

REVISTA CONTEMPORÂNEA DE GO

Feminina®

Vol 46 - nº5 - 2018

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia



O laser e o tratamento da flacidez e atrofia vulvo-vaginal

Artigo de revisão integrativa e um alerta da Febrasgo

Aborto – não à criminalização

Consulte na íntegra a
posição da Febrasgo
diante do STF

Atividades da Febrasgo: veja

Curso preceptores, TEGO,
TPI, fórum atendimento
adolescentes e protocolos

Artigos CNEs

Androgênios na pós-
menopausa: uma
atualização

Confira os novos artigos de revisão

Zika vírus na gestação,
estimulação ovariana e
imersão em água no parto



Escola FEBRASGO de Endometriose

A FEBRASGO lançou uma plataforma de educação e desenvolvimento continuado. São 05 módulos sobre temas relevantes à prática da Ginecologia e da Obstetrícia.

Você não pode perder os próximos módulos:

- **Novembro** - Discussão de Casos Clínicos
- **Dezembro** - Infertilidade e Sexualidade na Mulher com Endometriose

Transmissão ao vivo para todo o Brasil!

Acesse www.febrasgo.org.br

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/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

editorial.office@febrasgo.org.br

Bruno Henrique Sena Ferreira

Femina® é uma revista disponível
para os sócios da FEBRASGO



#5

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



Editor-Chefe

Sebastião Freitas de Medeiros



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



Coeditor

Gerson Pereira Lopes



Editor Científico de Honra

Jean Claude Nahoum

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

limay Editora

Produção de Conteúdo/Projetos Especiais e de Comercialização. Tel. (11) 4858-2392 - assef@limay.com.br - Diretor-Presidente: José Carlos Assef - Editor: Walter Salton Vieira/ MTB 12.458 - Diretor de Arte: Ícaro Guerra - Foto da capa: Unlisted Images - Tiragem: 15.000 exemplares. Cartas Redação: Rua Geórgia, 170 - Brooklin - São Paulo - SP - CEP: 04559-010 - e-mail: editora@limay.com.br. Não é permitida reprodução total ou parcial dos artigos, sem prévia autorização da Revista Femina®.



Aginaldo Lopes da Silva Filho
Alberto Carlos Moreno Zaconeta
Alex Sandro Rolland de Souza
Almir Antonio Urbanetz
Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Antonio Rodrigues Braga Neto
Belmiro Gonçalves Pereira
Bruno Ramalho de Carvalho
Camil Castelo Branco
Carlos Augusto Faria
César Eduardo Fernandes
Claudia Navarro Carvalho Duarte Lemos
Cristiane Alves de Oliveira
Cristina Laguna Benetti Pinto
Corintio Mariani Neto
David Barreira Gomes Sobrinho
Denise Leite Maia Monteiro
Edmund Chada Baracat
Eduardo Borges da Fonseca
Eduardo Cordioli
Eduardo de Souza
Fernanda Campos da Silva
Fernando Maia Peixoto Filho
Gabriel Ozanan
Garibalde Mortoza Junior
Geraldo Duarte
Hélio de Lima Ferreira Fernandes Costa
Hélio Sebastião Amâncio de Camargo Júnior
Jesus Paula Carvalho
Jorge Fonte de Rezende Filho
José Eleutério Junior
José Geraldo Lopes Ramos
José Mauro Madi
Jose Mendes Aldrighi
Julio Cesar Rosa e Silva
Julio Cesar Teixeira
Lucia Alves da Silva Lara

Luciano Marcondes Machado Nardozza
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Luiz Henrique Gebrim
Marcelo Zugaib
Marco Aurélio Albernaz
Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Felipe Silva de Sá
Maria Celeste Osorio Wender
Marilza Vieira Cunha Rudge
Mário Dias Corrêa Júnior
Mario Vicente Giordano
Marta Francis Benevides Rehme
Mauri José Piazza
Newton Eduardo Busso
Olímpio Barbosa de Moraes Filho
Paulo Roberto Nassar de Carvalho
Regina Amélia Lopes Pessoa de Aguiar
Renato Augusto Moreira de Sá
Renato de Souza Bravo
Renato Zocchio Torresan
Ricardo de Carvalho Cavalli
Rodolfo de Carvalho Pacagnella
Rodrigo de Aquino Castro
Rogério Bonassi Machado
Rosa Maria Neme
Roseli Mieke Yamamoto Nomura
Rosires Pereira de Andrade
Sabas Carlos Vieira
Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad
Sergio Podgaec
Silvana Maria Quintana
Soubhi Kahhale
Vera Lúcia Mota da Fonseca
Walquíria Quida Salles Pereira Primo
Zuleide Aparecida Felix Cabral

Nosso universo de informações tem opinião e prestação de serviços

Cientificamente, a Febrasgo impulsiona múltiplas atividades, todas pensando na promoção do conhecimento teórico e prático do associado. Logo, incentiva o crescimento qualitativo da Ginecologia e da Obstetrícia brasileiras.

Eventos on-line e presenciais acontecem quase que semanalmente e a participação dos associados tem correspondido às expectativas da Diretoria Científica. Encerrado o Congresso FIGO, novos eventos estão programados.

Femina® é apenas parte de um conjunto de ações e, neste volume, traz temas complexos e controversos. Mas a Febrasgo, como associação, precisa ter sua posição.

Texto sobre o abortamento legal, apresentado e defendido no STF pelo Presidente da Comissão Nacional Especializada de Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei, em apoio à descriminalização ao abortamento, é publicada na íntegra para sua leitura e reflexão. Embora não reflita unanimidade, é a versão aprovada na última Assembleia Geral das Federadas da Febrasgo, realizada em junho.

Em seu artigo de capa, a Femina® aborda o papel do laser no tratamento da atrofia e flacidez vulvo-vaginal, tema que tem suscitado muitas discussões entre os colegas, conforme pode ser observado no documento do Food and Drug Administration – FDA/USA e a manifestação das Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo.

Femina® também traz artigo de revisão a respeito da relevância ou não do uso do SIU-LNG durante a estimulação ovariana em ciclos de reprodução assistida. Para os obstetras, textos atuais sobre a infecção pelo vírus Zika na gravidez e a imersão em água na assistência ao parto.

Esse volume apresenta artigo da Comissão Nacional de Climatério, destacando os pontos cardeais na recomendação para o uso de androgênios na menopausa. A seção Fórum, destaca as atividades da Comissão Nacional de Adolescência. A síntese do curso de preceptores para residentes, realizado este ano, é também parte desse volume, assim como a prova do Tego. Texto acerca do teste genético para identificar eventuais mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* sintetiza a importância desse método diagnóstico no atendimento das pacientes de risco.

Nota triste é a de que a Obstetrícia e a Ginecologia perderam três professores excepcionais que serviram de exemplo a muitos de nós: professores Cícero Ferreira Fernandes Costa, de Recife, Sergio Pereira da Cunha, de Ribeirão Preto e Carlos Antônio Barbosa Montenegro, do Rio de Janeiro. Para homenageá-los, Femina® traz textos que reproduzem, ainda que em ínfima dimensão, o que representaram para nós, da Febrasgo. Esses exemplos nos fortalecem, como médicos e como aprendizes da vida!

Boa leitura!

SFM, Editor-Chefe de Femina®



Falecido em 23 de agosto último, o Professor **Cícero Ferreira Fernandes Costa** teve um papel relevante no Ensino da Ginecologia e Obstetrícia do Brasil.

Potiguar de Pau dos Ferros, nascido em 1932, o Professor Cícero gradua-se em Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco em 1958. Transfere-se para Campos Sales, no sertão do Cariri cearense, onde, por 12 anos, exerce a Medicina como generalista e tem, com sua esposa Nívea, seus 7 filhos. De volta a Recife, dedica-se à Ginecologia e Obstetrícia como especialidade.

Em 1975, retorna a sua *Alma Mater*, iniciando sua carreira como professor universitário. Defende tese de Livre Docência em Obstetrícia na Universidade Federal da Bahia em 1978, quando, então, é alçado à regência da Disciplina na Faculdade de Ciências Médicas.

Três anos após, torna-se o primeiro Professor Titular por concurso de sua Faculdade, defendendo tese sobre “Primiparidade Precoce na Maternidade Monteiro de Morais”.

Durante 25 anos dedicados à Disciplina de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE), na sua querida Maternidade da Encruzilhada do Centro Integrado de Saúde Amaury de Medeiros (CISAM-UPE), criou a Residência Médica, fundou o primeiro Mestrado em Tocoginecologia do Norte-Nordeste do País. Publicou 238 artigos científicos, 19 capítulos de livros e teve 671 participações em eventos da Febrasgo e suas federadas.

Uma vasta cultura geral, a eloquência e o uso precioso do vernáculo marcaram sua atividade docente. De sua prática como médico, eram notáveis seu conhecimento amplo e atualizado das evidências científicas e o respeito à paciente como verdadeira profissão de fé.

O professor deixa um importante legado como médico, professor e cientista, além de muitos admiradores da retidão de seu caráter.

