualmente transmissíveis.

TESTES PARA O VÍRUS ZIKA

7. O teste para o vírus Zika tem complicadores. Ele não é universalmente disponível para todos os indivíduos para os quais o teste é recomendado, e seu custo não é totalmente coberto pelas seguradoras. Os prestadores de serviço na área de saúde reprodutiva devem identificar os testes que estão disponíveis em sua comunidade, quais pacientes deveriam fazê-lo, as limitações destes testes e informar ao usuário se são cobertos pela seguradora. O ideal é que esta informação seja passada aos pacientes antes que sejam infectados ou se exponham à situação de risco para a infecção pelo vírus Zika.
8. O teste sorológico de rotina não é atualmente recomendado para mulheres e homens que estão tentando reproduzir ou que possam ser expostos ao vírus Zika, mas não apresentem manifestação clínica da doença. Não se sabe se um teste sorológico positivo em um homem assintomático indicaria possível presença do vírus Zika no sêmen, ou se um teste sorológico negativo excluiria a presença do vírus no sêmen.
9. Embora o vírus Zika possa estar presente no sêmen e a transmissão sexual do vírus possa ocorrer, o teste do sêmen não é recomendado, uma vez que nenhum teste para identificar a presença de vírus Zika em sêmen foi validado até o momento.

TRATAMENTOS PARA INFERTILIDADE USANDO GAMETAS AUTÓLOGOS OU DOAÇÃO DE GAMETAS

10. Tratamento de infertilidade para casais sexualmente íntimos usando seus próprios gametas e embriões deve seguir as mesmas recomendações dos tempos já preconizados a qualquer casal que pretenda engravidar (8 semanas para as mulheres e 6 meses para os homens).
11. As diretrizes do FDA estabelecem que doação anônima de espermatozoides, oócitos ou embriões será considerada inadequada caso exista qualquer um dos seguintes fatores de risco:
 - a) *diagnóstico médico de infecção pelo vírus Zika nos últimos 6 meses;*
 - b) *o doador resida ou tenha viajado para uma área com transmissão ativa do vírus Zika nos últimos 6 meses, ou*
 - c) *nos últimos 6 meses, a mulher tenha tido relações sexuais com um parceiro que durante os 6 meses antes do contato sexual tenha tido diagnóstico ou manifestado uma doença consistente com o vírus Zika, ou tenha, ainda, viajado para uma área de transmissão ativa deste vírus.*
12. Doadores diretos ou designados devem ser submetidos à mesma avaliação e determinação de elegibilidade recomendada aos doadores anônimos. No entanto, gametas ou embriões de doadores diretos que não sejam elegíveis podem ser utilizados por orientação FDA, desde que:
 - a) *o material seja devidamente rotulado para indicar potencial aumento de risco;*
 - b) *todas as partes envolvidas estejam conscientes e dispostos a correrem o risco, e*
 - c) *os médicos estejam cientes da condição dos gametas ou embriões.*
13. Tratamento de infertilidade usando “barriga de aluguel” deve seguir as recomendações de espera semelhantes às propostas para outras pessoas que tentam engravidar.

14. Quando os embriões são doados, deve-se considerar possível ou potencial exposição dos embriões ao vírus Zika, particularmente se os embriões foram congelados antes destes procedimentos de triagem terem sido introduzidos.
15. Para os homens infectados com HIV, as técnicas de preparação de esperma têm sido desenvolvidas para minimizar o risco para a receptora. Da mesma forma, a utilização de um sistema fechado de criopreservação demonstrou ser capaz de minimizar a carga viral em amostras infectadas que tenham sido adequadamente preparadas. Dada à extensa literatura para o tratamento de casais HIV-discordantes, o tratamento que tenha incluído cuidados universais, separando os sistemas de armazenamento de espécimes potencialmente infectados, tem sido bem sucedido. Embora seja tentador supor que todas estas técnicas devem ser igualmente eficazes para a minimização dos riscos, os procedimentos de preparação de sêmen para minimizar o risco de transmissão viral ainda não foram demonstrados terem eficácia na prevenção da transmissão do vírus Zika, nem ainda se demonstrou serem efetivos na prevenção da transmissão do vírus Zika. Não está demonstrado também que a criopreservação possa destruir o vírus Zika.
16. Dados envolvendo o vírus Zika, sua transmissão, infectividade, e seus efeitos adversos em fetos e adultos são modificados diariamente. A orientação com base no conhecimento atual é dinâmica, já que a nossa compreensão deste vírus muda rapidamente. Qualquer orientação publicada hoje pode não ser adequada para o aconselhamento e tratamento de indivíduos amanhã.
17. Até que mais dados sejam disponíveis acerca dos homens e mulheres assintomáticos e potencialmente expostos ao vírus Zika, sugere-se que médicos que forneçam tratamento envolvendo a uti-



lização de gametas nestes indivíduos potencialmente infectados desenvolvam termos, em linguagem adequada, para serem adicionados aos seus termos de consentimento livre e esclarecido, informando aos pacientes acerca do conhecimento atual.

ADENDOS

Este relatório foi desenvolvido sob a direção da Força Tarefa para diretrizes do vírus Zika da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, com o objetivo de prover informações aos seus membros e outros clínicos práticos. Embora este documento reflita manejo adequado de um problema encontrado na prática da medicina reprodutiva, ele não tem a intenção de ser o único texto padrão recomendado ou de determinar uma orientação exclusiva de tratamento. Outros planos de tratamento podem ser apropriados, levando em conta as necessidades individuais, os recursos disponíveis e as limitações institucionais ou práticas clínicas.

Este relatório foi aprovado pelo Comitê Executivo da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva em 07 de Abril de 2016. Membros da Força-Tarefa: G David Ball, PhD; Nabal Bracero, MD; Owen Davis, MD; Avner Hershlag, MD; Jennifer Kawwass, MD; Andrew LaBarbera, PhD; Samantha Pfeifer, MD; Richard Reindollar, MD; James Segars, MD; Gean Tipton, MA; Braddley Van Voorhis, MD; Michael Vernon, PhD. 

Ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia

Acetylsalicylic acid in the pre-eclampsia prevention

Danielle Ribeiro Vieira Antunes¹

RESUMO

As desordens hipertensivas na gestação, em especial a pré-eclâmpsia (PE), são consideradas, nos países em desenvolvimento, a maior causa de morbimortalidade tanto materna quanto perinatal. Com objetivo de alcançar maior entendimento da fisiopatologia da PE e de evitar as manifestações clínicas desta doença e suas consequências, foram realizadas pesquisas relacionadas à suplementação de substâncias que atuam na fisiopatologia, em especial examinando o uso do ácido acetilsalicílico (AAS). O uso de AAS em baixas doses em gestantes com alto risco de desenvolver PE quando iniciado na 16ª semana de gestação, ou mesmo antes, pode ser considerado importante avanço devido aos resultados observados em estudos relatando boa eficácia e redução do risco de morte perinatal, de restrição de crescimento intrauterino e de nascimento pré-termo.

Palavras-chave:

Pré-eclâmpsia
Placentação
Aspirina
Parto Pré-Termo

ABSTRACT

Hypertensive disorders in pregnancy, particularly preeclampsia (PE), are considered a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality in developing countries. With the objective of improving the knowledge about the pathophysiology of PE, and to avoid the clinical manifestations and consequences of this disease, several studies related with the supplementation of acetylsalicylic acid (AAS) on the PE pathophysiology have been performed. The use of low doses of AAS starting at or before week 16 can be considered an important advance in reducing the risk of perinatal death, intrauterine growth restriction and preterm birth.

Keywords:

Pre-eclampsia
Placentation
Aspirin
Premature Birth

1. Bacharel em Medicina em 2012 pela Faculdade de Medicina de Valença - Valença - RJ/ Médica Residente (R3) de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Geral de Carapicuíba - Carapicuíba - SP. **Endereço para correspondência:** Rua Travessa Iapu, 263 - Jardim Bonfiglioli - São Paulo - CEP 05365240/ **e-mail:** danielle_antunes@yahoo.com.br.

INTRODUÇÃO

As desordens hipertensivas na gestação são consideradas a maior causa de morbimortalidade materna e perinatal, particularmente nos países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil.^{1,2} A PE é definida por hipertensão e proteinúria detectadas ou agravadas após 20 semanas de gestação, podendo estar associada a manifestações sistêmicas, como edema pulmonar, hemólise, coagulação intravascular disseminada, acidente vascular cerebral, insuficiência renal e hepática.^{3,4}

Esta condição afeta aproximadamente entre 2% e 8% das gestações, sendo considerada uma consequência da invasão trofoblástica inadequada das artérias espiraladas maternas.^{5,6,7} Essa alteração resulta em insuficiência placentária, um marco da PE, que acarreta alterações fetais, tais como restrição de crescimento intrauterino (CIUR), oligodrâmnio e alterações na frequência cardíaca fetal.⁸ A maioria das mortes relacionadas à pré-eclâmpsia poderia ser evitada se as gestantes recebessem cuidados eficazes em tempo hábil, prestados de acordo com os padrões baseados em evidências.

Para tentar evitar as manifestações clínicas desta doença e suas consequências, pesquisas relacionadas à suplementação de substâncias que atuam na fisiopatologia da PE, como o AAS, foram realizadas. O uso de baixa dose de AAS para prevenção da PE tem sido uma questão importante já examinada por várias décadas.

Muitos autores recomendam que gestações de alto risco devem ser tratadas com baixa dose de aspirina, iniciando em torno de 12 semanas de gestação.⁹⁻¹² O objetivo desse texto é apresentar uma revisão da literatura e uma análise crítica acerca do uso de aspirina em baixas doses na prevenção da PE.

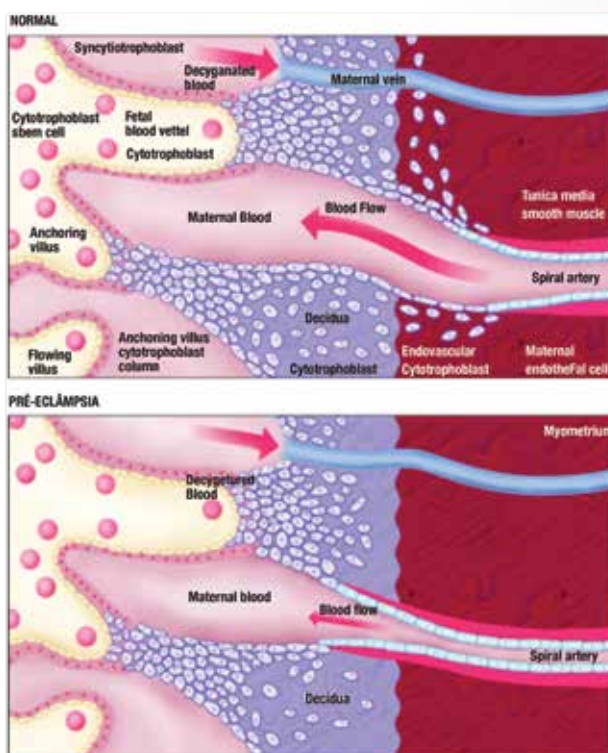
Placentação na pré-eclâmpsia

A etiologia da PE ainda permanece desconhecida. Entretanto, considera-se que a lesão primária seja deficiente e incompleta invasão do trofoblasto nas artérias espiraladas maternas no início da gestação (começando na 8ª semana e completando entre a 16ª e a 20ª semanas de gestação).

Na placentação normal, o citotrofoblasto de origem fetal invade as artérias espiraladas maternas, transformando-as de vasos resistentes de pequeno calibre em vasos com maior calibre e maior complacência, capazes de promover perfusão adequada para manter o crescimento fetal.

Durante o processo de invasão, o citotrofoblasto se diferencia do fenótipo epitelial para o fenótipo endotelial, processo denominado pseudovasculogênese (Figura 1, painel superior). Na pré-eclâmpsia, o citotrofoblasto não adota o fenótipo invasivo endotelial; pelo contrário, a invasão das artérias espiraladas maternas é deficiente, permanecendo então de pequeno calibre e mais resistentes (Figura 1, painel inferior).¹³

Figura 1 - Placentação em gestação normal e em gestação com pré-eclâmpsia.



Fonte: C Lam et al, Hypertension. 2005;46(5):1077-1085.

O resultado é a implantação deficiente da placenta,^{14,15} com déficit na perfusão placentária, induzindo uma resposta inflamatória intravascular sistêmica materna exagerada e disfunção endotelial generalizada, com ativação da cascata de coagulação e das plaquetas.^{14,15} Em síntese, com placentação anormal há um déficit na produção intravascular de prostacilinas (vasodilatadoras) e produção plaquetária excessiva de tromboxano A2 (vasoconstritor e estimulante da agregação plaquetária).¹⁵

O uso da aspirina na pré-eclâmpsia

A aspirina é considerada de baixa dose quando administrada numa dose menor do que 300mg/dia.¹² O estudo que avaliou a eficácia e dose da aspirina em gestantes relatou que a inci-



dência de PE foi de aproximadamente 30%, 10% e 5% quando a dose da aspirina foi de 81, 121 e 162mg, respectivamente.¹⁶

O uso de AAS em doses mínimas vem sendo sugerido na prevenção da PE devido à sua capacidade de inibir seletivamente a via da ciclo-oxigenase nas plaquetas, poupando o endotélio vascular; assim, inibe a síntese de tromboxano sem afetar a produção das prostaciclina, protegendo contra a vasoconstrição e a coagulação anormal na placenta.¹⁷

Estudos incluindo biópsia da placenta relataram que, em mulheres com PE, menos de 40% das artérias uterinas espiraladas são completamente transformadas; em mulheres com gestação normal, esta transformação ocorre em 80 a 100% dos vasos,¹⁸ demonstrando, assim, a importância e a eficácia de se interferir já no início da gestação nas pacientes que possivelmente desenvolverão PE.

A eficácia do uso de aspirina em baixas doses nas mulheres com alto risco para pré-eclâmpsia está fortemente relacionada à idade gestacional na qual se inicia o tratamento.^{12,19} Mostrou-se que a eficácia da aspirina foi substancialmente maior quando o tratamento foi iniciado até a 16ª semana de gestação.¹⁹

A melhor efetividade da aspirina é na prevenção da PE em gestação pré-termo com a forma severa da doença quando comparada com sua eficácia na gestação a termo com a forma leve. Esta diferença nos resultados pode ser explicada pelo fato de que a prevalência de lesão placentária severa é inversamente proporcional à idade gestacional em que se inicia a prevenção.^{12,20,21}

Um estudo randomizado investigou o perfil das gestantes que teriam benefício com o uso de baixa dose de aspirina. As variáveis examinadas foram história prévia de PE, hipertensão crônica, diabetes *mellitus*, insuficiência renal crônica, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome antifosfolípedes. Apesar destas variáveis estarem associadas com maior risco para o desenvolvimento de PE, a sensibilidade deste estudo foi pobre.²²

Metanálise de estudos randomizados, com o uso de baixa dose de aspirina em mulheres de alto risco para prevenir PE, demonstrou que quando o tratamento foi iniciado até 16 semanas de gestação, o risco de morte perinatal foi reduzido em aproximadamente 60%, enquanto que quando o tratamento foi iniciado depois de 16 semanas de gestação, não houve efeito benéfico significativo.²²

Este dado é compatível com a hipótese de que a aspirina melhora a transformação das artérias uterinas espiraladas e diminui as desordens da invasão placentária, a maior causa de morte perinatal.¹²

Nessa mesma metanálise, constatou-se que, com o início do uso de aspirina até 16 semanas de gestação, houve redução de aproximadamente 50% na restrição de crescimento fetal e de 60% de risco de nascimento antes de 37 semanas.

O uso iniciado após 16 semanas de gestação não demonstrou efeito significativo.²² Ainda é incerto se o início do uso de baixa dose de aspirina antes de 16 semanas de gestação modifica o risco de descolamento prematuro de placenta.^{12,22}

Diabetes e obesidade são dois fatores de risco para resistência à aspirina, e é provavelmente a mulher obesa que pode requerer altas dosagens de aspirina.^{23,24} A maioria dos estudos não avaliou o peso materno e os dados estão muito limitados.

Metanálise recente não demonstrou diferença significativa na eficácia das diferentes doses de aspirina ($\leq 80\text{mg}$ x $\geq 100\text{mg}$) na prevenção de PE.²² Em outro estudo, a redução do risco foi maior usando mais de 75mg de aspirina do que usando dose menor que 75mg, mas a diferença no tamanho do efeito não foi significativa.²⁵

A análise de um subgrupo de participantes recrutado antes de 16 semanas em um grande estudo foi publicado e não se mostrou decréscimo significativo de PE em mulheres de alto risco com dose diária de 60mg de aspirina.²⁶ Atualmente mais estudos estão sendo realizados na avaliação da dose de aspirina na prevenção de PE.

CONCLUSÃO

Estudos atuais demonstram que a profilaxia da PE com o uso de baixa dose de aspirina em gestantes com alto risco, desde que iniciado antes de 16 semanas de gestação, tem grande eficácia na redução do risco de morte perinatal, restrição de crescimento intrauterino e nascimento pré-termo.

A dose de aspirina adequada na prevenção da PE ainda requer mais estudos, porém há boa evidência utilizando uma dosagem diária de 80 a 150mg.



LEITURAS SUPLEMENTARES

1. World Health Organization. The World Health Report 2005 – make every mother and child count. Geneva: World Health Organization; 2005.
2. FEBRASGO. Manual de Orientação Gestação de Alto Risco; 2011.
3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(1):S1-S22.
4. Papageorgiou AT. Predicting and preventing pre-eclampsia —where to next?. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(4):367-70.
5. Toledo LL, Brandão AHF, Lopes APBM, Cabral ACV, Leite HV. Avaliação dos eventos fisiopatológicos da Pré-eclâmpsia através de testes ultrassonográficos. *FEMINA*. 2013;41(5):269-72.
6. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):130–137.
7. Roberge S, Villa P, Nicolaides K, Giguere Y, Vainio M, Bakthi A, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(3):141-146
8. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension*. 2005; 46:1243-9. 3. Rosser ML, Katz NT. Preeclampsia: an obstetrician's perspective. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):287-96.
9. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynecol Can* 2008;30(3 Suppl):S1–48.
10. NICE Clinical Guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. CG107. <http://guidance.nice.org.uk/CG107>. 2012.
11. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(3):242-6
12. Bujold E, Roberge S and Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. 2014;34(7):642-648
13. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2005;46(5):1077-1085.
14. Steegers EA, Dadelszen P, Duvekot J, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 376(9741):631-44.
15. Almeida SGP. Uso de ácido acetilsalicílico em mini-dose na prevenção da pre-eclampsia em grávidas diabéticas pre-gestacionais- Estudo retrospectivo. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto. 2011
16. Caron N, Rivard GE, Michon N, Morin F, Pilon D, Moutquin JM, et al. Low-dose ASA response using the PFA-100 in women with high-risk pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(11):1022–7.
17. The Perinatal Antiplatelet Review of International Studies (PARIS) Collaboration Steering Group on behalf of the PARIS Collaboration. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia and its consequences: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *BMC Preg Childbirth* 2005; 5: 7.
18. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The “great obstetrical syndromes” are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(3):193–201.
19. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(2 Pt 1):402–14.
20. Moldenhauer JS, Stanek J, Warshak C, Khoury J, Sibai B. The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(4):1173–7.
21. Sebire NJ, Goldin RD, Regan L. Term preeclampsia is associated with minimal histopathological placental features regardless of clinical severity. *J Obstet Gynaecol*. 2005;25(2):117–8.
22. Roberge S, Nicolaides KH, Demers S, et al. Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(5):491–9.
23. Cohen HW, Crandall JP, Hailpern SM, Billett HH. Aspirin resistance associated with HbA1c and obesity in diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2008;22(3):224–8.
24. Fitzgerald R, Pirmohamed M. Aspirin resistance: effect of clinical, biochemical and genetic factors. *Pharmacol Ther*. 2011;130(2):213–25.
25. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160(10):695-703
26. Cantu J, Biggio J, Jauk V, Edwards R, Owen J, Tita A. Timing of initiation of low-dose aspirin therapy and preeclampsia prevention in high-risk women. 33th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine The Pregnancy Meeting; 2013;208(1):S266

Desenvolvimento sexual e maturação puberal

Sexual and puberal development

Mauri José Piazza¹

RESUMO

Os fenômenos do desenvolvimento sexual e puberal são eventos progressivos e coordenados. Dependem de fatores cromossômicos - gênicos, gonadais e hormonais. Tais eventos nos indivíduos do sexo masculino e feminino, sendo sincrônicos, permitirão um conveniente desenvolvimento sexual e puberal. Analisar tais fenômenos é o propósito deste estudo.

Palavras-chave:

Desenvolvimento Sexual
Desenvolvimento Puberal
Puberdade

ABSTRACT

The sexual and puberal modifications are coordinate and progressive during different life phases. Many factors are involved like genic-chromosomal, gonadal and hormonal. Those events that occurred in males and females are synchronous and to create a perfect development. Our proposal is review those situations.

Keywords:

Sexual Development
Puberal Development
Puberty

1. Professor Titular de Ginecologia do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná – Curitiba – PR. **Endereço para correspondência:** Rua Padre Agostinho, 1923, apto. 701 – Curitiba - PR - CEP 80710-000/ **e-mail:** mauripiazza@hotmail.com.

DESENVOLVIMENTO SEXUAL

Nos primórdios do embrião, este não tem testículos nem ovários. Na 6ª semana de vida embrionária, as gônadas são indiferenciadas e poderão evoluir num ou noutro sentido na dependência do padrão cromossômico-gênico herdado pelo embrião.

A diferenciação sexual humana é um processo de eventos progressivos e coordenados, cuja sequência desenrola-se desde a concepção e dependem de fatores cromossômicos - gênicos, gonadais e hormonais, que permitem uma perfeita organogênese. Esta cascata de eventos moleculares permitirá a indução no feto feminino com um padrão cromossômico 46, XX ou mesmo com cariótipos similares, um perfeito desenvolvimento dos ovários e das estruturas paramesonéfricas - Mullerianas, bem como dos genitais externos femininos.¹

A diferenciação sexual masculina é também progressiva e com o padrão cromossômico 46, XY haverá o estímulo para o desenvolvimento dos testículos e, conseqüentemente, das estruturas mesonéfricas-Wolffianas e, finalmente, os genitais externos sofrerão a ação dos androgênios fetais.²

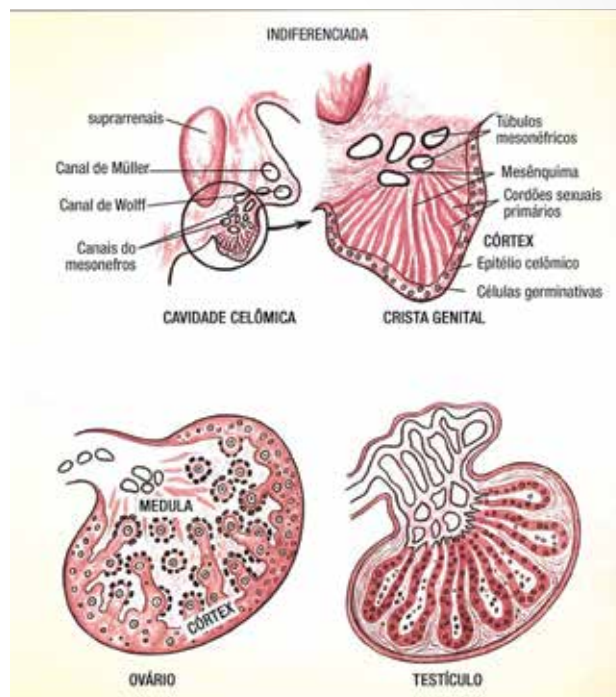
O estímulo inicial para o desenvolvimento testicular é condicionado pela expressão do gene SRY (*sex determining region Y*) que se situa no braço curto do cromossomo Y, loci Yp11.³³ Várias mutações gênicas do SRY poderão causar anormalidades na diferenciação sexual em indivíduos 46, XY.⁴ Por sua vez, a diferenciação sexual feminina, sob o aspecto gênico, é menos conhecida, mas, através de modelos observacionais, concluiu-se que o desenvolvimento ovariano ocorreria pela ausência da expressão gênica SRY, enquanto que o desenvolvimento das estruturas paramesonéfricas - Mullerianas ocorreria pela ausência da expressão gênica do hormônio anti-mulleriano (AMH) produzido nas células de Sertoli.

Diferenciação das gônadas

Nos humanos, as gônadas têm diversas funções. Primeiramente, servem como repositórios das células germinativas e controlam sua maturação para espermatozoides ou oócitos. Secundariamente, produzem hormônios e controlam o desenvolvimento dos genitais internos e externos e, como terceira função, a partir da puberdade, ocorrerá a produção dos hormônios que regularão todo o ciclo reprodutivo. A origem das gônadas inicia-se como um espessamento, dito crista genital, no bordo ventral do mesonefron.

Esta crista é composta pelo epitélio celômico (germinal) que cobre o mesênquima subjacente. As gônadas iniciam sua diferenciação em ovários ou testículos em torno da 5ª-7ª semana de gestação e, nesta fase, surgem os cordões sexuais dentro do epitélio celômico que se estendem ao mesênquima (Figura 1).

Figura 1 - Diferenciação das Gônadas.



Extraído com autorização de Machado, Lucas V. em "Endocrinologia Ginecológica" pg 300, 2006

Na diferenciação testicular, estes cordões sexuais se delineiam e desenvolvem-se nos túbulos seminíferos e nas células de Sertoli. Por sua vez, outras células do mesênquima irão se diferenciar em células de Leydig, responsáveis pela produção androgênica. A diferenciação testicular poderá ser detectada em fetos humanos entre 43 e 50 dias de gestação. Por sua vez, o desenvolvimento dos ovários inicia-se nesta fase à custa do espessamento crânio-ventral do mesonefron (crista genital). Células germinativas originárias no saco vitelino-mesentério migram posteriormente para esta crista.

Esta migração ocorre na espécie humana na 6ª semana de gestação e em outras espécies, como nos ratos, nos dias 11-12 do período embrionário. Tais movimentos sucedem e são descritos como sendo semelhantes a movimentos ameboides. Deste modo, estas células irão colonizar a gônada em fase indiferen-



ciada e, na sequência, nas células germinativas e somáticas terá início uma intensa proliferação mitótica e meiótica e ou mesmo atresia, eventos estes que ocorrem de modo simultâneo.

Quando esta proliferação mitótica é completada, inicia-se a 1ª meiose e, por este mecanismo, na 8ª semana de gestação o número total de oogonias é em torno de 600.000. Todo este processo sucessivo de mitose-meiose e atresia das oogonias irá culminar num aumento do número total de células germinais, de modo que na 20ª semana de gestação será de 6 a 7 milhões.