Seu grande mestre, o Professor Martiniano Fernandes, assim resumiu a trajetória do Professor Cícero, em homenagem prestada em 1984:

“Sem proteção de família ou de prestígio político, sem bafejo da fortuna, sem o concurso de parentes médicos, conseguiste, somente com o esforço pessoal e vossos méritos, alcançar todas as metas traçadas, em uma luta sem tréguas, conquistando palmo a palmo, posição ímpar no cenário médico da cidade do Recife”.

Foi o Primeiro
Professor Titular
por concurso
da Faculdade de
Ciências Médicas
de Pernambuco



Diretoria Nova Febrasgo

“



Sentimento de profunda tristeza e de saudade antecipada resumem o significado do falecimento do **Prof. Dr. Sérgio Pereira da Cunha** para as pessoas de seu círculo de amizades, cujo pertencimento muito me honra!

Para a ciência, significa a perda de uma mente brilhante e criativa, atributos que alimentaram sua inquietude e sua curiosidade científica. A partida do Prof. Sérgio ocorreu no dia 15 de setembro de 2018, em Ribeirão Preto-SP, mesma cidade em que nasceu no dia 8 de maio de 1942. Como podem perceber, partiu muito cedo, deixando um vazio para o qual não estávamos preparados.

Aos 11 anos, junto com sua família, o Prof. Sérgio mudou-se para Campinas-SP, onde completou sua formação escolar. Com a decisão de ser médico, retornou a Ribeirão Preto visto que queria se formar na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), onde ingressou em 1962. No baile do calouro conheceu Ana Maria Palermo da Cunha, sua companheira para o resto de sua vida, com quem viria a se casar em 1967!

Ao concluir o curso médico também em 1967, laureado como aluno de destaque durante o curso, sua opção de especialidade foi pela Ginecologia e Obstetrícia, fazendo residência médica no Hospital das Clínicas (HC) da FMRP-USP. Começou cedo sua carreira de Professor da FMRP-USP, onde fez mestrado e doutorado sob a orientação do Prof. Alberto Raul Martinez, por quem nutria grande admiração, considerando-o seu eterno orientador!

Na carreira universitária, construída integralmente na FMRP-USP, passou pelas várias etapas da carreira acadêmica, iniciando como Auxiliar de Ensino em 1970. Submeteu-se a todas as avaliações previstas, como a Livre-Docência, Professor Adjunto e Professor Titular, titulação obtida em 1986.

Tive o privilégio de ter o Prof. Sérgio como meu orientador de mestrado e de doutorado, um período de

convivência com oportunidades que sublimaram o conhecimento científico e pude confirmar o elevado senso de responsabilidade, honestidade e de ética que pautaram sua vida. Orientou inúmeros alunos de iniciação científica, de mestrado e de doutorado, confirmando seu compromisso com o ensino de graduação e de pós-graduação e com a formação de recursos humanos para a universidade.

O Prof. Sérgio deixou muitas saudades, assim como um rico legado! Na linha de pesquisa relacionando o sistema bradicinina-atividade cininásica com os processos hipertensivos da gravidez, ele trouxe notável contribuição ao conhecimento científico neste campo da medicina. Foi um dos precursores no estudo da aloimunização pelo fator Rh no Brasil, salvando dezenas de crianças com a transfusão intraperitoneal, hoje substituída pela transfusão vascular, graças aos avanços da ultrassonografia.

Também foi um dos pioneiros no estudo das infecções pré-natais e obstétricas, linha que tive a honra de dar continuidade. Sempre atento aos avanços da medicina sempre foi um defensor da incorporação de novas tecnologias, a exemplo da ultrassonografia e da laparoscopia, conhecimentos adquiridos em treinamentos na Universidade de Harvard e na Universidade Nacional da Colômbia.

Intransigente defensor da paciente, ele disseminou ensinamentos neste campo durante toda a sua vida profissional, como médico e como gestor da Divisão de Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP. Após sua aposentadoria, como Professor Colaborador, foi o Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRPUSP por muitos anos, função que desempenhou com zelo constante dos aspectos éticos neste campo.

Do ponto de vista associativo, junto com outros profissionais, criou a Sociedade Interiorana de Ginecologia e Obstetrícia (SIGO) do Estado de São Paulo. Com o tempo, junto com outros professores, entre eles o Prof. Dr. Marcelo Zugaib, transformaram o antigo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Associação Paulista de Medicina na Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo, nossa porten-tosa SOGESP, da qual foi o seu segundo Presidente!

Este breve sumário de atividades não faz justiça à grandiosidade dos feitos do Prof. Sérgio Pereira da Cunha, tão grandes quanto à intensidade da saudade que sua memória deflagra! Descanse em paz meu amigo! Que Deus o tenha!

Geraldo Duarte

”



Deixou-nos no dia 30 de agosto, na plenitude de sua profícua atividade intelectual, **Carlos Antônio Barbosa Montenegro**, nascido no Rio de Janeiro em 11 de outubro de 1941. Mergulhou no grande silêncio, partindo para o *undiscovered country*, sem aviso prévio, de maneira súbita, saindo de casa para mais um dia de trabalho.

Fui, pelo consenso geral dos seus companheiros, indicado para redigir, como discípulo do nosso ilustre homenageado. Sei que não é tarefa fácil, tamanha a emoção que me toma o coração e a alma ao falar desse grande homem, com quem tive um convívio filial por quase quatro décadas.

Montenegro é o exemplo maior de quem sempre se dedicou, com trabalho incansável, ao ofício de Professor, alcançando os mais elevados píncaros da especialidade que escolheu – a Obstetrícia.

Permitam-me relatar o seu primeiro contato com Rezende-Pai, de quem foi discípulo por muitos anos.

Era o ano de 1964, Montenegro cursava o 4º ano médico da então Faculdade Nacional de Medicina, e o Prof. Catedrático de Obstetrícia era Octavio Rodrigues Lima, conhecido como o “parteiro das princesas de Petrópolis”. Na verdade, o prestígio de Rodrigues Lima começava a ser superado pelo nome Jorge de Rezende, Professor Catedrático de Obstetrícia da Escola de Medicina e Cirurgia e Chefe da 33ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

Certa vez estava Montenegro no plantão de 3ª-feira da Maternidade Escola de Laranjeiras quando foi chamado ao Gabinete de Octavio Rodrigues Lima. Lá chegando, o Professor, personalidade brincalhona e extrovertida, se levantou e ofereceu-lhe o seu lugar para que ele ali se sentasse.

Embora nada entendesse, Montenegro sentou no seu lugar e perguntou, algo constrangido, a razão do inusitado: “Soube através do seu Che-

fe de Plantão, Dr. Maurício Tostes” - falou Rodrigues Lima – “que você já leu toda a *Obstetrícia* de Jorge de Rezende e sabe mais da especialidade do que eu; por isso, estou lhe oferecendo desde já o meu lugar.”

Aquele episódio muito provavelmente pautou a sua vida profissional e, anos mais tarde, acabaria se sentando na cadeira do Professor, não mais a de Octavio Rodrigues Lima, mas em outra que tinha pertencido a Jorge de Rezende.

Montenegro saudou-me por ocasião da minha entrada na Academia Nacional de Medicina quando proferiu uma oração recheada de predicados, aos quais, por certo, eu não fazia jus. Uma fraternal amizade de quase 40 anos inspirou o benevolente perfil que ele ali tracejou. E eu me revi, comovido, com os olhos de antigamente, a trilhar o áspero caminho percorrido, tendo nele, Montenegro, e em meu pai, os meus inspiradores maiores.

Montenegro foi amigo de longa data, a quem sucedi na Cátedra Obstétrica da Faculdade de Medicina da UFRJ e que, a partir de meus primeiros passos na carreira universitária, tive sempre a orientar-me. Mestre de predicados singulares como pesquisador, didata e chefe de escola, exerceu influência tão importante na Medicina Fetal do Brasil que podemos, sem medo de errar, dividi-la em antes e depois de Montenegro.

Graduado pela Universidade Federal do Rio de Janeiro em 1966, obtém o título de Livre-Docente em 1971 também pela UFRJ e, em 1976, pela UFF. Aos 41 anos, ascende a Professor Titular de Obstetrícia da UFRJ, posto que ocupou, também como Diretor da Maternidade Escola, entre 1982 e 2003.

Publicou inúmeros artigos e capítulos de livros, sendo autor do primeiro livro nacional sobre ultrassonografia em obstetrícia e, graças à sua colaboração, foi possível dar continuidade aos nossos Rezende-Obstetrícia e Rezende-Obstetrícia Fundamental, adotados Brasil afora, tanto pelos especialistas como pelos nossos alunos.

A CIÊNCIA EM PRIMEIRO LUGAR

Nosso convívio começou nos idos de 1979, eu ainda estudante do Colégio Santo Inácio e ele já um renomado professor de Obstetrícia, dileto assistente de Rezende-Pai. Ali começava a admiração pelo homem que, para mim, sempre significou inovação. Foi ele o responsável pela introdução de toda a propedêutica ultrassonográfica na nossa especialidade.

Lembro-me do seu concurso para Titular da UFRJ, em 1982. Aguardei ansioso, junto à sua família, o resultado da sua eleição para a Academia Nacional de Medicina, em 1985. Eleito Membro Titular aos apenas 44 anos!

Em 1990, tornei-me seu sócio na Ultrassonografia Botafogo (fundada em 1979, então a primeira clínica privada de ultrassonografia em nosso país) e ali juntos seguimos até 2006, quando decidi dedicar-me, na prática privada, apenas ao meu consultório. Homem íntegro, de personalidade forte e avesso à mediocridade, Montenegro nunca foi figura fácil. Sua capacidade de síntese, expressada na singeleza de seus fluxogramas, reflete a inteligência ímpar, cartesiana, incomparável.

A ciência em primeiro lugar! – esse sempre foi o seu lema. Obsessivo com a perfeição, não aceitava as súplicas da editora e seguia enviando as correções do nosso livro até que elas não mais pudessem ser aproveitadas, já com a obra em impressão. Dia sim, dia não, nos enviava, para mim e para uma turma de assistentes que julgava merecedores dessa honraria, artigos diversos, recém-saídos do forno, já sublinhados nos trechos de maior interesse, assim facilitando a nossa leitura.

Tive o privilégio de conviver com Montenegro, como já sinalizei, por quase quatro décadas, nas quais pude identificar as inúmeras qualidades desse grande homem. Com ele trabalhei, com ele aprendi tudo o que sei, dele tive as orientações e conselhos que me permitiram sucedê-lo na Cátedra de Obstetrícia da UFRJ e na Academia Nacional de Medicina. Com Montenegro, aprendi quase tudo: a escrever, a falar em público, a educação acadêmica.

Em meados de agosto desse ano, poucos dias antes da sua passagem, por ocasião da minha eleição e nomeação como Diretor da Maternidade Escola da UFRJ, combinamos que ele iria me visitar. Partiu sem cumprir esse prometido...

Montaigne, quando disse que “toda a filosofia é aprender a morrer”, advertia-nos de que pouco a pouco vamos percebendo que a aventura da vida não termina na morte. A vida daqueles dos quais cuidamos e que desaparecem, prolonga-se em nossas vidas. Levamos até o fim as recordações dos que conosco morreram e, desse modo, continuam vivos.

Certa feita perguntaram ao genial pintor espanhol Pablo Picasso, autor do célebre Guernica, considerado um dos quadros mais importantes do século 20, o que havia de novo na pintura espanhola. Picasso prontamente respondeu: “Velázquez. Diogo Velásquez.”

Se alguém agora a mim perguntasse o que houve de novo na Obstetrícia brasileira contemporânea, eu também responderia de pronto, sem medo de errar: Montenegro. Carlos Montenegro.

Jorge Rezende Filho

”



MATÉRIA DE CAPA

284

O laser tem sido utilizado como um tratamento não hormonal para a VVA. Estudo de revisão integrativa analisa este uso em mulheres menopausadas. E mais: alertas do FDA e da Febrasgo.



296

ARTIGOS CNES

Autores analisam o estágio atual do uso de androgênios na pós-menopausa

ÉTICA EM GO

300

Convidada pelo STF, Febrasgo apresenta seu parecer sobre a Não Criminalização do Aborto em sessão especial



RESIDÊNCIA MÉDICA



306

Curso prático em Tocoginecologia despertou o interesse de Preceptores para reavaliar conceitos

ATUALIDADES



308

Febrasgo lança 120 protocolos de atendimento, baseados em evidências científicas e melhores práticas

310

FÓRUM

Especialistas discutem o atendimento aos adolescentes sob a ótica médica e jurídica



FLEURY ESPECIAL



312

Teste genético de sequenciamento dos genes BRCA1 e BRCA2

FEBRASGO INFORMA



314

Teste de Progresso Individual: iniciativa inédita reuniu cerca de 1300 residentes em 10 cidades



316

TEGO

Primeira fase da prova atraiu 602 candidatas: confira o balanço deste exame fundamental

ARTIGOS DE REVISÃO

317. Zika Vírus na gestação

324. Imersão na água durante o trabalho de parto e parto na água: riscos, benefícios e recomendações

332. Estimulação ovariana em usuárias do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel para preservação de fertilidade

317

ERRATA

Na edição Femina 2018 - Vol 46 - número 4, nas páginas 232 a 235, onde se lê Corintio Mariani - SP, leia-se Corintio Mariani Neto - SP

O LASER E O TRATAMENTO DA FLACIDEZ E ATROFIA VULVO-VAGINAL

UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Laser and the treatment of vulvo-vaginal laxity and atrophy – an integrative review of literature

Sonia Regina Jurado¹

Resumo

A atrofia vulvo-vaginal (VVA) é uma condição progressiva e crônica que se manifesta como involução das mucosas vulvo-vaginais e tecidos devido à diminuição dos níveis de estrogênio. O uso do laser com papel terapêutico ganhou interesse como um tratamento não hormonal para a VVA. Esse estudo objetivou avaliar os efeitos dos lasers de CO₂ e Erbium: YAG na flacidez e atrofia vulvo-vaginal em mulheres menopausadas. Trata-se de uma revisão integrativa, realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores: *vagina, postmenopause, vulvovaginal atrophy, vulvovaginal laxity e laser*. Ambos os tipos de lasers aumentam a espessura do epitélio pavimentoso estratificado, estimulam a produção de fibras colágenas, elásticas e outros componentes da matriz extracelular, melhoram a irrigação vascular da vagina e aliviam os sintomas de secura, ardor e dispareunia. No entanto, a duração dos efeitos terapêuticos e a segurança de aplicações repetidas ainda precisam ser mais bem estudados.

Descritores:

Vagina;
Vulva;
Atrofia;
Menopausa;
Laser

Abstract

Vulvo-vaginal atrophy (VVA) is a progressive and chronic condition that manifests as involution of the vulvovaginal mucosa and tissues due to decreased levels of estrogen. The use of laser with therapeutic paper gained interest as a non-hormonal treatment for VVA. This study aimed to evaluate the effects of CO₂ and Erbium: YAG lasers on vulvovaginal laxity and atrophy in menopausal women. It is an integrative review, carried out in the PubMed database, using the descriptors: *vagina, postmenopause, vulvovaginal atrophy, vulvovaginal laxity and laser*. Both types of lasers increase the thickness of the stratified squamous epithelium, stimulate the production of collagen, elastic fibers, and other components of the extracellular matrix, improve vascular irrigation of the vagina, and relieve symptoms of dryness, burning, and dyspareunia. However, the duration of therapeutic effects and the safety of repeated applications still need to be better studied.

Keywords:

Vagina;
Vulva;
Atrophy;
Menopause;
Laser

1. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Três Lagoas, MS, Brasil. **Autor correspondente:** Sonia Regina Jurado. Avenida Ranulpho Marquês Leal, 3484, 79620-080, Três Lagoas, MS, Brasil. srjurado@bol.com.br. **Data de Submissão:** 30/07/2018. **Data de Aprovação:** 16/08/2018.

INTRODUÇÃO

A nível mundial, já existem estudos que correlacionam a imagem genital com a vida sexual da população feminina. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece a saúde sexual como parte integral da saúde do indivíduo e com grande influência na qualidade de vida.⁽¹⁾

As características anatômicas e funcionais da genitália externa feminina podem interferir no comportamento da mulher, independentemente da sua idade e nível sociocultural.⁽²⁾ As paredes vaginais e seu pregueamento, bem como o introito, alteram-se por predisposição genética, com a idade, paridade, padrão hormonal, cirurgias ou radioterapia.⁽³⁾

Antes do climatério, a vagina é composta de espessas camadas de células e o estrogênio estimula o crescimento e desenvolvimento destas células; portanto, o epitélio vaginal permanece em várias camadas, e as paredes vaginais são flexíveis e elásticas. A redução progressiva do estrogênio circulante, que ocorre após a cessação da função ovariana durante menopausa, induz diversas alterações metabólicas e teciduais no trato genital.^(4,5)

A Síndrome Genitourinária da Menopausa (GSM) é caracterizada por mudanças na quantidade e qualidade de secreções vaginais, perda de colágeno, elastina, água e diminuição do fluxo sanguíneo na lâmina própria da mucosa vaginal.⁽⁵⁾

A atrofia vulvo-vaginal (VVA) faz parte da GSM e é condição progressiva e crônica, que se manifesta como involução das mucosas vulvo-vaginais e tecidos devido à diminuição dos níveis de estrogênio. Ocorre mais comumente em mulheres pós-menopausadas, condições cirúrgicas (ooforectomia bilateral), tratamentos de câncer e uso de medicamentos, como agonistas de GnRH.⁽⁶⁾

Esta afecção ocorre durante a menopausa e tende progredir 5 a 6 anos após o último período menstrual. Entre 10 mulheres que entram na menopausa, 4 a 6 apresentam os sintomas relacionados à atrofia vaginal.⁽⁷⁾ Os sintomas de VVA impactam na capacidade de alcançar o prazer sexual, no relacionamento com parceiros e na espontaneidade

sexual, além da diminuição do desejo sexual.⁽⁸⁾ Os sintomas típicos da VVA incluem a secura vaginal, irritação, queimação, disúria e dispareunia.^(4,9)