A partir desta fase da gravidez todo este processo, envolvido mitose e atresia das oogonias, passa a ser progressivamente menor e, deste modo, irá reduzir-se gradualmente. Assim, quando na ocasião do nascimento, o número total de células germinativas será de 1 a 2 milhões e, conseqüentemente, as meninas, já neste momento, terão perdido 80% do seu potencial germinativo.

Entre 8-13 semanas de gestação, algumas das oogonias deixam de ter atividade mitótica para iniciarem mudanças nucleares, que são características da prófase da 1ª divisão meiótica. Estas mudanças irão caracterizar a conversão destas células para oócitos primários e estes oócitos assim se manterão até quando do momento da ovulação, sendo que nesta ocasião se formará o 1º corpúsculo polar que será eliminado.

Com a eliminação deste corpúsculo polar quando da ovulação, formar-se-á o oócito secundário e este oócito envolto pelas células da granulosa do cúmulo oóforo é geralmente captado pela tuba e, dentro desta, acontecerá o encontro com o espermatozoide, dando início à 2ª divisão meiótica. Elimina-se, neste momento, o 2º corpúsculo polar e em definitivo forma-se o ovo haploide.

A diferenciação das células da teca-granulosa também ocorre na primeira metade da gestação e, em torno da 18 à 20ª semana, sucede a formação de canais vasculares na medula ovariana que, perfurando a córtex do ovário, são capazes de carrear com consigo células perivasculares. Estas células originárias do epitélio germinativo do "rete ovarii" irão rodear os oócitos com uma camada única de células e completam, deste modo, a primeira etapa da meiose com formação dos folículos primordiais.

Esta camada de células da granulosa é separada das células do estroma ovariano por uma membrana chamada lâmina basal. Por sua vez, as células do estroma que se agrupam em torno

desta membrana se diferenciam em camadas concêntricas, formando-se assim a teca interna e a teca externa. Com a descrição da teoria das duas células ovarianas e pelo conhecimento fisiológico do eixo endócrino, teve-se a compreensão da produção dos esteroides ovarianos pelas células da teca e da granulosa.

As células da teca são as responsáveis pela produção dos androgênios (androstenediona e testosterona) e as células da granulosa, contendo a enzima aromatase, fazem a conversão destes androgênios em estrogênios. O compartimento das células da granulosa é avascular e estabelece conexões com as células vizinhas por junções intercelulares tipo expansões citoplasmáticas.

Diferenciação dos genitais internos e externos

Na 6ª semana de vida embrionária, estando ainda na fase indiferenciada, tanto os embriões masculinos quanto os femininos possuem dois pares de estruturas que são os primórdios dos ductos Wolffianos e os Mullerianos. A sua conveniente diferenciação irá depender da existência ou não de dois fatores: a presença ou ausência do AMH e androgênios (testosterona).

Os experimentos iniciais de Jost,⁵ em 1947, permitiram evidenciar que, com a castração intrauterina de fetos de coelhos, ocorreriam anormalidades na organogênese gonadal, anormalidades estas dependentes do período gestacional em que a castração foi realizada.

Este autor demonstrou que os efeitos da castração dos embriões de coelho masculinos eram devido à ausência da secreção testicular, e que estas substâncias seriam as responsáveis pela diferença entre os dois sexos. Deste modo, a presença do AMH de produção testicular pelas células de Sertoli, e o desenvolvimento das estruturas Mullerianas já a partir da 7ª semana. A presença da testosterona fetal, originária das células de Leydig, responde pelo desenvolvimento dos órgãos genitais masculinos como os ductos de Wolff, seio urogenital e genitais externos.

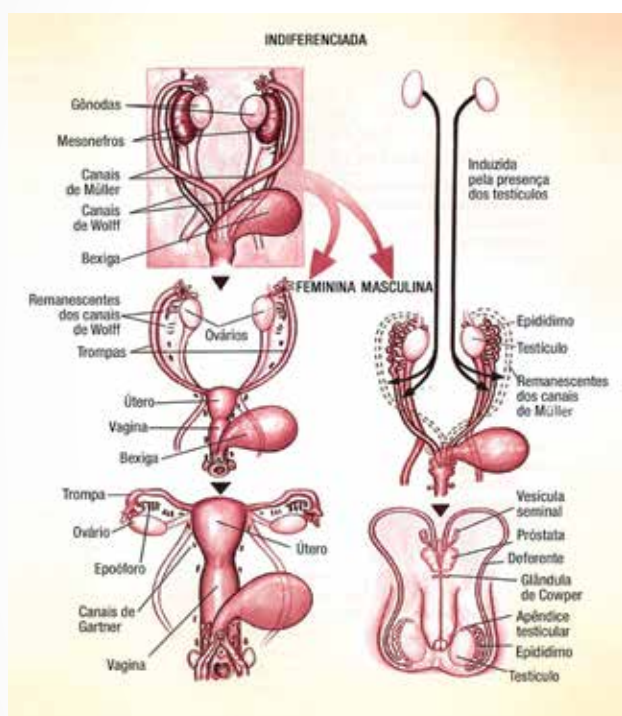
O AMH foi caracterizado como sendo uma glicoproteína de 140 Kd, constituída de 2 dímeros de 70 Kd com semelhanças à superfamília dos fatores de crescimento de transformação beta (TGF-beta). O gene humano que o codifica o AMH localiza-se no braço curto do cromossomo.¹⁹

A diferenciação sexual masculina condiciona a regressão dos ductos Mullerianos que se inicia já na 8ª semana de gestação, sendo caracterizada como um "período crítico", condicionada exclusivamente pela presença ou ausência dos testículos.

As células destas estruturas perdem a sua polaridade e orientação, e cessam a sua divisão; assim estes ductos desapareceriam completamente no feto masculino até a 10ª semana de gestação.

A diferenciação sexual feminina é caracterizada pela estabilização dos ductos Mullerianos e sua diferenciação em tubas e útero. Os ductos Wolffianos começam a degenerar em torno da 10ª semana de gestação e sofrem um processo de incorporação aos ductos Mullerianos (Figura 2).

Figura 2 - Diferenciação dos Genitais Internos.



Extraído com autorização de Machado, Lucas V. em "Endocrinologia Ginecológica" pg 303, 2006

Os ductos Mullerianos são originários de invaginações do epitélio celômico-mesoderma que se situam na superfície anterolateral da crista urogenital. Estas estruturas situadas longitudinalmente no embrião sofrem um processo de alongamento em torno da 9ª semana de gravidez, sendo nelas identificadas três sítios distintos: cranial-vertical, horizontal e caudal-vertical. Estas estruturas são abertas e separadas na sua porção superior e delas originam-se as fimbrias das tubas.

A fusão dos ductos Mullerianos ocorrerá no sentido caudal-cranial, sendo esta uma justificativa para diversas anomalias.

O primórdio útero-vaginal tem duas partes, sendo uma uterina e outra vaginal em seu terço superior. Na fase inicial de desenvolvimento, o útero tem aspecto bicornó, mas em torno da 12ª semana de gestação há um aumento do seu fundo, assumindo então o aspecto piriforme. Todo o desenvolvimento uterino estará completo na 22ª semana de gravidez.

Para o desenvolvimento da vagina é essencial a fusão das estruturas Mullerianas com o seio urogenital. A porção caudal do primórdio útero-vaginal deverá inserir-se na porção dorsal do seio urogenital, formando-se o tubérculo, dito "sinus" Mulleriano. Este tubérculo formará a placa vaginal de aspecto tubular e o canal vaginal estará pérvio e formado na 20ª semana de gravidez.

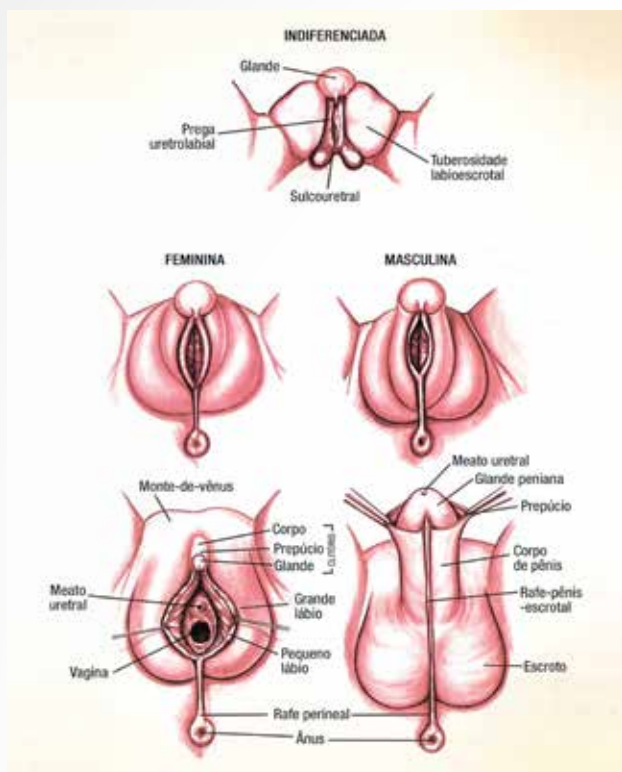
Ainda na 6ª semana de gestação, os genitais externos indiferenciados consistem de um tubérculo genital, de um seio urogenital e lateralmente de duas pregas lábio-escrotales. Quando os genitais externos sofrem a diferenciação sexual masculina, estes se caracterizam inicialmente pelo desenvolvimento prostático e pela regressão do desenvolvimento vaginal. No entanto, a masculinização dos genitais externos começa na 10ª semana de gestação pelo aumento da distância entre ânus e genitais, seguindo-se pela fusão das pregas lábio-escrotales e da rima uretral bem como pela anteriorização da uretra.

A organogênese peniana estará completa no 80º dia de gestação, mas até a 16ª semana, através de avaliações ecográficas, foi possível constatar que as dimensões tanto do pênis quanto do clitóris são semelhantes. A testosterona é responsável pela manutenção dos ductos Wolffianos, das vesículas seminais e do deferente. Por sua vez, a conversão desta em dehidrotestosterona (DHT) faz com que sua ação assegure a virilização dos genitais externos, o crescimento da próstata, bem como a regressão vaginal. Nos fetos masculinos, com o desenvolvimento testicular, os níveis de produção da testosterona pelas células de Leydig correlacionam-se diretamente com os níveis de gonadotrofina coriônica humana (hCG) e que atingem concentrações máximas em torno da 15ª-18ª semana de gestação.

A diferenciação dos genitais femininos inicia-se pelo desenvolvimento vaginal a partir do seio urogenital, mas já na 11ª semana de gestação seu primórdio tem origem na parte caudal dos ductos Mullerianos. Na 15ª semana, há fusão entre estas duas partes e o "lúmen" vaginal se formará em torno da metade da gestação (Figura 3). Inexistindo ação androgênica ou especificamente da dehidrotestosterona, os genitais externos permanecerão abertos e não soldados.



Figura 3 - Diferenciação dos Genitais Externos.



Extraído com autorização de Machado, Lucas V. em "Endocrinologia Ginecológica" Pg. 305, 2006.

MATURAÇÃO PUBERAL

A puberdade humana é caracterizada como um "período de transição" entre a infância e a idade adulta, quando surgem os caracteres sexuais secundários, a fertilidade se estabelece e ocorrem simultaneamente profundas mudanças psicológicas.

Aspectos Endócrinos Relevantes

Durante aproximadamente 8 anos, do nascimento até o período pré-puberal, os níveis de FSH e LH acham-se suprimidos e seus valores quando dosados são bastante baixos. Os mecanismos responsáveis pela restrição da secreção das gonadotrofinas seriam mecanismos de inibição central redutores da síntese de GnRH e retro-controle negativo nesta fase altamente sensível aos baixos níveis de estrogênios exercidos em nível hipotalâmico e hipofisário.

Tem sido também sugerido que este mecanismo de supressão existente seria atenuado pela redução na produção de melatonina pela glândula pineal. Na sequência, ocorre um aumento

nos níveis de GnRH, FSH e LH que passarão a exercer estímulos sobre as suprarrenais e depois sobre os ovários ou testículos. Suspeita-se que outros mecanismos possam estar envolvidos no amadurecimento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, como o peso corporal e/ou aumento da taxa de gordura corporal. Assim, a leptina, um peptídeo secretado nas células adiposas teria ação nas células do sistema nervoso e também na fisiologia reprodutiva.

A secreção hormonal originária das glândulas suprarrenais (adrenarca) e das gônadas é responsável pelo surgimento dos caracteres sexuais secundários. A adrenarca caracteriza-se pela produção de androgênios, início este que acontece nos meninos e nas meninas em torno de 4-7 anos. Esta produção consiste basicamente de androstenediona, dehidroepiandrosterona e do sulfato de dehidroepiandrosterona. Por sua vez, a produção hormonal das gônadas (testículos ou ovários) ocorre usualmente após a adrenarca e ambas as situações parecem depender de mecanismos independentes e diversos.

O momento do início e a progressão do desenvolvimento puberal dependerão de diversos fatores como genéticos, exposição à luz, localização geográfica, condições de saúde e nutrição, bem como de fatores psicológicos.

Estágios do Desenvolvimento Puberal

O primeiro sinal do início do desenvolvimento puberal é a aceleração do crescimento estatural, sendo seguido pelo surgimento dos botões mamários (telarca). Estes botões se caracterizam pelo aumento de volume dos mamilos e das aréolas.