Atualmente, há interesse crescente por intervenções não ou minimamente invasivas, com objetivo de rejuvenescer e combater a flacidez e a atrofia na região genital. Durante o processo de flacidez vaginal, os músculos vaginais ficam relaxados com perda do tônus e da força muscular, além da perda de fibras colágenas e elásticas na lâmina própria da mucosa vaginal.⁽¹⁰⁾

Através da remodelação local do tecido, os lasers não ablativos têm tratado as alterações vaginais relacionadas às quedas hormonais em mulheres na menopausa.^(11,12) Representam um tratamento alternativo para mulheres com atrofia vaginal que não podem fazer uso de tratamento hormonal local ou sistêmico, como pacientes em tratamento de câncer ginecológico e mamário, entre outros casos.^(8,13)

Nesse sentido, esse estudo objetivou avaliar os efeitos dos lasers não ablativos de CO₂ e Erbium: YAG para a melhora da atrofia e flacidez genital.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Esse método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado.⁽¹⁴⁾



A pergunta norteadora foi: *Quais os efeitos do tratamento dos lasers não ablativos na flacidez e atrofia vulvo-vaginal em mulheres menopausadas?*

Foram incluídos os artigos escritos em inglês, referentes ao período entre 2011 e 2017, na base de dados PubMed e excluídos trabalhos na língua portuguesa e de revisão de literatura. Para isso foram usadas as palavras-chave (MeSH terms) nas seguintes sintaxes: *vagina, postmenopause, vulvo-vaginal atrophy, vulvovaginal laxity e laser*.

Para coleta de dados e análise sistematizada das publicações foi utilizado um instrumento que constou de dados de identificação da publicação (ano, título do artigo, autores), características da população, amostra estudada e principais resultados.

RESULTADOS

No período de seis anos (2011 a 2017), foram identificados 47 artigos na base de dados PubMed porém, após análise e critérios de inclusão, foram selecionados 12 trabalhos no estudo (Figura 1).

Observa-se que o maior número de publicações foi encontrado no ano de 2015 e que, na maioria dos estudos, foi utilizado o laser de CO₂ fracionado ao invés do Erbium: YAG (quadro 1).

Ambos os lasers foram efetivos para o tratamento da VVA em mulheres no período pós-menopausa, com melhora significativa da espessura do epitélio pavimentoso estratificado e produção de novas fibras colágenas e elásticas na lâmina própria da mucosa vaginal. O tratamento com laser também promoveu neovascularização nas papilas dérmicas da mucosa, diminuição do ardor, secura e irritação vaginal bem como melhora da dispareunia e disúria.

Os trabalhos internacionais utilizados nesse estudo apresentaram limitações, tais como a falta de grupos controles, pequenas amostras e falta de acompanhamento por longo prazo das pacientes tratadas.

DISCUSSÃO

A lâmina própria e o músculo liso permitem que a vagina se distenda.^(10,20) A mucosa é a camada que melhor responde aos tratamentos com laser ablativo ou não ablativo.^(4,11,12,15-19,21) Na menopausa, é evidenciada atrofia da mucosa vaginal, acometendo tanto o epitélio quanto a lâmina própria devido à queda dos níveis de estrogênio.^(5,11,15,21)

Na prática clínica, há diversos tratamentos para a atrofia e flacidez vulvo-vaginal na menopausa, incluindo tratamentos locais e sistêmicos com estrogênio, uso de isoflavonas, lubrificantes, uso da radiofrequência e do laser.^(20,22)

Nos últimos anos, tem havido uma maior demanda por tratamento seguro e que pode efetivamente tratar as camadas mais profundas da mucosa vaginal, além do epitélio, como o laser.⁽²³⁾

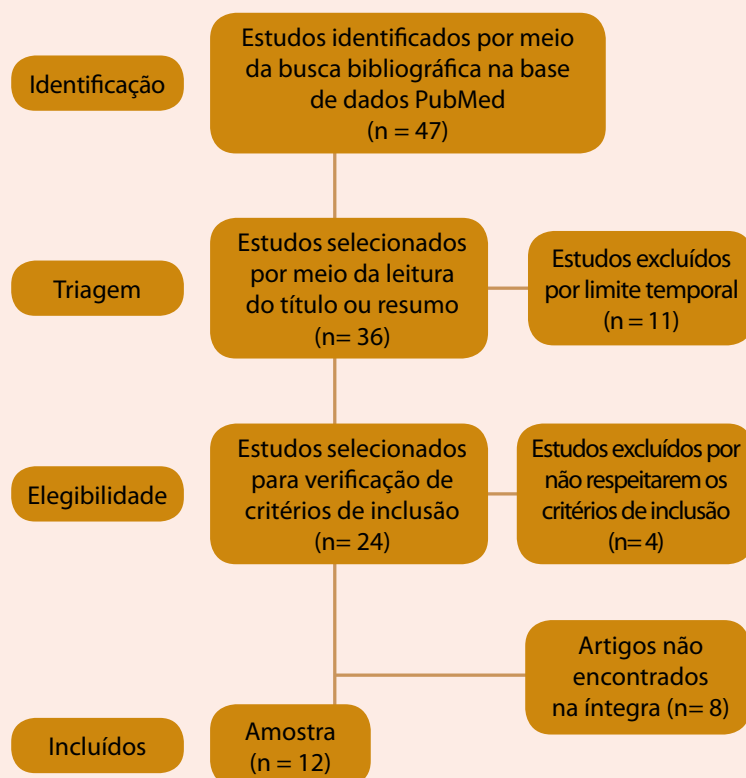


Figura 1. Fluxograma da presente revisão integrativa

Quadro 1. Distribuição das publicações segundo ano, título, autores, amostra estudada e principais resultados

Ano	Título	Autores	Amostra estudada	Principais resultados
2011	Vaginal fractional CO ₂ laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation	Gaspar et al. ¹¹	92 pacientes menopausadas com VVA divididas em 2 grupos: grupo estudo - tratado com Plasma Rico em Plaquetas (PRP), laser de CO ₂ fracionado e exercícios pélvicos (n= 40), o grupo controle - tratado com PRP e exercícios pélvicos (n= 52).	O grupo estudo apresentou melhora nas duas camadas da vagina (mucosa e muscular) e diminuição do desconforto durante a atividade sexual em comparação ao grupo controle.
2012	Novel minimally invasive VSP Er: YAG laser treatments in gynecology	Vizintin et al. ¹⁰	Estudo multicêntrico realizado com 398 mulheres, utilizando o laser não ablativo Erbium: YAG (2.940 nm) com dois tratamentos: IntimaLaseTM (n= 225) e IncontiLaseTM (n=173).	Após o tratamento, as pacientes relataram melhora da flacidez vaginal e dos sintomas de incontinência.
2014	A 12-week treatment with fractional CO ₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study	Salvatore et al. ¹²	50 mulheres pós-menopausadas foram tratadas com 3 sessões de laser de CO ₂ fracionado.	Melhora dos sintomas VVA (secura vaginal, queimação, ardor, dispareunia e disúria).
2014	Laser treatment of vaginal atrophy in post-menopause and post-gynecological cancer patients	Bojanini B e Mejia C. ⁷	40 mulheres menopausadas com VVA, divididas em dois grupos: 20 sem câncer ginecológico (grupo controle) e 20 que tiveram ou estavam em tratamento para câncer ginecológico (grupo estudo). O laser Erbium: YAG foi aplicado duas vezes tanto no grupo controle quanto no grupo estudo.	Antes do tratamento, todas as pacientes relataram ter secura vaginal grave e dispareunia grave. Após o tratamento com o laser, 70% das pacientes relataram não ter mais secura vaginal e 90% não ter mais dispareunia.
2015	Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause	Gambacciani et al. ¹⁵	70 mulheres na pós-menopausa, com síndrome genitourinária foram divididas em dois grupos: 1) laser Erbium vaginal - VEL (n= 45) com um tratamento a cada 30 dias, por 3 meses; 2) gel vaginal (n= 25), que recebeu 50 µg de estradiol, duas vezes por semana durante 3 meses.	O VEL induziu uma diminuição significativa da secura vaginal e dispareunia. Os resultados foram similares entre os grupos estudados.
2015	Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO ₂ laser	Perino et al. ⁴	48 mulheres pós-menopausadas foram tratadas com 3 sessões de laser de CO ₂ fracionado.	No geral, 91,7% das pacientes ficaram satisfeitas com o procedimento.
2015	Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment	Zerbinati et al. ¹⁶	50 mulheres menopausadas com VVA foram tratadas com laser de CO ₂ fracionado.	O estudo histológico da mucosa vaginal evidenciou espessamento das camadas de células epiteliais, surgimento de novas papilas dérmicas e formação de novos vasos sanguíneos. Denotou-se alívio dos sintomas da VVA nas pacientes tratadas.
2015	Histological study on the effects of microablative fractional CO ₂ laser on atrophic vaginal tissue: an <i>ex vivo</i> study	Salvatore et al. ¹⁷	5 mulheres menopausadas com VVA e prolapso vaginal receberam tratamento com laser de CO ₂ em um dos lados da região vaginal e o lado contralateral foi usado como controle, não recebendo tratamento. Foi realizada cirurgia do prolapso com retirada de fragmento tecidual para análise.	Os achados histológicos apontaram neocolagenese e aumento da síntese de proteoglicanas e glicoproteínas na matriz extracelular do tecido conjuntivo da vagina.
2016	Fractional CO ₂ laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors	Pieralli et al. ¹³	50 pacientes menopausadas e com câncer de mama receberam tratamento com laser de CO ₂ fracionado para VVA.	As pacientes apresentaram uma melhora significativa na dispareunia. Das pacientes estudadas, 76% e 52% ficaram satisfeitas com o tratamento após 3 e 11 meses, respectivamente.
2017	Fractional CO ₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women	Arroyo. ¹⁸	O estudo incluiu 21 mulheres perimenopausadas tratadas com três sessões de laser de CO ₂ .	81% das pacientes relataram melhora no desejo sexual, 94% descreveram melhora no rejuvenescimento vaginal e 100% ficaram satisfeitas com o tratamento.
2017	Efficacy of Erbium:YAG laser treatment compared to topical estradiol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause	Gaspar et al. ⁵	54 pacientes com GSM foram divididas em dois grupos, um tratado com óvulos vaginais de estradiol 0,5 mg por 8 semanas e um grupo tratado com laser Erbium: YAG e óvulos vaginais de estradiol 3 vezes por semana, durante 2 semanas. O laser foi aplicado em 3 sessões.	Os resultados foram mais pronunciados no grupo tratado com laser, evidenciando-se reestruturação da lâmina própria, angiogênese, neocolagenogênese e diminuição do pH vaginal.
2017	Use of a novel fractional CO ₂ laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes.	Sokol e Karram. ⁹	30 mulheres com sintomas de VVA receberam tratamento com laser de CO ₂ fracionado e foram acompanhadas por 12 meses.	As pacientes relataram melhora significativa no ardor, irritação, secura vaginal, disúria e dispareunia.