A adrenarca geralmente surge após o aparecimento dos botões mamários e em 20% das crianças os pelos pubianos são o primeiro sinal da puberdade (pubarca). Os pelos axilares e a menarca são sincrônicos e ocorrem em média dois anos após o início puberal. Nas meninas adolescentes, o surto de crescimento ocorre 2 anos antes dos meninos quando sucederá um aumento da estatura de 6 a 11 cm.

O pico de atuação das ações hormonais (hormônio do crescimento, estrogênios e fator de crescimento-1 da insulina-*insulin growth factor-1*) ocorre após dois anos do surgimento dos botões mamários e um ano antes da menarca.

A menarca ocorre em média em torno de 12,8 anos, sendo o culminar de todo o desenvolvimento puberal e represen-



ta também a ação de retro-controle positivo exercido pelo estradiol ao nível hipotalâmico-hipofisário.

Os mênstruos que se seguem após a menarca são geralmente advindos de ciclos anovulatórios e, em vista disso, há uma frequente irregularidade nos seus intervalos, bem como maior quantidade de sangramento menstrual, como consequência de persistente ação dos estrogênios em nível endometrial. Tais ciclos anovulatórios poderão se repetir em média até 18-24 meses após a menarca.

Todas as mudanças puberais, chamadas de caracteres sexuais secundários foram bem caracterizadas e sequenciadas por Tanner em 1962.⁷ Os diversos estágios, quando bem observados, permitem avaliar a cronologia puberal e assim permitir que sejam feitas comparações, apesar das variações individuais. Os diversos estágios puberais são as diferentes fases de crescimento das mamas e dos pelos pubianos-axilares, e foram caracterizados por estágios Tanner 1 a 5.

LEITURAS SUPLEMENTARES

1. Jones HW, Scott WW eds. Hermaphroditism, genital anomalies and related endocrine disorders. 2nd ed Baltimore: Williams and Wilkins ;1971
2. Federman DD. Abnormal sexual development. A genetic and endocrine approach to differential diagnosis. WB Saunders Co.Philadelphia, 1967
3. Page DC, Mosher R, Simpson EM et al. The sex-determining region of the human Y chromosome encodes a finger protein. Cell 1987; 51: 1091-44
4. De Mello MP, Assumpção JG, Hackel C. Genes envolvidos na determinação e diferenciação do sexo. Arq Bras Endocrinol Metab 2005; 49:1-8
5. Jost A. Recherches sur la differentiation sexuelle de l'embryon de lapin. Rôle des gonads foetales dans la differentiation sexuelle. Arch d'Anat Micr Morph 1947; 36:271
6. Picard JY, Lusso N. Purification of testicular anti-Mullerian hormone allowing direct visualization of the pure glycoprotein and determination of yield and purification factor. Mol Cell Endocrinol 1984; 34: 23-31
7. Tanner JN. Growth at adolescence with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2. ed Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962

Uso de tecnologias não invasivas para alívio da dor durante o processo de parturição

The use of non invasive technologies for pain relief during the parturition process

Jéssica Ropke¹

RESUMO

Atualmente, o número de cesarianas vem aumentando cada vez mais; em contrapartida a isso, foi criado o programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento que busca tornar o processo de parturição mais fisiológico através do uso de tecnologias não invasivas que proporcionam diversos benefícios para a parturiente, entre eles, alívio da dor. O objetivo desta revisão foi avaliar a importância destas tecnologias e as vantagens oferecidas por elas, com base em evidência científica. Pode-se concluir que as tecnologias não invasivas interferem positivamente sobre a dor e o desconforto materno, reduzindo a ansiedade e o estresse, proporcionando autoconfiança e conforto à parturiente, além de possuírem baixo custo e estarem associadas a poucas contraindicações e efeitos colaterais.

Palavras-chave:

Trabalho de Parto
Parto Humanizado
Dor
Fisioterapia

ABSTRACT

Nowadays the number of caesarean sections has been growing exponentially. In contrast, the creation of Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento aims at turning obstetric labor into a more physiological process through the use of non-invasive technologies that provide many benefits to the parturient, being pain relief one of them. The objective of this review was to evaluate the importance of these technologies and their advantages, based on scientific evidence. It is possible to conclude that the non-invasive technologies interfere positively in maternal pain and discomfort, reducing anxiety and stress, providing self-confidence and comfort to the parturient. In addition they present low costs and are associated with few contraindications and side effects.

Keywords:

Obstetric Labor
Humanized Labor
Pain
Physiotherapy

1. Acadêmica do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário Franciscano – Santa Maria – RS – Brasil. **Endereço para correspondência:** Rua Silva Jardim, 1324/402 – N. S. do Rosário – Santa Maria – RS – Brasil – CEP 97010-491/ **e-mail:** jessicaropke@hotmail.com.



INTRODUÇÃO

Atualmente no Brasil, 84% dos partos realizados no setor privado são cesarianos, 40% são realizados na rede pública, cifra superior ao limite máximo de 15% estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O trabalho de parto consiste na preparação do corpo para a expulsão do feto, que acontece por meio de contrações rítmicas que o conduzem dentro do canal vaginal.¹ Em junho de 2000, pela Portaria GM/MS n.º 569, o Ministério da Saúde (MS) instituiu o Programa da Humanização no Pré-Natal e Nascimento, no âmbito do Sistema Único de Saúde, buscando resgatar a participação das gestantes, tornando o processo de parturição mais fisiológico.²

A humanização propõe a atenção integral centrada na parturiente, de modo que se substituam as intervenções clássicas e o uso indiscriminado de tecnologias por técnicas mais humanistas através da adoção de medidas e procedimentos benéficos para o trabalho de parto, buscando ser o menos invasivo possível e proporcionando um ambiente tranquilo e saudável.^{3,4}

A parturiente necessita de um cuidado multiprofissional, fortalecendo o vínculo com a equipe que está lhe atendendo. O fisioterapeuta se identifica com os princípios de humanização do trabalho de parto, com o objetivo de amenizar a dor, prostrar a utilização dos recursos farmacológicos, melhorar o conforto físico, proporcionar a adoção de posturas verticais e a diversificação postural.⁵

Os instrumentos destinados ao no programa de parto humanizado incluem fisioterapia durante o trabalho de parto, adoção de posições verticais, deambulação livre, exercícios respiratórios, massagem, banho quente e estimulação elétrica e transcutânea dos nervos (TENS), crioterapia e bola suíça.

Deambulação e posturas verticais

Posturas verticais são definidas como todas as posições exceto a supina, sentada com ou sem apoio, de quatro apoios ou cócoras, e inclinada para frente apoiada em uma parede. Indicadas para acelerar a dilatação e por não causarem qualquer malefício à parturiente ou ao feto.⁷

Fisiologicamente é melhor para a parturiente e para o feto que ela se mantenha em movimento, pois o útero contrai-se com mais eficácia, o fluxo sanguíneo que chega ao feto pela placenta é mais abundante, o trabalho de parto se torna mais curto e a dor mais amena.⁶ Em 2012, foi realizado um estudo com 10 par-

turientes que se apresentavam na primeira fase do trabalho de parto, com dor e sem efeito de analgésicos. Foi elaborado um protocolo de tratamento levando em consideração a dor referida pelas voluntárias, mensurada através da Escala Visual Analógica de Dor (EVA). De acordo com esse protocolo, os resultados demonstram que não houve aumento da dor até uma hora após a intervenção.⁷

O movimento de deambular agregado à ação da gravidade causa um aumento da velocidade de dilatação cervical e facilita o encaixe fetal, estando relacionado com uma menor duração do período de dilatação e expulsão, pois aumenta a contratilidade uterina e favorece a diminuição do uso de analgesias na primeira e segunda fase do trabalho de parto.⁵ Assim, na deambulação, as posições verticais durante o trabalho de parto sofrem a ação da gravidade, facilitam o trajeto e a descida fetal, e impedem a compressão dos grandes vasos (ilíacas comuns, ilíacas internas e cava inferior), aumentando o diâmetro do canal de parto, ângulo de encaixe, ventilação pulmonar e a dinâmica uterina, além de permitir que as fibras musculares se contraíam de maneira eficiente.

O resultado é uma menor duração do trabalho de parto, reduzindo a indicação de indutores do parto, causando efeitos analgésicos e facilitando o parto vaginal. Diante das inúmeras vantagens, a mobilidade corporal e as posturas verticais têm ganhado destaque na assistência ao parto humanizado pelos profissionais da área da saúde.⁵

As posições verticais associam-se com a redução da segunda fase do parto, redução da dor e da incidência de episiotomias. Recente estudo ressalta que a parturiente deve ser livre para optar pela posição que lhe causa maior conforto.⁸

Respiração

A respiração é de fundamental importância durante o trabalho de parto, pois promove o relaxamento, reduz os riscos de trauma perineal e melhora a oxigenação da parturiente e do feto. O fisioterapeuta deve estimular o uso adequado dos músculos respiratórios, através da respiração espontânea, diafragmática, em ritmo normal e leve, para que a parturiente consiga deslocar a atenção das dores e beneficiar a sua oxigenação.⁹

No primeiro estágio do trabalho de parto, prioriza-se a respiração torácica lenta com inspiração e expiração profundas e extensas em um ritmo natural, realizadas no momento das contrações uterinas. Por muito tempo, a respiração rápida e super-



ficial tipo “cachorrinho” foi utilizada, porém estudos mais atuais comprovam que essa técnica reduz a expansão do diafragma, interferindo na fisiologia da respiração e nas trocas gasosas, podendo causar hipocapnia, resultando em alcalose respiratória.^{8,5} Estudo desenhado para verificar a eficácia da massagem e dos exercícios respiratórios no decorrer do trabalho de parto demonstrou que a utilização em conjunto dos dois métodos proporcionou melhores resultados no alívio da dor e diminuição das cesarianas.¹⁰

O emprego correto da respiração durante o período expulsivo também é de fundamental importância, pois sabe-se que os puxos, realizados através da prensa abdominal, se agregam às contrações uterinas. Durante os puxos espontâneos, a parturiente consegue realizar um número maior de esforços que, por serem de duração breve, não causam impacto cardiovascular.

Quando os puxos são dirigidos, a parturiente realiza Manobra de Valsalva causando aumento da pressão intratorácica e gerando impacto negativo sobre a oxigenação sanguínea, além de inibir o relaxamento do assoalho pélvico, podendo ocorrer lacerações.⁵

Em um ensaio clínico randomizado, incluindo 145 mulheres divididas nos grupos:

- 1) Puxos dirigidos com realização da Manobra de Valsalva;
 - 2) Puxos espontâneos, com instruções prévias fornecidas no pré-natal;
 - 3) Massagem perineal iniciando no terceiro trimestre gestacional, e
 - 4) Combinação do grupo 2 e 3.
- Observou-se que os puxos dirigidos aumentaram as intercorrências urodinâmicas em comparação aos demais grupos.¹¹

Massagem

A massagem sempre foi um meio natural e instintivo usado para alívio da dor durante o processo de parturição. Ela produz efeito sobre o sistema nervoso, mioarticular e cardiopulmonar, causando relaxamento da musculatura, diminui a fadiga, tem potencial sedativo e analgésico, reduz a ansiedade e causa equilíbrio entre o sistema simpático e o parassimpático.

A massagem durante o trabalho de parto deve ser realizada preferencialmente onde a parturiente relatar maior desconfor-

to; comumente aplica-se massagem na região lombar durante as contrações uterinas, sendo que as técnicas podem variar de deslizamento superficial e profundo, amassamento, pinçamento, fricção ou pressão.⁹ Em revisão sistemática, incluindo quatro estudos controlados, a massagem no trabalho mostrou ser eficaz na redução da dor e da ansiedade, seja na fase latente ou em todas as fases do trabalho de parto.¹²

Em estudo randomizado comparando a eficácia da massagem na redução da dor no trabalho de parto, a massagem na região entre T10 e S4, que corresponde à inervação do útero, durante 30 minutos, no período de 4/5 cm de dilatação, a dor, mensurada através da EVA, foi de menor intensidade nas parturientes submetidas a massagens.¹³

Bola suíça

O uso da bola suíça no trabalho de parto possibilita a adoção de posturas verticais, trabalha a musculatura do assoalho pélvico e facilita a descida e rotação fetal. Estudos revelam que exercícios com bola suíça melhoram a circulação sanguínea do útero, tornam as contrações mais eficientes e auxiliam na dilatação cervical.¹⁴ Em recentes estudos, os exercícios de mobilidade pélvica (anteversão e retroversão pélvica, lateralização, circundução e propulsão), por 30 minutos, reduzem a dor e não alteram significativamente a duração do trabalho de parto, demonstrando que a bola suíça é um recurso eficaz para o alívio da dor no trabalho de parto.^{15,16}

Banho quente

O banho quente, quer seja de aspersão ou imersão, promove uma sensação de relaxamento e de alívio da dor, diminuindo os riscos das intervenções farmacológicas.⁷

O banho de aspersão é uma técnica não invasiva de estimulação cutânea de calor superficial que produz efeito local ou geral, dependendo da intensidade e do tempo de aplicação e promove alívio da dor, da ansiedade e melhora o padrão das contrações. O tempo médio é de 20 minutos no banho, a ducha deve estar focada na região da dor, geralmente localizada na região lombossacra, dermatomos de T10 a L1, que correspondem à inervação do útero e cérvix respectivamente.¹⁴

A utilização do banho quente de aspersão associada a exercícios perineais realizados com bola suíça durante o trabalho de parto, avaliando a percepção da dor, demonstrou que a diminuição da dor foi significativa quando os métodos foram combinados.¹⁴ Em estudo comparativo, realizado por enfermeiras



obstetras em Taiwan, utilizando banho de aspersão a 37°C no primeiro estágio do parto, houve redução significativa na duração do trabalho de parto.¹⁷

O banho de imersão ainda é pouco utilizado no Brasil devido à escassez de banheiras nas instituições hospitalares. É importante que a imersão seja realizada com, no mínimo, 6 cm de dilatação, para que não ocorra interferência na intensidade das contrações e na duração da primeira fase. A imersão durante o período de dilatação diminui o uso de analgesia e a percepção de dor sem causar efeitos adversos no trabalho de parto.¹⁸

Em um ensaio clínico prospectivo compararam-se 3 grupos de gestantes: parto com imersão na água, parto convencional e parto com analgesia epidural. A duração do primeiro estágio do parto foi menor no grupo de parto vaginal convencional enquanto a duração do segundo e terceiro estágios foram mais curtas no grupo de imersão. Houve uma redução altamente significativa dos indutores do parto e do número de episiotomias no grupo imersão, por isso não houve necessidade de analgesia. A taxa de laceração perineal foi maior no grupo imersão; no entanto, essa foi mínima.¹⁹

Neuroeletroestimulação Transcutânea (TENS)

OTENS é outro método utilizado por fisioterapeutas para causar analgesia local pela ativação dos receptores sensoriais periféricos, trabalhando através do fenômeno das portas de dor, aumentando a produção de endorfinas.