O termo laser corresponde a um acrônimo de “*light amplification by stimulated emission of radiation*”, que significa amplificação da luz por emissão estimulada de radiação.

O laser emite luz monocromática (único comprimento de onda), coerente (os fótons viajam em sincronia no tempo e no espaço) e colimada (feixe luminoso intenso e paralelo, que se propaga por grandes distâncias sem divergência).^(24,25)

O laser não ablativo Erbium: YAG com comprimento de onda de 2.940 nm usa precisamente rajadas controladas e de pulsos longos, denominadas Modo SMOOTH®. O laser vaginal de Erbium (VEL) refere-se à tecnologia SMOOTH®.

A exposição do tecido conjuntivo vaginal a um controle adequado do aumento da temperatura por esse laser resultou em rápida contração das fibras de colágeno e encolhimento do tecido exposto bem como aumento da elasticidade vaginal.⁽¹⁰⁾ O uso da tecnologia ERBIUM SMOOTH® para tratar a flacidez vaginal e a incontinência urinária se espalhou por todo o mundo e muitos outros estudos foram iniciados para avaliar ainda mais esta forma de tratamento.⁽²¹⁾

Gambacciani *et al.*⁽¹⁵⁾ apresentaram dados similares entre os efeitos do VEL e a administração vaginal de estradiol em mulheres com GSM. O VEL foi aplicado em 3 sessões, com intervalo de 30 dias, e denotou-se uma melhora significativa tanto nos sintomas da secura vaginal e dispareunia quanto na incontinência por estresse. Os resultados obtidos com o laser coincidiram com os achados do grupo de mulheres tratadas com estradiol por três meses.⁽¹⁵⁾

Gaspar *et al.*⁽⁵⁾ também realizaram estudo no qual comparam os efeitos de óvulos vaginais de estriol com tratamento de laser Erbium: YAG em pacientes com GSM.

Os resultados foram mais pronunciados no grupo tratado com laser vaginal, observando-se reestruturação da lâmina própria com angiogênese e neocolanogênese. Os efeitos colaterais fo-

ram mínimos e de natureza transitória em ambos os grupos, afetando 4% dos pacientes no grupo laser e 12% de pacientes no grupo estriol.⁽⁵⁾

Os efeitos benéficos do laser não-ablativo Erbium: YAG nos tratamentos em ginecologia também foram descritos por Gambacciani *et al.*⁽¹⁵⁾ e Ogrinc *et al.*⁽²⁶⁾ O estudo realizado por Ogrinc *et al.*⁽²⁶⁾ revelou que o tratamento com laser não-ablativo é eficaz e seguro e consiste em alternativa de tratamento confortável para mulheres com GSM, denotando-se que os efeitos benéficos do tratamento da incontinência urinária por estresse duraram por, pelo menos, 12 meses. Esses efeitos foram atribuídos à neocolagênese e remodelação de colágeno na parede vaginal.⁽²⁶⁾

Os efeitos positivos do laser Erbium:YAG sobre o epitélio e a lâmina própria são presumivelmente devido à estimulação da proliferação celular via ativação da *heat shock protein*, aumento da produção do colágeno, bem como ação anti-inflamatória.⁽²⁷⁾

O laser de dióxido de carbono (CO₂) foi um dos primeiros lasers a gás desenvolvidos e emite luz com comprimento de onda de 10.600 nm, sendo seu único cromóforo a água, que é o principal constituinte dos tecidos da mucosa. Os lasers de CO₂ ablativos foram usados para tratar a atrofia vaginal.

Em 2011, Gaspar *et al.*⁽¹¹⁾ foram os primeiros a demonstrarem que o uso do laser de CO₂ fracionado induziu uma melhora significativa nos sinais clínicos e histológicos da atrofia vaginal. Salvatore *et al.*⁽¹²⁾ também estudaram o tratamento de VVA em mulheres pós-menopausadas com laser de CO₂ fracionado e constataram melhora da dispareunia, disúria, secura, ardor e irritação vaginal.

Como demonstrado em outras áreas do corpo, este sistema induz a remodelação tópica do tecido conjuntivo e a produção de fibras colágenas e elásticas. O laser de CO₂ também melhora o tônus muscular da vagina, apertando as estruturas de suporte do complexo vulvo-vaginal.⁽²⁸⁾

Com base em resultados que foram obtidos na pele, Perino *et al.*⁽⁴⁾ aplicaram laser de CO₂ fracionado projetado especificamente para a mucosa vaginal para determinar a segurança e a eficácia deste tratamento na melhoria dos sintomas de VVA em mulheres pós-menopausadas.

Esses autores detectaram melhora significativa nos sintomas da VVA (secura vaginal, queimação, irritação e dispareunia), além de que 91,7% das pacientes estudadas ficaram satisfeitas ou muito satisfeitas com o procedimento, impactando positivamente na qualidade de vida.

No entanto, a principal diferença entre o laser de CO₂ e o laser Erbium é que o primeiro é ablativo. O laser de CO₂ fracionado promove a fototermólise fracionada, ou seja, produz numerosas zonas de injúrias microscópicas de forma controlada, tanto na sua profundidade quanto na sua densidade.

Assim, são produzidas colunas microscópicas de necrose epidérmica com desnaturação do colágeno. O tecido ao redor dessas colunas permanece intacto; com isso, a reepitelização ocorre rapidamente, e o tratamento se dá com o mínimo de efeitos colaterais.^(24,25)



Em contraste, o laser Erbium: YAG com tecnologia SMOOTH® permite que o calor se dissipe lentamente em profundidades de aproximadamente 200 mm,⁽²⁹⁾ alcançando assim os mesmos efeitos biológicos do laser de CO₂ com o benefício adicional de não danificar a mucosa. Consequentemente, o risco de infecção, necrose, cicatrizes e outros efeitos colaterais são minimizados em comparação com laser de dióxido de carbono.⁽⁵⁾

O laser Erbium: YAG, com comprimento de onda de 2.940 nm, emite luz no espectro do infravermelho e tem 10 a 15 vezes mais afinidade de absorção de água em comparação com o comprimento de onda do dióxido de carbono (10.600 nm).

Em estudo comparativo usando lasers para tratamento da flacidez vaginal, um grupo recebeu terapia com laser de CO₂ enquanto o outro foi tratado com um laser Erbium: YAG, observou-se a melhora da flacidez vaginal em ambos os grupos; no entanto, foram registradas mais complicações em pacientes tratadas com laser de dióxido de carbono.⁽³⁰⁾

Sendo assim, são necessários mais estudos para confirmar as potencialidades desta nova tecnologia no tratamento da atrofia e flacidez vulvo-vaginal, apesar do uso do laser ser um tratamento promissor e em, alguns casos, apresentar melhor resultado do que o uso local ou sistêmico de estrogênio.

CONCLUSÃO

O conhecimento dos fatores que interferem na sexualidade feminina no período pós-menopausa é de suma importância, uma vez que existem várias possibilidades de tratamento para estes sintomas.

De maneira especial, deve-se considerar a relevância da atrofia vulvo-vaginal, não só pelos sintomas locais, mas como desencadeadora de distúrbios nos outros domínios da função sexual.