Os eletrodos podem ser colocados na região lombossacral, onde está concentrada a dor.²⁰ Este método é de fácil aplicabilidade e remoção, não possui efeitos adversos, não interfere no estado de consciência e o aparelho portátil permite a mobilidade da parturiente.⁷ Em duas revisões sistemáticas recentes, o emprego do TENS nos pontos de acupuntura demonstrou diminuição da dor quando as parturientes usuárias do método foram comparadas com controles.^{21,22}

Crioterapia

A utilização do gelo é uma das mais antigas técnicas de analgesia porque diminui a via nervosa aferente nociceptiva por redução metabólica e isquêmica em função da excessiva vasoconstrição. Podem ser usadas compressas frias ou pacotes de gel congelados na região lombossacra, pois proporcionam relaxamento geral sem causar qualquer efeito colateral.⁹ Estudo realizado em parturientes na fase ativa e com dilatação cervi-

cal entre 7 e 9 cm demonstrou que 85,71% das participantes relataram diminuição e melhores condições de suportar a dor durante as contrações.²³

Acupressão

A acupressão é um tratamento baseado na medicina tradicional chinesa que possui o mesmo princípio da acupuntura, ou seja, manter o equilíbrio entre o Yin (negativo) e o Yang (positivo) nos diversos canais do corpo, conhecidos como meridianos, porém sem o uso de agulhas. Os estímulos são aplicados com as mãos e os dedos em um ponto específico.²⁴ Alguns ensaios controlados e randomizados desenvolvidos na Ásia e no Oriente Médio avaliaram os efeitos da acupressão na duração do trabalho de parto e, nesses estudos, foram identificados três pontos de acupuntura alvos da acupressão.

O Sanyinjiao (SP6), localizado no meridiano baço-pâncreas, quatro dedos acima da ponta do maléolo medial na parte posterior à tibia, influencia os órgãos reprodutivos. Vale lembrar que ele não deve ser estimulado na gestação porque a concentração de energia Yin pode antecipar o trabalho de parto.²⁴ Em estudo randomizado controlado, a acupressão no ponto SP6 bilateral durante as contrações em um período de 20 minutos reduziu a duração do trabalho de parto de 176,4 minutos.²⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos textos selecionados nessa revisão indica que existe respaldo científico para a utilização das tecnologias não invasivas durante o processo de parturição. As parturientes devem ter acesso a estas tecnologias durante o trabalho de parto, visto que elas interferem positivamente sobre a dor, o desconforto materno, reduzindo a duração do trabalho de parto, traumas perineais, ansiedade e estresse, proporcionando autoconfiança e conforto à parturiente. Destaca-se que têm baixo custo e estão associadas a poucas contraindicações e efeitos colaterais.

Tendo em vista as características multifatoriais e individuais da dor, todas as variáveis envolvidas na experiência do nascimento devem ser levadas em conta na escolha dos métodos a serem utilizados durante o trabalho de parto, ressaltando a importância da liberdade de escolha da parturiente.

A fisioterapia pode se valer destas tecnologias não invasivas, tendo, como vantagem, o reforço da autonomia da mulher na hora do parto, a fim de reduzir a ansiedade e proporcionar à



parturiente participação ativa durante o parto e nascimento.²⁵ Observa-se que estas técnicas, de uso intenso por fisioterapeutas, justificam a sua participação no acompanhamento do trabalho de parto. Infelizmente esta condição não é estabelecida como prática na nossa sociedade.

O fisioterapeuta é profissional qualificado a aplicá-las, uma vez que possui maior conhecimento da fisiologia e da biomecânica humana, logo, proporcionam menor sofrimento às parturientes, tornando o parto mais humanizado e menos traumático.⁷ Contudo mais estudos trariam maiores evidências da aplicabilidade e repercussão do uso dessas tecnologias na evolução e no alívio da dor do trabalho de parto.

LEITURAS SUPLEMENTARES

1. Portal Brasil. Cenas do Brasil discute incentivo ao parto natural. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2015/03/cenas-do-brasil-discute-incentivo-ao-parto-natural>> Acesso em: 24 mar. 2015.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria número 569/GM de 1º junho de 200. Disponível em <http://www.spp.org.br/Portaria_569_GM.pdf>. [Acesso: 2015 setembro 16].
3. Matos GC, Escobal AP, Soares MC, Harter J, Gonzales RIC. A trajetória histórica das políticas de atenção ao parto no Brasil: uma revisão integrativa. *Revista de Enfermagem UFPE online*. 2013; 7(3):870-8.
4. Canesin KF, Amaral WN. Atuação fisioterapêutica para diminuição do tempo do trabalho de parto: revisão de literatura. *Femina*. 2010; 38(8): 429-33.
5. Gallo RBS, Santana LS, Marcolin AC, Ferreira CHJ, Duarte G, Quintana SM. Recursos não-farmacológicos no trabalho de parto: protocolo assistencial. *Femina*. 2011; 39(1): 41-8.
6. Baracho E. Fisioterapia aplicada à Saúde da Mulher. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2012. p. 32-45.
7. Castro AS, Castro AC, Mendonça AC. Abordagem fisioterapêutica no pré-parto: proposta de protocolo e avaliação da dor. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2012; 19(3): 210-4.
8. Grupta JK, Hofmeyr GJ. Position for women during second stage of labour. *Cochrane Review*. The Cochrane Library, 2010.
9. Bavaresco GZ, Souza RSO, Almeida B, Sabatino JH, Dias M. O fisioterapeuta como profissional de suporte à parturiente. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2011; 16(7): 3259-66.
10. Kamalifard M, Shahnazi M, Melli MS, Allahverdizadeh S, Toraby S, Ghahvechi A. The efficacy of massage therapy and breathing techniques on pain intensity and physiological responses to labor pain. *Journal of Caring Sciences*. 2012; 1(2): 73-78.
11. Low LK, Miller JM, Guo Y, Ashton-Miller JA, DeLancey JOL, Sampsel CM. Spontaneous pushing to prevent postpartum urinary incontinence: a randomized, controlled trial. *Int. Urogynecol J*. 2013; 24(3):453-60.
12. Gayeski ME, Bruggermann QM. Métodos não farmacológicos para alívio da dor no trabalho de parto: uma revisão sistemática. *Texto&Contexto Enfermagem*. 2010; 19(4): 774-82.
13. Gallo RBS, Santana LS, Ferreira CHJ, Marcolin AC, PoliNeto OB, Duarte G, et al. Massage reduced severity of pain during labour: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy*. Australian Physiotherapy Association 2013; 59(2): 109-116.
14. Barbieri M, Henrique AJ, Chors FM, Maia NL, Gabrielloni MC. Banho quente de aspersão, exercícios perineais com bola suíça e dor no trabalho de parto. *Acta Paul Enfermagem*. 2013; 26(5): 478-84.
15. Gallo RBS, Santana LS, Marcolin AC, Quintana SM. Swiss ball to relieve pain of primiparous in active labor. *Revista Dor*. São Paulo. 2014; 15(4): 253-5.
16. Braz MM, Rosa JP, Maciel SS, Pivetta HMF. Bola do nascimento: recurso fisioterapêutico no trabalho de parto. *Revista Cinergis*. 2014; 15(4): 168-175.
17. Lee SL, Liu SY, Lu YY, Gau ML. Efficacy of warm showers on labor pain and birth experiences during the first labor stage. *JOGN Nurs*. 2013; 42(1):19-28.
18. Silva EF, Strapasson MJ, Fischer ACS. Métodos não farmacológicos de alívio da dor durante trabalho de parto e parto. *Revista Enfermagem*. UFSM 2011. Mai/Ago; 1(2): 261-271.
19. Mollamahmutoglu LM, Moraloglu O, Ozyer S, Su FA, Karayalçin R, Hançerlioglu N, et al. The effects of immersion in labor, birth and newborn and comparison with epidural analgesia and conventional vaginal delivery. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2012; 13(1):45-9.
20. Porto AMF, Amorim MMR, Souza ASR. Assistência ao primeiro período do trabalho de parto baseada em evidências. *Femina*. 2010; 38(10): 527-37.
21. Dowswell T, Bedwell C, Lavender T, Neilson T, Neilson JP. Transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief in labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Inssue 1, 2010. Oxford: Update Software.
22. Mello LFD, Nóbrega LF, Lemos A. Estimulação elétrica transcutânea no alívio da dor do trabalho de parto: revisão sistemática e meta-análise. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2011; 15(3): 175-84.
23. Mafetoni RR, Shimo AKK. Non-pharmacological methods for pain relief during labor: integrative review. *Rev Min Enfermagem*. 2014; 18(2): 513-520.
24. Mafetoni RR, Shimo AKK. Effects of acupressure on progress of labor and cesarean section rate: randomized clinical trial. *Revista Saúde Pública* 2015; 49(9):1-9.
25. Romano FB, Marques ASA, Gonzaga LSV. Análise da intervenção fisioterapêutica na assistência ao trabalho de parto. *Caderno de Ciências Biológicas e da Saúde*. Boa Vista 2013;2.

Sangramento anormal durante terapia hormonal na pré e perimenopausa. Racional para manejo clínico.

Abnormal bleeding during perimenopause hormone therapy. Insights for clinical management.

Sebastião Freitas de Medeiros^{1,2}
 Matheus Antônio Souto de Medeiros²
 Cinthia Marenza Ormond Nache²
 Márcia Marly W. Yamamoto de Medeiros²

RESUMO

Este estudo tem como objetivo rever o estado da arte e racional para guiar a conduta no sangramento anormal durante a terapia hormonal combinada sequencial na perimenopausa. Antes de iniciar a terapia, é essencial excluir qualquer condição pélvica anormal, identificar as mulheres com maior risco de sangramento e moldar o regime às características clínico-laboratoriais de cada paciente. Na perimenopausa, particularmente na mulher que ainda mantém secreção ovariana de estrogênio ou mesmo estrogênio-progesterona, o regime de escolha é o combinado sequencial. Tatear a dose individualmente é recomendável nos primeiros meses de uso. Qualquer ação para parar o sangramento deve ser baseada na identificação correta da causa subjacente. É importante observar se o sangramento ocorre na fase estrogênica ou progestogênica da combinação utilizada, se o seu início foi precedido de longo tempo de sangramento normal, se houve introdução de medicação concomitante e se a ingesta tem sido regular. O tratamento consiste no ajuste da dose do estrogênio ou do progestogênio, na troca do progestogênio para outro com maior impacto sobre o endométrio, ou na troca do regime combinado sequencial para o combinado contínuo, como medida de exceção.

Palavras-chave:

Menopausa
 Terapia de Reposição Hormonal
 Sangramento Uterino

ABSTRACT

The current study aimed to review the state of art and provide a rational approach to the diagnosis and treatment of abnormal bleeding during combined sequential hormone therapy (HT). Before starting, it is essential to exclude any pelvic abnormal condition, to identify those women with higher risk of bleeding and to tailor the regimen to the needs of individual women. During perimenopause, particularly in women still keeping ovarian secretion, the choice is the combined sequential regimen. It is recommended to titer the dosis individually. Any action to stop the bleeding must be based on correct identification of the underlying cause. It is important to consider whether the bleeding started in the strogenic or progestogenic phases of the combined regimen, if the abnormal bleeding was preceded of long-term normal bleeding or if any concomitant medication was prescribed. The core treatment consists of estrogen/progestogen dose adjustment, change of the progestogen, or change of the sequential to the combined continuous regimen an exceptional measure.

Keywords:

Menopause
 Hormone Replacement Therapy
 Uterine Hemorrhage

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso.
 2. Instituto Tropical de Medicina Reprodutiva e Menopausa - Cuiabá - Mato Grosso. **Endereço para correspondência:** Sebastião Freitas de Medeiros - Rua Almirante Henrique Pinheiro Guedes, 195 - Bairro Duque de Caxias - CEP 78043-306, Cuiabá - MT/ e-mail: de.medeiros@terra.com.br.