Ainda que os primeiros resultados do uso do laser de Erbium: YAG e de CO₂ na atrofia vulvo-vaginal pareçam promissores, esta técnica ainda não está sendo utilizada amplamente na prática clínica, aguardando-se mais estudos e com maior número de casos.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [Internet]. Defining sexual health. 2010 [cited 2018 Jul 3]. Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/index.html
- Pacagnella RC, Martinez EZ, Vieira EM. Validade de construto de uma versão em português do Female Sexual Function Index. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(11):2333-44. doi: 10.1590/S0102-311X2009001100004
- Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J. Cirurgia íntima: o que se faz e com que bases científicas? *Acta Obstet Ginecol Port*. 2015;9(5):393-9.
- Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas*. 2015;80(3):296-301. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.006
- Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium: YAG laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med*. 2017;49(2):160-8. doi: 10.1002/lsm.22569
- Mac Bride MB, Rhodes DJ, Shuster LT. Vulvovaginal atrophy. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(1):87-94. doi: 10.4065/mcp.2009.0413
- Bojanini B JF, Mejia C AM. Laser treatment of vaginal atrophy in post-menopause and post-gynecological cancer patients. *J Laser Health Acad* [Internet]. 2014 [cited 2018 Jul 10];(1):65-71. Available from: https://www.laserandhealthacademy.com/media/objave/academy/priponke/65_71_bojanini_laha_2014_1.pdf.
- Palacios S, Cancelo MJ, Castelo Branco C, Llana P, Molero F, Borrego RS. Vulvar and vaginal atrophy as viewed by the Spanish REVIVE participants: symptoms, management and treatment perceptions. *Climacteric*. 2017;20(1):55-61. doi: 10.1080/13697137.2016.1262840
- Vicariotto F, Raichi M. Technological evolution in the radiofrequency treatment of vaginal laxity and menopausal vulvo-vaginal atrophy and other genitourinary symptoms: first experiences with a novel dynamic quadripolar device. *Minerva Ginecol*. 2016;68(3):225-36.
- Vizintin Z, Rivera M, Fistonc I, Saraçoglu F, Guimaraes P, Gaviria J, et al. Novel minimally invasive VSP Er: YAG laser treatments in gynecology. *J Laser Health Acad*. 2012;2012:46-58.
- Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO2 laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. *Am J Cosmet Surg*. 2011;28(3):156-62. doi: 10.1177/074880681102800309
- Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, Calligaro A, Ferrero S, Origoni M, et al. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2014;17(4):363-9. doi: 10.3109/13697137.2014.899347
- Pieralli A, Fallani MG, Becorpi A, Bianchi C, Corioni S, Longinotti M, et al. Fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy (VVA) dyspareunia relief in breast cancer survivors. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(4):841-6. doi: 10.1007/s00404-016-4118-6
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. doi: 10.1590/S0104-07072008000400018
- Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2015;18(5):757-63. doi: 10.3109/13697137.2015.1045485
- Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015;30(1):429-36. doi: 10.1007/s10103-014-1677-2
- Salvatore S, Maggiore ULR, Athanasiou S, Origoni M, Candiani M, Calligaro A, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015;22(8):845-9. doi: 10.1097/GME.0000000000000401
- Arroyo C. Fractional CO2 laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women. *Int J Womens Health*. 2017;9:591-5. doi: 10.2147/IJWH.S136857
- Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO2 laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause*. 2017;24(7):810-4. doi: 10.1097/GME.0000000000000839
- Florencio-Silva R, Simões RS, Girão JHRC, Carbonel AAF, Teixeira CP, Sasso GRS. Tratamento da atrofia vaginal da mulher na pós-menopausa. *Reprod Clim*. 2017;32(1):43-7.
- Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017;99:10-5. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.012
- Lordêlo P, Robatto M, Gomes T. Estética íntima. In: Jurado SR, Silva AV, Ortega AC, organizadores. *Medicina saúde e estética*. Olinda: Livro Rápido; 2017. p. 272-92.
- Tierney EP, Hanke CW. Fractionated carbon dioxide laser treatment of photoaging: prospective study in 45 patients and review of the literature. *Dermatol Surg*. 2011;37(9):1279-90. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02082.x
- Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
- Lins RDAU, Dantas EM, Lucena KCR, Catão MHVC, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. *An Bras Dermatol*. 2010;85(6):849-55. doi: 10.1590/S0365-05962010000600011
- Ogrinc UB, Sencar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med*. 2015;47(9):689-97. doi: 10.1002/lsm.22416
- Kao B, Kelly KM, Majaron B, Nelson JS. Novel model for evaluation of epidermal preservation and dermal collagen remodeling following photorejuvenation of human skin. *Lasers Surg Med*. 2003;32(2):115-9. doi: 10.1002/lsm.10114
- Lee MS. Treatment of vaginal relaxation syndrome with an erbium: YAG laser using 90° and 360° scanning scopes: a pilot study & short-term results. *Laser Ther*. 2014;23(2):129-38. doi: 10.5978/islsm.14-OR-11
- Dmrovsek-Olup B, Beltram M, Pizem J. Repetitive Er: YAG laser irradiation of human skin: a histological evaluation. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):146-51. doi: 10.1002/lsm.20080
- Adrian G. Comparison of two novel laser treatments in aesthetic gynecology. *J Lasers Health Acad* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jul 10];2012(Suppl 1):S10. Available from: https://www.laserandhealthacademy.com/media/objave/academy/priponke/s10_s10.pdf

POSIÇÃO DO FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA)/USA

em relação ao Rejuvenescimento Vaginal

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm615013.htm>

O FDA adverte contra o uso de dispositivos baseados em energia para realizar o “rejuvenescimento vaginal” ou procedimentos cosméticos vaginais:

Comunicação de segurança do FDA

Data de emissão: 30 de julho de 2018

Público - Alvo

- Pacientes que consideram qualquer “rejuvenescimento vaginal” ou procedimento vaginal cosmético, ou procedimentos destinados a tratar condições vaginais e sintomas relacionados à menopausa, incontinência urinária ou função sexual
- Prestadores de cuidados de saúde que realizam procedimentos vaginais utilizando dispositivos baseados em energia.

Especialidades

Atenção Primária, Obstetrícia e Ginecologia, Cirurgia Plástica, Cirurgia Geral

Dispositivos

Dispositivos baseados em energia - comumente radiofrequência ou laser - que receberam autorização do FDA para indicações gerais de instrumentos ginecológicos, incluindo, mas não se limitando, à destruição de tecido anormal ou pré-canceroso cervical ou vaginal e condilomas (verrugas genitais).

Objetivo

Alertar os pacientes e profissionais de saúde de que o uso de dispositivos baseados em energia para realizar o “rejuvenescimento vaginal”, procedimentos estéticos vaginais ou procedimentos vaginais não cirúrgicos para tratar sintomas relacionados à menopausa, incontinência urinária ou função sexual podem estar associados a sérios eventos adversos.

A segurança e a eficácia dos dispositivos baseados em energia para o tratamento dessas condições não foram estabelecidas.

Resumo do Problema e Escopo

Estamos cientes de que certos fabricantes de dispositivos podem comercializar seu dispositivo médico baseado em energia para o “rejuvenescimento vaginal” e/ou procedimentos vaginais cosméticos. A segurança e a eficácia dos dispositivos médicos baseados em energia para realizar esses procedimentos não foram estabelecidas.

O “rejuvenescimento vaginal” é um termo mal definido; entretanto, às vezes é usado para descrever procedimentos não cirúrgicos destinados a tratar sintomas e/ou condições vaginais, incluindo, mas não limitados, à:

- . Frouxidão vaginal
- . Atrofia vaginal, secura ou comichão
- . Dor durante a relação sexual
- . Dor durante a micção
- . Sensação sexual diminuída

Até o momento, não autorizamos ou aprovamos a comercialização de quaisquer dispositivos baseados em energia para tratar esses sintomas ou condições, ou quaisquer sintomas relacionados à menopausa, incontinência urinária ou função sexual.

O tratamento desses sintomas ou condições pela aplicação de terapias baseadas em energia na vagina pode levar a eventos adversos graves, incluindo queimaduras vaginais, cicatrizes, dor durante a relação sexual e dores recorrentes / crônicas.

Recomendações para pacientes

Esteja ciente de que a segurança e a eficácia de dispositivos baseados em energia para realizar o “rejuvenescimento vaginal” ou procedimentos estéticos cosméticos não foram estabelecidas.

Entenda que o FDA aprovou ou reprovou nenhum dispositivo médico baseado em energia para o “rejuvenescimento vaginal” ou procedimentos estéticos vaginais, ou para o tratamento de sintomas vaginais relacionados à menopausa, incontinência urinária ou função sexual.

Discuta os benefícios e riscos de todas as opções de tratamento disponíveis para sintomas vaginais com seu médico.

Se você foi submetida a tratamento para “rejuvenescimento vaginal” e sofreu uma complicação, é recomendável fazer uma denúncia por meio do MedWatch, o Programa de Informações de Segurança do FDA e Relatório de Eventos Adversos.

Recomendações para os prestadores de cuidados de saúde

Esteja ciente de que a segurança e a eficácia de dispositivos baseados em energia para realizar o “rejuvenescimento vaginal” ou procedimentos estéticos cosméticos não foram estabelecidas.

Entenda que o FDA reprovou ou aprovou nenhum dispositivo médico baseado em energia para o “rejuvenescimento vaginal” ou procedimentos estéticos vaginais, ou para o tratamento de sintomas vaginais relacionados à menopausa, incontinência urinária ou função sexual.

Discuta os benefícios e riscos de todas as opções de tratamento disponíveis para sintomas vaginais com suas pacientes.

Se alguma paciente apresentar efeitos adversos decorrentes de procedimentos que envolvam o uso de dispositivos energéticos para realizar o “rejuvenescimento vaginal”, procedimentos estéticos ou tratar sintomas geniturinários da menopausa, disfunção sexual ou incontinência urinária, registre um relatório através do MedWatch, o programa de

Informações de Segurança do FDA e Relatório de Eventos Adversos.

Atividades do FDA

Estamos cientes de que alguns fabricantes de dispositivos podem estar imprópriamente comercializando seus dispositivos baseados em energia para os usos mencionados acima e que estão fora de seus usos pretendidos classificados ou aprovados.

Entramos em contato com esses fabricantes para compartilhar nossas preocupações e monitoraremos suas reivindicações sobre o uso de seus produtos.

Além disso, continuaremos a monitorar relatórios de eventos adversos associados a esse problema e manteremos o público informado se novas informações significativas estiverem disponíveis.

Relatando Problemas para o FDA

O relato imediato de eventos adversos pode ajudar o FDA a identificar e entender melhor os riscos associados a procedimentos comercializados como “rejuvenescimento vaginal”.

Se você tiver eventos adversos associados a esses procedimentos, nós o encorajamos a apresentar um relatório voluntário através do MedWatch, o Programa de Informações de Segurança do FDA e Relatório de Eventos Adversos.

O pessoal de saúde empregado pelas instalações que estão sujeitas aos requisitos de relatório de instalações do usuário do FDA deve seguir os procedimentos.

A seguir, a posição da Febrasgo em relação a esta nova tecnologia

MANIFESTAÇÃO DA FEBRASGO,

ATRAVÉS DAS SUAS COMISSÕES NACIONAIS ESPECIALIZADAS, SOBRE O TEMA REJUVENESCIMENTO VAGINAL

Tendo em vista a edição de um documento pelo Food and Drug Administration (FDA) - USA, em julho de 2018, a Febrasgo presta esclarecimentos aos seus associados

POSIÇÃO DA FEBRASGO EM RELAÇÃO À NOVA TECNOLOGIA

1 - O médico ginecologista deve ser o profissional autorizado a executá-la, porém o mesmo necessita de treinamento especializado para a sua prática.

2 - Os equipamentos de primeira linha devem ser selecionados para esta nova modalidade de tratamento, devendo-se tomar cuidado com ofertas de equipamentos de baixo custo e cuja aprovação pelos órgãos regulatórios não esteja estabelecida.

3 - A técnica destes tratamentos deve ser padronizada, baseada nos estudos realizados de forma individualizada em cada equipamento. O manual do fabricante deve ser explicativo neste aspecto.

4 - Efeitos colaterais são passíveis de qualquer prática médica. Os trabalhos têm demonstrado e citado que o tratamento da atrofia vulvo-vaginal ou síndrome genitourinária da pós-menopausa com laser fracionado ou radiofrequência tem efeitos colaterais mínimos, com achados de mais benefícios do que prejuízo.

5 - A paciente selecionada deve ter quadro de atrofia genital confirmada, não sendo recomendada a utilização desta tecnologia com fins de "prevenção" ou "estética".

6 - Esta modalidade de tratamento tem por objetivo a terapia funcional da atrofia; termos como cosmiatria, rejuvenescimento, embelezamento devem ser abolidos, pois caracteriza uma falsa propaganda, induzindo a iatrogenias desnecessárias.

7 - Estudos randomizados com um número maior de mulheres são necessários para se estabelecer os resultados e complicações que possam ocorrer a longo prazo.

Comissões Nacionais Especializadas - Febrasgo

Trato Genital Inferior
Neila Maria Dede Góis Speck
Presidente

Uroginecologia Cirúrgica
Rodrigo de Aquino Castro
Presidente

Sexologia
Lucia Alves da Silva Lara
Presidente

Grünenthal
Think innovation.
Feel life.®

hbooks

*Cada mulher
uma necessidade.*

saúde
feminina
Grünenthal



Transformando
a vida da mulher
por meio da
ciência e da
inovação.

A Grünenthal, empresa farmacêutica multinacional alemã com mais de 70 anos, comercializa seus produtos em **155 países** e possui **32 filiais** pelo mundo. Presente no **Brasil desde 2013** expandiu recentemente sua atuação na área da **Saúde Feminina** e hoje possui uma das mais completas e inovadoras linhas de contracepção, resultado de contínuo investimento e dedicação à ciência, tecnologia e alianças estratégicas.

ARTIGO

CNEs

Androgênios na pós-menopausa

Rodolfo Strufaldi¹
Luciano de Melo Pompei¹

Os androgênios declinam lenta e progressivamente ao longo do período reprodutivo feminino, e esse decréscimo é maior no período pós-menopausa.

Artigo escrito por membros
da Comissão Nacional
Especializada de Climatério.

A existência de uma síndrome da insuficiência androgênica na mulher (SIA) tem despertado inúmeras discussões e controvérsias. O estado de deficiência androgênica se manifesta insidiosamente por diminuição da função sexual, do bem-estar e de energia, por fadiga, emagrecimento, instabilidade vasomotora, alterações na composição corporal e perda de massa óssea.

O diagnóstico da SIA é essencialmente clínico, não havendo evidências atuais da utilidade de realização de exames laboratoriais para sua comprovação.

Uma força-tarefa formada pela Endocrine Society, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), American Society for Reproductive Medicine (ASRM), European Society of Endocrinology (ESE) e International Menopause Society (IMS) publicou recomendação, em 2014, segundo a qual não há uma síndrome bem definida de deficiência androgênica e a inexistência de informação sobre correlação direta entre os níveis plasmáticos androgênicos e os sinais e sintomas, o que reforça cada vez mais a não necessidade de dosagens plasmáticas de androgênios.⁽¹⁾

Os androgênios exercem uma função essencial sobre a sexualidade feminina, influenciando o desejo, o humor, a energia e o bem-estar.⁽²⁾

Além dos efeitos genitais e sobre a sexualidade, os mesmos atuam também no Sistema Nervoso Central (SNC), no córtex e em estruturas hipotálâmicas e límbicas, influenciando a liberação de neurotransmissores e modulando importantes funções relacionadas com a sensibilidade, a percepção e o prazer.⁽³⁾

Concentrações plasmáticas de testosterona (T) total em mulheres sofrem queda significativa com a idade, de maneira que os níveis observados aos 40 anos de idade representam a metade daqueles vistos aos 20 anos.⁽⁴⁾

Os principais sintomas de insuficiência androgênica em mulheres são diminuição da sensação de bem-estar, humor disfórico, fadiga persistente de causa desconhecida, redução da libido, da

1. Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil. **Autor correspondente:** Rodolfo Strufaldi. Rua José Benedetti, 133, São Bernardo do Campo, SP, Brasil. rostrufaldi@gmail.com



receptividade sexual e do prazer, sintomas vasomotores e diminuição da lubrificação vaginal na menopausa.⁽⁵⁾

A Associação Brasileira de Climatério (SOBRAC), em seu Consenso mais recente, em 2014, também reserva a terapêutica androgênica para a ocorrência de queixas sexuais, sem mencionar a necessidade da presença de uma SIA.⁽⁶⁾

Efeitos androgênicos sobre a densidade mineral óssea

Na pós-menopausa, os baixos níveis de androgênios séricos se associam à redução de massa óssea e ao risco aumentado de fraturas.⁽⁷⁾

Este ganho de massa óssea observado à exposição androgênica se faz tanto em função do estímulo à diferenciação osteoblástica, síntese da matriz proteica e da mineralização, assim como pela supressão da interleucina-6, promovendo a inibição da gênese osteoclástica.

Os andrógenos têm ação reconhecida sobre o metabolismo ósseo, com efeito sinérgico quando associado ao estrogênio, porém não há indicação regulatória para o uso de androgênio na prevenção e no tratamento da baixa DMO.

Efeitos sobre a composição corporal

Os níveis reduzidos de T e de seus precursores no período pós menopausal podem contribuir, de maneira significativa, para a diminuição da massa magra, a partir da redução progressiva do metabolismo basal e o gasto energético.⁽⁸⁾

Além disso, a diminuição de tecido magro reduz as necessidades energéticas em repouso, e isso, associado à diminuição da atividade física sem uma proporcional redução na ingestão calórica, propicia o acúmulo de gordura corporal.⁽⁹⁾

Efeitos sobre a função sexual feminina

Na atualidade, a deficiência androgênica tem sido considerada um dos componentes etiopatogênicos significativos dentre os que interferem na sexualidade feminina.

No universo que representa a função sexual, não se devem desconsiderar os diferentes fatores envolvidos, a exemplo das influências socioculturais, relações interpessoais, condições biológicas e principalmente psicológicas.

É reconhecido, de longa data, o papel dos esteroides sexuais, em particular dos estrogênios e dos androgênios, na modulação da função sexual feminina.