INTRODUÇÃO

Terapia Hormonal (TH) com esteroides sexuais é o método mais efetivo para aliviar os efeitos do hipostrogenismo na peri e pós-menopausa, particularmente sintomas vasomotores com alta prevalência nas diferentes populações.^{1,2}

A despeito dos benefícios da TH, sangramento indesejável, não programado, prejudica a aderência da paciente ao tratamento, principalmente se o mesmo for a longo prazo³. E também a despeito de que o sangramento anormal seja a principal causa para a descontinuação da TH e o conhecimento sobre os mecanismos do sangramento com os diferentes regimes seja limitado, não há diretrizes específicas para preveni-lo ou tratá-lo.

Assim, na ausência de protocolos estabelecidos, esta revisão tem como objetivo propor ações para evitar/tratar o sangramento anormal com a TH em mulheres sintomáticas na perimenopausa.

Define-se neste grupo de pacientes as mulheres que apresentam fogachos antes ou logo após a menopausa e/ou aquelas com ciclos menstruais já irregulares ou com fluxo prolongado, independentemente do volume.

Compostos hormonais utilizados na terapia hormonal

Uma vez que a resposta do endométrio pode ser variável nas diferentes pacientes com as diferentes preparações, tanto o regime quanto o equilíbrio entre tipos e doses de estrogênios e progestogênios devem ser individualizados. A proposta de individualizar a TH tem como objetivo manter a adesão, assegurar proteção endometrial e evitar sangramento não programado. Neste sentido, a fase do climatério em relação à menopausa e à idade da paciente são variáveis importantes na escolha do regime.

Considerando o componente estrogênio, as doses de valerato de estradiol (2mg), 17β-estradiol (1 a 2mg) ou estrogênios conjugados (0,625mg) são comumente recomendadas em tomadas diárias. Na via transdérmica, recomenda-se dispositivos que liberem 50µg/dia de 17β-estradiol. Deve-se considerar que a dose do estrogênio por si mesma pode influenciar a ocorrência do sangramento anormal.⁴

Assim, tatear a dose individualmente é recomendável desde o início da TH. Vários progestogênios são usados em combinação com os estrogênios. Como podem causar efeitos metabólicos ou antagonizar os efeitos dos estrogênios em graus variáveis, a escolha do tipo de progestogênio, dose, via e tempo de administração deve ser fundamentada na tolerância e impacto sobre o endométrio.⁵

Não há muita informação acerca da escolha para uma paciente em particular. Assim, a androgenicidade, efeitos metabólicos e capacidade inibitória sobre o endométrio devem nortear esta escolha. As doses do progestogênio recomendadas para adequada proteção endometrial são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 - Doses de progesterona/progestogênios comumente usadas na terapia hormonal em mulheres climatéricas.

Tipo de progestogênio	Dose de progestogênio (mg)	
	Regime sequencial	Regime combinado
Progesterona	200	100
Didrogesterona	5,0 - 10	5,0
Acetato de medroxiprogesterona	5,0 - 10	2,5 - 5,0
Acetato de noretindrona	1,0	0,5
Drospirenona	–	2,0
Trimegestona	0,5	0,25
Acetato de ciproterona	1,0 - 2,0	1,0
Norgestimato	–	0,9 - 1,8

Mecanismos do sangramento anormal durante a terapia hormonal

São pouco claros. Enquanto o sangramento menstrual normal é universal e envolve dois terços da camada endometrial, o sangramento que ocorre durante a terapia hormonal é focal e envolve apenas a camada superficial.



Em adição, enquanto o sangramento menstrual resulta principalmente da ruptura das arteríolas espiraladas, o sangramento decorrente da TH é causado pela ruptura de microcapilares formados no endométrio.^{6,7} Como resultado destas diferenças, sangramento indesejável, imprevisível, intermitente e às vezes prolongado são comuns na mulher em terapia hormonal.

Os estrogênios administrados, tanto naturais como sintéticos, têm praticamente o mesmo impacto sobre o endométrio quando comparados aos estrogênios endógenos. No entanto, os progestogênios utilizados são mais potentes que a progesterona, induzindo atrofia prematura nas células glandulares, decidualização do estroma⁵ e aumento da fragilidade vascular.^{5,8}

O tipo de sangramento pode ou não estar relacionado à histologia endometrial, à dose e tipo de estrogênio e progestogênio usados ou ainda a um desbalanço entre os esteroides.⁷

Causas de sangramento anormal durante a terapia hormonal

As causas mais comuns do sangramento anormal durante a terapia hormonal no climatério são a adesão inadequada, uso incorreto da medicação, uso simultâneo de medicamentos interferindo com a absorção/metabolismo dos esteroides sexuais, esquecimento na ingestão dos comprimidos, alterações na excreção dos hormônios, falta de sincronização entre os hormônios endógenos secretados pelo ovário e os prescritos à usuária que ainda menstrua, exposição endometrial a quantidades não balanceadas de estrogênio/progestogênio, excesso de estrogênios na formulação, uso prolongado do estrogênio sem a associação de dose adequada de progestogênio, influência de fatores específicos locais (citocinas, metaloproteínas, fatores de crescimento) ou anormalidades pélvicas estruturais como alterações arteriovenosas, congestão pélvica, varizes pélvicas ou anormalidades mio-endometriais não identificadas na avaliação inicial da paciente.⁷

De um modo geral, leiomiomas, adenomiose e pólipos endometriais são responsáveis por 27-30% dos casos de sangramento anormal relatados em pacientes em TH.⁹

Escolha da terapia hormonal na perimenopausa

Nesta revisão, a orientação é dirigida à mulher na perimenopausa, definida como aquela com fogachos ou sangramentos irregulares mas que ainda mantém alguma produção ovariana de estrogênio. Assim, nesta fase, quando os ovários ainda mantêm certa atividade secretora, recomenda-se o regime combinado sequencial com estrogênio contínuo e progestogênio cíclico por pelo menos 10 dias a cada 28/30 dias.

O único objetivo do progestogênio é assegurar a transformação secretora e prevenir hiperplasia do endométrio.¹⁰ Neste regime espera-se sangramento normal, programado, após o décimo dia do progestogênio se este é administrado pela via oral,¹¹ ou após o oitavo/nono dia, quando administrado pela via transdérmica.¹²

Ao prescrever a TH combinada sequencial às mulheres com ciclos ainda ovulatórios, mas irregulares, é necessário sincronizar a produção endógena dos esteroides ovarianos com a administração da formulação combinada sequencial no primeiro mês de tratamento.¹³

Uma maneira prática para esta sincronia é esperar por um fluxo espontâneo e só então iniciar a terapia hormonal. Na continuação deste regime o progestogênio deve ser mantido por 10-14 dias a cada mês.⁴

Conduta no sangramento anormal durante a terapia hormonal combinada sequencial

É importante destacar que qualquer ação para parar o sangramento deve ser baseada na identificação correta da causa subjacente.⁶ De início, é relevante identificar a paciente de risco de sangramento anormal antes de começar a TH (Tabela 2). Ações propostas para a orientação adequada na vigência de sangramento são mostradas na Tabela 3. Como medida inicial geral e preventiva, é importante adequar o regime à necessidade da paciente, ou seja, não ferir a individualização.

Quando a dose de estrogênio é muito baixa em relação ao efeito do progestogênio na formulação usada, ainda que o sangramento possa ocorrer cerca de 3 a 5 dias após o término da sequência do progestogênio, a proliferação do endométrio pode ser retardada e o fluxo pode



prolongar-se. Este fato é constatado pela persistência de manchas por mais alguns dias no final do período de sangramento.

Tabela 2 - Perfil das pacientes com maior risco de sangramento anormal durante a terapia hormonal no climatério.

Baixo nível de escolaridade
Pacientes na perimenopausa
Usuárias com pouca motivação
Uso de medicações concomitantes • Anticoagulantes • Antibióticos • Anticonvulsivantes
Usuárias com doenças crônicas gastrointestinais • Doença celíaca • Colite ulcerativa • Doença de Chron

Tabela 3 - Ações propostas na condução do sangramento anormal durante terapia hormonal na perimenopausa.

Reavaliar a compreensão da paciente
Verificar absorção/distribuição dos hormônios administrados
Assegurar que o regime em uso seja o combinado sequencial
Considerar as características físicas do sangramento: escasso/volumoso
Considerar o momento de início do sangramento: fase estrogênica/fase progestagênica
Excluir causas orgânicas intercorrentes ou não identificadas na avaliação inicial

As recomendações clínicas cabíveis nesta situação são:

1. verificar qualquer possível alteração na absorção;
2. cobrar maior rigor na regularidade das tomadas;
3. ajustar a dose do estrogênio ou progestogênio, e
4. rever a condição do endométrio.¹⁴

Comumente recomenda-se aumentar a dose do estrogênio ou reduzir a do progestogênio como a primeira tentativa de resolver o sangramento.

Caso o progestogênio seja a noretisterona, outra medida útil seria apenas trocá-la por um progestogênio que exerça menor impacto sobre o endométrio.¹⁵ Caso haja excesso de estrogênio ou dose insuficiente do progestogênio, o sangramento é oportuno e ocorre após o término da sequência do progestogênio; no entanto pode ser volumoso. A primeira medida recomendada é o aumento na dose do progestogênio;¹⁵ havendo falha, diminui-se a dose do estrogênio.¹⁶

Quando a dose do progestogênio é baixa ou insuficiente, o sangramento pode ter início antes do final da sequência do progestogênio, imitando o que acontece na insuficiência lútea.^{7,13} Neste caso, a recomendação atual para correção do sangramento é aumentar a dose do progestogênio.

Na primeira intervenção, deve-se aumentar a dose do progestogênio logo nas primeiras 36 horas do início do sangramento porque, se iniciada após dois dias, a adição do progestogênio não tem a mesma eficácia em parar o sangramento.^{16,17}

Na sequência, manter maior dose do progestogênio nos ciclos seguintes e reavaliar após 3 meses.^{14,18} Caso o sangramento não seja resolvido, deve-se trocar o progestogênio por outro com maior impacto inibitório sobre o endométrio.¹⁵

Por outro lado, se a dose do progestogênio for muito alta, o sangramento pode ser antecipado, ou mesmo oportuno, mas prolongado por manchas durante alguns dias como consequência da depleção dos receptores estrogênicos. Nessa eventualidade, a dose do progestogênio deve ser diminuída e a dose do estrogênio deve ser aumentada.¹⁹ Caso o sangramento persista, deve-se indicar a avaliação histológica do endométrio.

No caso da TH ter sido iniciada ainda na existência de ciclos menstruais irregulares (curtos ou alongados) e na persistência de sangramentos anormais após alguns meses, recomenda-se a parada da TH e reavaliação da função ovariana pelas dosagens de FSH e estradiol após 7 dias.²⁰ Se os níveis de FSH forem elevados (≥ 40 mUI/ml) e os de estradiol forem baixos (≤ 20 pg/ml), admite-se a mudança da TH combinada sequencial para o regime combinado contínuo. No entanto, antes de se optar pelo

regime combinado contínuo, algumas outras questões devem ser consideradas para assegurar que a conduta seja a mais adequada possível:

1. Sangramento anormal ocorre na fase estrogênica ou na fase progestagênica?
2. Sangramento anormal teve início após longo período de sangramento normal com a TH?
3. Há interferência de medicação concomitante?
4. Há alteração recente na estrutura mio-endometrial?

Considerar que, como mostrado anteriormente, o sangramento prolongado no início da fase estrogênica da TH indica dose insuficiente ou mal-absorção do estrogênio, desde que não haja causa estrutural como adenomiose ou leiomioma. Recordar que, quando o sangramento tem início na fase progestagênica da combinação utilizada, as causas possíveis podem ser tanto dose insuficiente do progestogênio como dose insuficiente de estrogênio.

Nesta situação, a presença de mitoses em análise de biópsia endometrial indica dose insuficiente do progestogênio. Logo, a biópsia de endométrio é educativa no sangramento ocorrido durante o uso dos comprimidos do progestogênio.^{11,21}

Por fim, vale considerar a utilização de medicação adjuvante no auxílio da correção do sangramento anormal. A maioria das informações acerca destas medicações ainda necessita de estudos com desenhos mais robustos. Devido à possível vasodilatação e formação de microvascularização no endométrio com a TH, os anti-inflamatórios não esteroides podem ser utilizados.²² O uso da doxiciclina com o objetivo de inibir as metaloproteínas matriciais, a proteólise e a síntese de citocinas pró-inflamatórias (interferon gama e interleucina-6) no endométrio frente ao sangramento anormal é ainda limitado.^{23,24}

Para correção de eventual diminuição da fragilidade, a estabilização vascular pode ser alcançada pelo uso de antioxidantes (vitamina E) e flavonoides (complexo vitamínico B).²⁵ Em qualquer circunstância, somente quando frustras todas as medidas para a correção do sangramento anormal com o regime sequencial combinado, pode-se considerar a mudança para o regime combinado contínuo.²³

LEITURAS SUPLEMENTARES

1. de Medeiros SF, Medeiros MMWY, Oliveira VN. Epidemiologia clínica do climatério. *Reprod e Clim*. 2003; 18:79-86.
2. de Medeiros SF, Yamamoto MMW, Oliveira VN. Climacteric complaints among very low-income women from a tropical region of Brazil. *São Paulo Med J*. 2006; 124(4):214-18.
3. Samsioe G. Hormone replacement therapy: aspects of bleeding problems and compliance. *Int J Fertil Menop Stud*. 1996; 41(1):11-15.
4. Hickey M, Ambekar M. Abnormal bleeding in postmenopausal hormone users – What do we know today? *Maturitas*. 2009; 63(1):45-50.
5. Stanczyk FZ. All progestins are not created equal. *Steroids*. 2003; 68(10-13):879-90.
6. Eshre Capri Workshop Group. Endometrial bleeding. *Hum Reprod Update*. 2007; 13(5):421-31.
7. Hickey M, Agarwal S. Bleeding with menopausal hormone therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2009; 23(1):141-49.
8. Panay N, Studd J. Progestogen intolerance and compliance with hormone replacement therapy in menopausal women. *Hum Reprod*. 1997; 3(2):159-71.
9. Akkad AA, Marwan AH, Ismail N, Abrams K, Al-Azzawi F. Abnormal uterine bleeding on hormonal replacement. The importance of intrauterine structural abnormalities. *Obstet Gynecol*. 1995; 86(3):330-34.
10. de Medeiros SF, Yamamoto MMW, Barbora JS. Abnormal bleeding during menopause hormone therapy: Insights for clinical management. *Clin Med Insights Women's Health*. 2013;6: 13-24.
11. Padwick ML, Pryse-Davies J, Whitehead MI. A simple method for determining the optimal dose of progestin in postmenopausal women receiving estrogens. *N Engl J Med*. 1986; 315(15):930-34.
12. Fraser DI, Parsons A, Whitehead MI, Wordsworth J, Stuart G, Pryse-Davies J. The optimal dose of oral norethindrone acetate for addition to transdermal estradiol: a multicentre study. *Fertil Steril*. 1990; 53(3):460-68.
13. Marsh MS, Whitehead MI. The practicalities of hormone replacement therapy. *Baill Clin Endocrinol Metab*. 1993; 7(1):183-02.
14. Spencer CP, Cooper AJ, Whitehead MI. Fortnightly review: Management of abnormal bleeding in women receiving hormone replacement therapy. *Br Med J*. 1997; 315(7099):37-42.
15. Archer DF. Endometrial bleeding during hormone therapy: The effect of progestogens. *Maturitas*. 2007; 57(1):71-76.
16. Archer D, Doren M, Lewis V, Schneider DL, Pickar JH. Effects of lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate on endometrial bleeding. *Fertil Steril*. 2001; 75(6):1080-87.
17. Slayden OD, Brenner RM. A critical period of progesterone withdrawal precedes menstruation in macaques. *Reprod Biol Endocrinol*. 2006; 4:S1-S6.
18. Al-Azzawi, Wahab M, Thompson J, Whitehead M, Thompson W. Acceptability and patterns of uterine bleeding in sequential trimegestone-based hormone replacement therapy: a dose-ranging study. *Hum Reprod*. 1999; 14(3):636-41.
19. Doren M. Hormonal replacement regimens and bleeding. *Maturitas*. 2000; 34 (Suppl 1):S17- 23.
20. Ferreira D, de Medeiros SF. Avaliação do eixo neuroendócrino com contraceptivo oral de baixa dosagem. *Rev Bras Gynecol Obstet*. 2004; 26(6): 463-69.
21. Sturdee DW, Barlow DH, Ulrich LG, Wells M, Gydesen H, Campbell M, et al. Is the timing of withdrawal bleeding a guide to endometrial safety during sequential oestrogen-progestogen replacement therapy? *Lancet*. 1994; 344(8928):979-82.
22. Simom JA. Future developments in the medical treatment of abnormal uterine bleeding: What can we expect? *Menopause*. 2011; 18(4):462-6.
23. Li R, Luo X, Pan Q, Zineh I, Archer DF, Williams RS, et al. Doxycycline alters the expression of inflammatory and immune-related cytokines and chemokines in human endometrial cells: implication in irregular uterine bleeding. *Hum Reprod*. 2006; 21(10):2555-63.
24. Kaneshiro B, Edelman A, Carlson N, Morgan K, Nichols M, Jensen J. Treatment of unscheduled bleeding in continuous oral contraceptive users with doxycycline. A Randomized Controlled Trial. *Obstet. Gynecol*. 2010; 115(6):1141-49.
25. Subakir SB, Madjid AO, Sabaraiah S, Affandi B. Oxidative stress, vitamin E and progestin breakthrough bleeding. *Human Reprod*. 2000;15 Suppl 3:18-23.

Você é o nosso convidado para um encontro especial com o Prof. Dr. Paulo Cesar Giraldo apresentando a palestra sobre "A Importância da Higiene na Prevenção das Vulvovaginites."



Professor Titular de Ginecologia do Departamento de Tocoginecologia da Unicamp. Graduação em Medicina e residência em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Estadual de Campinas. Doutorado em Medicina pela mesma instituição e Pós-Doutorado na Weill Cornell Medical College da Cornell University, divisão de Imunologia e Microbiologia. Publicou 143 trabalhos científicos sendo 68 de circulação internacional (ISI). Responsável pelo Ambulatório de Infecções Genitais do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher. Atualmente é o Presidente da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de São Paulo - SOGESP. Autor, entre outros, do Livro: "Higiene Genital Feminina - Orientações para a Mulher Moderna."

Quando? Onde? Horas?

Data: 26/08/2016 **Horário:** das 13h às 14h30 **Sala:** Sala B - Vilmon de Freitas

Local: XXI Congresso da SOGESP - Transamérica Expo Center

[Av. Doutor Mário Vilas Boas Rodrigues, 387 - Santo Amaro, São Paulo/ SP]

O livro "Higiene Genital Feminina - Orientações para a mulher moderna", do Dr. Paulo Cesar Giraldo será distribuído ao final do simpósio.

Apoio

Carefree
tododiaflexi



SOGESP

ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCA
E GINECOLOGIA DO ESTADO
DE SÃO PAULO

Nova SOGESP
cada vez mais
FORTE

A MORTE DA PROSTITUTA

Por **Prof. Dr. Jorge José Serapião** - Rio de Janeiro - RJ

NO VELÓRIO DA PROSTITUTA
TINHA POUCA GENTE.
TAMBÉM NAQUELA MANHÃ
CHUVOSA DE INVERNO
POUCOS SE ANIMARIAM A VER
ZAZÁ PELA ÚLTIMA VEZ.

Seus dias derradeiros, num hospital público, transcorreram sem maiores expectativas. Morrer alguém ou não, era indiferente para as estatísticas de um CTI. Depois da rotineira agitação que tomara conta daquele pequeno grupo de gente alertado pelo apito contínuo do cardiógrafo, fez-se um rotineiro esforço de ressuscitação seguido de uma rotineira constatação de óbito.

Alguém envolveu o corpo de Zazá com o próprio lençol da cama e ela virou um pacote de pano branco que rapidamente desapareceu levado, num caixão metálico, pelo elevador dos fundos até a geladeira do necrotério.

Na manhã seguinte, Zazá reapareceu vestida. Fora difícil para sua amiga Lola escolher roupas apropriadas para enterrá-la.



Afinal, as que tinha eram poucas e muito coloridas. Optou por uma minissaia preta apertada e aquela blusa estampada com um decote pouco discreto que ela havia ganho de suas amigas de bordel no seu aniversário.

Zazá estava serena, mas seu rosto era mais velho do que aquele a quem todos estavam acostumados. Precisava de um pouco de ruge, comentaram suas amigas quando o caixão chegou. Tinha nas mãos um rosário de contas transparentes que sua avó lhe dera na primeira comunhão.

Suas amigas lhe trouxeram cravos, cujo cheiro se misturou ao de cera queimada da vela que o hospital gratuitamente fornecia. Com tão pouca gente, o caixão se destacava na pequena capela nos fundos do hospital.

O tempo de permanência do corpo de Zazá ali seria breve porque já estacionara o carro da funerária que o levaria para o sepultamento.

Só faltava ele chegar... e ele chegou. Era seu filho! O rosto pálido de Zazá fez-se mais sereno e eu, sei lá se não vi, em seus lábios, uma discreta contração espástica parecendo um sorriso.

Seu filho pôs-se de pé diante dela, como se pedindo autorização para beijá-la. A concessão foi dada e ele a beijou na testa. E como o esforço da Zazá, ao longo da vida, para educá-lo não conseguiu mais que fazê-lo poeta, ele declamou, para ela, seu último soneto.

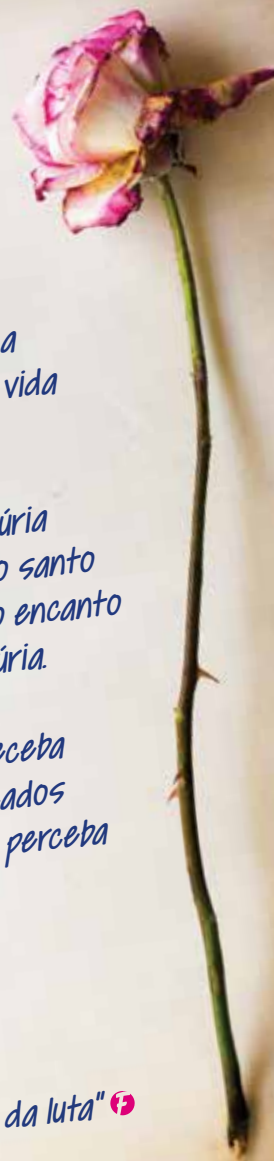
A Morte da Mãe Prostituta

Contra tudo lutaste qual guerreira
E amar e respeitar-te mãe querida
São sentimentos que aprendi, da vida
Que te exigiu viver como rameira.

Tu, que atendeste o apelo da luxúria
Daqueles a quem deste um corpo santo
Tens, no repouso eterno, todo o encanto
Em troca dessa vil e infame injúria.

Deus esteja contigo e então receba
Dele o perdão de todos os pecados
Cometidos em teu nome e se perceba
Quanto lutaste.

E ao fim desta labuta
Morreste
E eu com olhos marejados
Envaideço-me em ser "filho da luta" 



2016

Esta página é dedicada a eventos da GO no Brasil e pelo mundo, um espaço fixo na FEMINA®. As associadas da Febrasgo são responsáveis pela divulgação destas informações. Possíveis alterações serão publicadas em seus respectivos sites em tempo hábil.

JULHO

NACIONAL

- XIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE MASTOLOGIA
Período: 08 e 09. **Local:** Centro de Convenções Mater Dei Contorno – Av. Contorno, 9.000 - Belo Horizonte - MG. **Informações:** www.materdei.com.br
- XXIV JORNADA PARANAENSE DE ATUALIZAÇÃO EM GESTAÇÃO DE ALTO RISCO
Período: 08 e 09. **Local:** SOGIPA – Rua Buenos Aires, 995 – Curitiba-PR. **Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535
- XIX CONGRESSO SOBRICE
Período: 14 a 16. **Local:** Centro de Convenções Rebouças – São Paulo - SP. **Informações:** www.sobrice2016.com.br | (11) 3361-3056
- V JORNADA PARANAENSE DE DOR PÉLVICA CRÔNICA- ATENDIMENTO MULTIDISCIPLINAR
Período: 23. (8h às 12h) **Local:** SOGIPA – Rua Buenos Aires, 995 – Curitiba-PR **Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535

AGOSTO

NACIONAL

- CONGRESSO AMAZONENSE DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
Período: 4 a 5. **Local:** Hotel Blue Tree – Av. Humberto Calderaro, 817, Adrianópolis – Manaus – AM **Informações:** assago@assago.com.br / (92) 3307-7703
- I CONGRESSO INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA ONCOLÓGICA DO HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR DO CÂNCER GINECOLÓGICO
- III CONGRESSO BRASILEIRO DA ASSOCIAÇÃO DE GINECOLOGIA ONCOLÓGICA
- I ENCONTRO DO CAPÍTULO BRASIL DA SOCIEDADE AMERICANA DE GINECOLOGIA ONCOLÓGICA – SGO/EUA
Período: 11 a 13. **Local:** Auditório Moise Safra – Av. Albert Einstein, 627 – Morumbi – SP **Informações:** eventcientif@einstein.br | (11) 2151-5237
- XIX CONGRESSO GAÚCHO DE GO
Período: 18 a 20. **Local:** Hotel Plaza São Rafael – Porto Alegre - RS **Informações:** www.sogirgs.org.br

- JORNADA DE ATUALIZAÇÃO EM REPRODUÇÃO HUMANA, ENDOSCOPIA GINECOLÓGICA E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA
Período: 19 e 20. **Local:** SOGIPA – Rua Buenos Aires, 995 – Curitiba-PR **Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535
- XXI CONGRESSO PAULISTA DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA
Período: 25 e 27. **Local:** Transamérica Expo Center – São Paulo/SP **Informações:** (11) 3884-7100 **Realização:** SOGESP
- III CONGRESSO INTERNACIONAL DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM DO HIAE
Período: 26 e 27. **Local:** Av. Albert Einstein, 627 – Bloco A – Morumbi – São Paulo/SP **Informações:** (11) 3884-7100 **Realização:** <http://apps.einstein.br/cidi/index.html>

SETEMBRO

NACIONAL

- JORNADA DE ATUALIZAÇÃO EM UROGINECOLOGIA: O QUE HÁ DE NOVO?
Período: 16 e 17. **Local:** SOGIPA – Rua Buenos Aires, 995 – Curitiba-PR **Informações:** sogipa2002@terra.com.br | (41) 3232-2535
- VIII CONGRESSO MARANHENSE DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA
- IV CONGRESSO DE REPRODUÇÃO HUMANA
Período: 22 a 24. **Local:** Auditório do CRM/MA – São Luís – MA **Informações:** sogima2009@hotmail.com.br | (98) 3221-2931
- XXIV JORNADA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DO SUDOESTE GOIANO
- XIX JORNADA DE MASTOLOGIA (JATAÍ – GO)
Período: 223 e 24. **Local:** A definir (Jataí – GO) **Informações:** (98) 3221-2931
- V CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOMETRIOSE E CIRURGIA MINIMAMENTE INVASIVA
Período: De 29 de setembro a 1º de Outubro de 2016 **Local:** Fecomércio | São Paulo-SP **Informações:** (11)3033-2860 | www.endometriose2016.com.br

INTERNACIONAL

- THE PRE-CONGRESS WORKSHOP15 – WORLD CONGRESS ON MENOPAUSE
Período: 27. **Local:** Praga – República Tcheca **Informações:** www.imsprague2016.com



SEGURANÇA NO TRATAMENTO DAS NÁUSEAS E VÔMITOS CAUSADOS PELA GRAVIDEZ¹⁻³



🍄 Sem aumento no risco global de má-formação congênita. Pelo contrário, observou-se efeito aparentemente protetor²

🍄 Estudos epidemiológicos demonstram a ausência de teratogenicidade^{1,2}

Segurança para o uso a partir do primeiro trimestre da gravidez³

De 25 a 100 mg em doses divididas - Profilaxia e tratamento em vertigens³
- Tratamento de náuseas e vômitos da gravidez³



Referências Bibliográficas: 1) Leathern AM. Safety and efficacy of antiemetics used to treat nausea and vomiting in pregnancy. Clinical Pharmacy. 1986;5:660-8. 2) Kallén B, Mottet L. Delivery outcome after the use of meclizine in early pregnancy. Eur J. Epidemiology. 2003;18:665-9. 3) Bula do produto Meclin.

MECLIN® cloridrato de meclizina. **FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO:** Comprimidos de 25 mg. Caixa com 15 comprimidos. Comprimidos de 50 mg. Caixa com 15 comprimidos. **USO ORAL. USO ADULTO ACIMA DE 12 ANOS. INDICAÇÕES:** MECLIN® é indicado para profilaxia e tratamento da cinetose, profilaxia e tratamento das vertigens associadas às doenças que afetam o sistema vestibular, como as labirintites e a Doença de Menière, profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia, tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez. **CONTRAINDICAÇÕES:** MECLIN® é contraindicado nos casos de hipersensibilidade ao cloridrato de meclizina ou aos constituintes da formulação do produto. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** MECLIN® deve ser usado com cautela nos seguintes casos: obstrução do trato urinário ou hiperplasia prostática sintomática; predisposição a glaucoma de ângulo fechado; doença pulmonar obstrutiva crônica; asma. Este produto contém o corante amarelo de TARTRAZINA que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. MECLIN® deve ser administrado com cautela a pacientes portadores de insuficiência hepática ou renal. O cloridrato de meclizina pode ser excretado no leite materno, entretanto, problemas em humanos não foram documentados. Devido a sua ação anticolinérgica, a meclizina pode inibir a lactação. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Os efeitos do cloridrato de meclizina podem ser potencializados pelo uso concomitante de medicamentos sedativos e de bebidas alcoólicas. O cloridrato de meclizina pode potencializar os efeitos dos medicamentos anticolinérgicos ou que tenham atividade anticolinérgica. A meclizina é metabolizada pelo CYP2D6, portanto, existe a possibilidade de interações medicamentosas com drogas inibidoras do CYP2D6. **REAÇÕES ADVERSAS:** Reação comum (>1% e <10%): sonolência. Reações incomuns (>0,1% e <1%): xerostomia, ressecamento de nariz e garganta, cefaleia, fadiga, embaçamento visual e reação anafilatoide. **POSOLOGIA:** Profilaxia e tratamento da cinetose: 25 a 50 mg, 1 hora antes de viajar. A dose pode ser repetida a cada 24 horas, se necessário; Profilaxia e tratamento das vertigens associadas às doenças que afetam o sistema vestibular: 25 a 100 mg por dia, conforme necessário, em doses divididas; Profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia: 50 mg, de 2 a 12 horas antes da radioterapia; Tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez: 25 a 100 mg por dia, conforme necessário, em doses divididas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. MS nº 1.0118. 0165. APSEN FARMACÊUTICA S.A. Meclin_V01.

CONTRAINDICAÇÃO: Nos casos de hipersensibilidade ao cloridrato de meclizina ou aos constituintes da formulação do produto. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** Álcool e medicamentos depressores do Sistema Nervoso Central: pode potencializar os efeitos de depressão do sistema nervoso central destes medicamentos ou da meclizina. Anticolinérgicos e medicamentos como atividade anticolinérgica: pode potencializar os efeitos anticolinérgicos. Apomorfina: pode diminuir a resposta emética da apomorfina.

Produzido em Fev/2016

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS,
O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material científico destinado exclusivamente à Classe Médica



Adoless

gestodeno 60 mcg
etinilestradiol 15 mcg

Uso contínuo
4 comprimidos
inativos¹



Contorna problemas
relacionados a pausa²



AUMENTA A ADESÃO
AO MÉTODO CONTRACEPTIVO²

CONTRAINDICAÇÕES: mulheres com história anterior ou atual de trombose venosa profunda. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** rifampicina, barbitúricos, primidona, fenilbutasona, fenitoína, dexametasona, topiramato, modafinil, Hypericum perforatum (erva de São João), ritonavir, ampicilinas, tetraciclina e outros.

Adoless® (gestodeno e etinilestradiol). **Apresentação:** comprimido revestido - embalagem contendo cartela com 24 comprimidos ativos de cor branca + 4 comprimidos inativos de cor amarela. **Indicações:** **Adoless®** é indicado como contraceptivo oral. **Contra-indicações:** mulheres com história anterior ou atual de trombose venosa profunda, tromboembolismo, doença vascular cerebral ou coronariana arterial, valvulopatias trombotogênicas, distúrbios trombotogênicos, diabetes com envolvimento vascular, hipertensão não controlada, carcinoma da mama conhecido ou suspeito ou outra neoplasia estrogênio-dependente conhecida ou suspeita, adenomas ou carcinomas hepáticos, doença hepática ativa, gravidez, sangramento vaginal não diagnosticado, aborto incompleto, histórico de enxaqueca com sintomas neurológicos focais e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. **Advertências e precauções:** embora tenha eficácia bem estabelecida, há relatos de casos de gravidez em mulheres utilizando contraceptivos orais combinados. A eficácia da maioria dos métodos de contracepção depende da precisão com que eles são usados. A lactação pode ser influenciada pelos contraceptivos orais combinados, uma vez que podem reduzir a quantidade e alterar a composição do leite materno. Em geral, não deve ser recomendado o uso de contraceptivos orais combinados até que a lactante tenha deixado totalmente de amamentar a criança. O tabagismo aumenta o risco de efeitos colaterais cardiovasculares sérios decorrente do uso de contraceptivos orais combinados. Mulheres que tomam contraceptivos orais combinados devem ser firmemente aconselhadas a não fumar. O uso de contraceptivos orais combinados está associado ao aumento do risco de eventos tromboticos venosos e arteriais e tromboembólicos. Todas essas informações devem ser levadas em consideração ao prescrever este contraceptivo oral combinado e ao aconselhar uma paciente na escolha do(s) método(s) contraceptivo(s). O risco relativo de trombose venosa em mulheres predispostas é duas vezes maior do que nas que não apresentam essas condições. Como o pós-parto imediato está associado a um aumento do risco de tromboembolismo, o tratamento com contraceptivos orais combinados não deve começar antes do 28º dia após o parto ou aborto no segundo trimestre. Houve relatos de casos de trombose retiniana vascular com o uso de contraceptivos orais combinados, que podem resultar em perda total ou parcial da visão. Deve-se obter histórico médico completo, pessoal e familiar, e realizar exame físico antes do início e periodicamente durante o uso de contraceptivos orais combinados. Mulheres com histórico familiar importante de câncer da mama ou que possuam nódulos nas mamas devem ser monitorizadas com cuidado especial. O uso de **Adoless®** pode causar sangramento e hiperplasia gengival e fotossensibilidade cutânea. Relatou-se intolerância à glicose em usuárias de contraceptivos orais combinados. Uma pequena parcela das pacientes pode apresentar hipertrigliceridemia persistente durante o tratamento com contraceptivos orais combinados. Relatou-se aumento dos níveis séricos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) com o uso de estrogênios e redução desses níveis com o uso de progestogênios. Alguns progestogênios podem aumentar os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e tornar o controle das hiperlipidemias mais difícil. Algumas mulheres podem não apresentar hemorragia por supressão entre as cartelas. Se o contraceptivo oral combinado não foi utilizado de acordo com as orientações antes da ausência da primeira hemorragia por supressão ou se não ocorrerem duas hemorragias por supressão consecutivas, deve-se interromper o uso e utilizar um método não-hormonal de contracepção até que a possibilidade de gravidez seja excluída. Pode ocorrer sangramento de escape e spotting em mulheres em tratamento, sobretudo nos primeiros três meses de uso. Algumas mulheres podem apresentar amenorréia pós-pílula (possivelmente com anovulação) ou oligomenorréia, particularmente quando essas condições são preexistentes. Mulheres utilizando contraceptivos orais combinados com história de depressão devem ser observadas criteriosamente e o medicamento deve ser suspenso se a depressão reaparecer. Em pacientes com hipertensão, histórico de hipertensão ou doenças relacionadas à hipertensão (incluindo algumas doenças renais), pode ser preferível utilizar outro método contraceptivo. O início ou exacerbação de enxaqueca ou desenvolvimento de cefaleia com padrão novo que seja recorrente, persistente ou grave exige a descontinuação do contraceptivo oral combinado e a avaliação da causa. O risco de acidente vascular cerebral pode ser maior em usuárias de contraceptivo oral combinado que sofrem de enxaqueca (particularmente enxaqueca com aura). As pacientes devem ser informadas de que os contraceptivos orais não protegem contra infecção por HIV (AIDS) ou outras doenças sexualmente transmissíveis. Diarreia e/ou vômitos podem reduzir a absorção do hormônio, resultando na diminuição das concentrações séricas. A eficácia dos contraceptivos orais combinados pode ser reduzida nos casos de esquecimento de tomada dos comprimidos, distúrbios gastrointestinais ou tratamento concomitante com outros medicamentos. Nos casos de sangramento genital anormal não-diagnosticado, estão indicadas medidas diagnósticas adequadas. Adenomas hepáticos, em casos muito raros, e o carcinoma hepatocelular, em casos extremamente raros, estão associados ao uso de contraceptivo oral combinado. Pode haver necessidade de descontinuação do uso de contraceptivos orais combinados na presença de disfunção hepática aguda ou crônica até que a função hepática volte ao normal. A terapia com contraceptivos orais combinados pode reduzir os níveis séricos de ácido fólico. Os contraceptivos orais combinados devem ser prescritos com cuidado em pacientes com condições que possam ser agravadas pela retenção de líquidos. Interações medicamentosas: aconselha-se o uso prolongado do método alternativo após a descontinuação de substâncias indutoras de enzimas microssomais hepáticas que acarretem diminuição das concentrações séricas de etinilestradiol como substâncias que reduzam o trânsito gastrointestinal, rifampicina, barbitúricos, primidona, fenilbutasona, fenitoína, dexametasona, topiramato, modafinil, *Hypericum perforatum* (erva de São João), ritonavir, ampicilinas, tetraciclina e outros. Existem substâncias que podem aumentar as concentrações séricas de etinilestradiol como a atrovastatina, o ácido ascórbico (vitamina C) e o paracetamol (acetaminofeno), o indinavir, fluconazol e toleandomicina. O etinilestradiol pode interferir no metabolismo de outros fármacos e consequentemente, as concentrações plasmáticas e teciduais podem aumentar ou diminuir. Em pacientes tratados com a flunarizina, relatou-se que o uso de contraceptivos orais aumenta o risco de galactosemia. As bulas dos medicamentos concomitantes devem ser consultadas para identificar possíveis interações. Interação com exames laboratoriais: o uso de contraceptivos orais combinados pode causar alterações nos resultados de alguns exames laboratoriais, incluindo níveis séricos de ácido fólico, parâmetros bioquímicos da função hepática, tireoideana, renal e adrenal, parâmetros de metabolismo de carboidratos e parâmetros de coagulação e fibrinólise. **Reações adversas:** as reações mais comumente observadas são: alterações de humor, incluindo depressão; alterações de fluxo menstrual, alteração da secreção cervical, ectrópio cervical; amenorréia, retenção hídrica/edema e alteração de peso (ganho ou perda). **Posologia:** Tomar um comprimido no deve ser iniciada após o término da embalagem anterior. Após 2-3 dias do último comprimido ativo de **Adoless®** ter sido tomado, inicia-se, em geral, hemorragia por supressão (durante os comprimidos amarelos) que pode não cessar antes do início da embalagem seguinte. MS: 1.0390.0140. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br.

Referências Bibliográficas: 1. Bula do produto. 2. Machado RB et al; Effects of two different oral contraceptives on total body water. *Contraception* 73 (2006) 344- 347