Existem receptores para os hormônios sexuais em praticamente todos os tecidos do organismo, com evidente expressão nos tecidos genitais e no cérebro, sugerindo, dessa maneira, que há influência dos hormônios sobre a sexualidade e o comportamento, tanto em nível central, com efeitos sobre a excitação e o desejo, quanto em nível periférico, na produção de muco e lubrificação genital.⁽¹⁰⁾

Efeitos sobre a qualidade de vida

Há comprovado efeito da terapia androgênica (TA) no humor, no bem-estar geral, na energia e na diminuição dos graus de depressão. Existem evidências clínicas que apoiam o uso de andrógenos nas mulheres que apresentem alterações no bem-estar geral, na energia, no humor, fadiga e nos quadros de depressão que sejam decorrentes de insuficiência androgênica feminina.⁽¹¹⁾

TRATAMENTO COM ANDROGÊNIOS

Diretriz publicada pela Endocrine Society e o Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa, publicado em 2014, pela SOBRAC, relatam pela ausência de uma clara definição de uma SIA, e reporta que o uso de TA nomeadamente com a T, encontra indicação frente ao diagnóstico de distúrbio do desejo sexual hipoativo.⁽¹²⁾

Entretanto, há obrigatoriedade concomitante ao uso da testosterona à instituição da estrogênio terapia, assim como é premente o uso de progestagênios para proteção endometrial.⁽¹²⁾

A T administrada por via oral tem absorção intestinal e passa por metabolização e inativação parcial hepática antes de atingir os órgãos-alvo. A forma micronizada oral não é bem absorvida e resulta em níveis plasmáticos insuficientes para manifestar efeito terapêutico.

A via de administração parenteral de T mais estudada tem sido a transdérmica, uma vez que a pele permite rápida absorção desse hormônio. A administração por adesivos nas doses diárias de 150µg a 300µg ou em gel transdérmico tem demonstrado bons resultados sobre a sexualidade feminina na pós-menopausa.⁽¹³⁾

SEGURANÇA

Sempre que se pensa em indicar a TA, depara-se com a inexistência ou a paucidade em praticamente todo mundo de preparações ou opções destinadas ao uso feminino.

Obviamente, essa dificuldade espelha as questões de segurança, ainda não muito claras, em particular, para uso por longo prazo, fazendo com que os órgãos regulatórios tenham dificuldade para aprovar as distintas modalidades de TA.

O objetivo principal da TA é prover uma quantidade de hormônios que propicie concentrações plasmáticas normais ou próximas ao limite superior da normalidade, sendo, assim, improvável o aparecimento de efeitos colaterais.

Entre as manifestações hiperandrogênicas, aparecem o crescimento piloso, o hirsutismo, a acne, a calvície temporal, a hipertrofia do clitóris e o timbre da voz mais grave.

As manifestações desfavoráveis sobre o perfil lipídico e lipoproteico estão restritas à via oral, praticamente não ocorrendo com a via parenteral de administração de T.

CONCLUSÃO

A indicação primária para o uso de testosterona na pós-menopausa é para o tratamento das queixas sexuais (desejo e excitação), excluindo outras causas. Os efeitos adversos da administração de androgênios são reversíveis na sua quase totalidade, com a suspensão do tratamento. No entanto, é aconselhável que, aproximadamente 2 meses após o início da TA, se realizem dosagens sanguíneas de hemoglobina, de enzimas hepáticas e dos níveis séricos dos lipídios.

Vale ressaltar que não existem dados de segurança sobre o uso da TA a longo prazo. As mesmas considerações e contraindicações para a terapia estrogênica (TE) são válidas e aplicáveis para a TA.

REFERÊNCIAS

- Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, et al. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3489-510. doi: 10.1210/jc.2014-2260
- Davis SR, Burger HG. Clinical review 82: Androgens and the postmenopausal woman. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(8):2759-63. doi: 10.1210/jcem.81.8.8768824
- Cloke B, Christian M. The role of androgens and the androgen receptor in cycling endometrium. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;358(2):166-75. doi: 10.1016/j.mce.2011.06.031
- Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80(4):1429-30.
- North American Menopause Society. The role of testosterone therapy in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2005;12(5):496-511. doi: 10.1097/01.gme.0000177709.65944.b0
- Kulak J Jr. Quando indicar, como realizar e qual a duração da terapêutica androgênica para mulheres na pós-menopausa. In: Wender MCO, Pompei LM, Fernandes CE, editores. *Consenso Brasileiro de Terapêutica Hormonal da Menopausa.* São Paulo: Leitura Médica; 2014. p. 111-4.
- Raisz LG, Wiita B, Artis A, Bowen A, Schwartz S, Trahiotis M, et al. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(1):37-43.
- Leão LMC, Duarte MP, Silva DM, Bahia PR, Coeli CM, de Farias ML. Influence of methyltestosterone postmenopausal therapy on plasma lipids, inflammatory factors, glucose metabolism and visceral fat: a randomized study. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):131-9.
- Keller JL, Casson PR, Toth MJ. Relationship of androgens to body composition, energy and substrate metabolism and aerobic capacity in healthy, young women. *Steroids.* 2011;76(12):1247-51. doi: 10.1016/j.steroids.2011.06.001
- Fernandes CE, Rennó J Jr, Nahas EAP, Melo NR, Ferreira JAS, Machado RB, et al. Síndrome de insuficiência androgênica: critérios diagnósticos e terapêuticos. *Rev Psiquiatr Clin.* 2006;33(3):152-61. doi: 10.1590/S0101-60832006000300005
- El-Hage G, Eden JA, Manga RZ. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the effect of testosterone cream on the sexual motivation of menopausal hysterectomized women with hypoactive sexual desire disorder. *Climacteric.* 2007;10(4):335-43. doi: 10.1080/13697130701364644
- Kulay J Jr, Anjos JGG, Donne RDD. Terapia de reposição androgênica na pós-menopausa. In: Fernandes CE, Pompei LM, editores. *Endocrinologia feminina.* Barueri: Manole; 2016. p. 883-90.
- Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, Shifren JL, Buster JE, Simon JA, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1582-9. doi: 10.1001/archinte.165.14.1582

iumi[®]ES

drospirenona 3mg
etinilestradiol 0,02mg

ROGÉRIO BONASSI MACHADO

Planejar quando menstruar: uma escolha que você pode dar às suas pacientes

Regime Estendido Planejado:
até 120 dias sem pausa,
e elas ainda podem planejar
quando querem menstruar.*

EXCLUSIVO

No app de nome IUMI[®] ES,
elas acompanham a tomada dos comprimidos
e contam com a **exclusiva função
de agendamento** para que
seus compromissos não coincidam
com as pausas.



Elas escolhem o que fazem,
escolhem o que vestem,
escolhem com quem saem.
E também quando querem menstruar.

IUMI[®] ES - drospirenona 3 mg + etinilestradiol 0,02 mg - Embalagens com 1 ou 3 cartelas com 30 comprimidos revestidos. **USO ORAL. USO ADULTO.**

Indicações: contraceptivo oral, com efeitos antimineralocorticoide e antiandrogênico (mulheres com retenção de líquido de origem hormonal e seus sintomas). **Contraindicações:** presença ou história de trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral; presença ou história de sintomas e/ou sinais prodromáticos de trombose; presença de um fator de risco grave ou múltiplos fatores de risco para trombose arterial ou venosa; história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais (enxaqueca com aura); diabetes *mellitus* com alterações vasculares; presença ou história de doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal; insuficiência renal grave ou falência renal aguda; presença ou história de tumores hepáticos benignos ou malignos; diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais; sangramento vaginal não diagnosticado; suspeita ou diagnóstico de gravidez; hipersensibilidade a qualquer um dos componentes do medicamento. **Precauções e advertências:** fumo; diabetes; excesso de peso; hipertensão; cardiopatias; distúrbios tromboembólicos; infarto do miocárdio ou AVC; enxaqueca; epilepsia; hipopotassemia; distúrbios metabólicos como hipercolesterolemia; histórico ou suspeita de câncer de mama; distúrbios hepáticos; doença de Crohn ou colite ulcerativa; lúpus eritematoso sistêmico; síndrome hemolítico-urêmica, anemia falciforme; perda de audição; porfiria, herpes gestacional e coreia de Sydenham, cloasma. Evitar exposição excessiva ao sol ou à radiação ultravioleta. **Gravidez e lactação:** categoria de risco na gravidez: **X**. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento e nem por aquelas que estão amamentando. **Interações com medicamentos, alimentos e álcool:** fenitoínas, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, modafinila e oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina e produtos com ervas-de-são-jão; certos antibióticos, como as penicilinas e tetraciclina; inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), antagonistas do receptor da angiotensina II, indometacina, diuréticos poupadores de potássio e antagonistas da aldosterona. **Reações adversas e alterações de exames laboratoriais:** intolerância a lentes de contato; náusea e dor abdominal; vômitos e diarreia; hipersensibilidade; aumento de peso corporal; diminuição de peso corporal; retenção de líquido; cefaleia; enxaqueca; estados depressivos e alterações de humor; diminuição ou aumento da libido; dor e hipersensibilidade nas mamas; hipertrofia mamária; secreção vaginal e secreção das mamas; erupção cutânea e urticária; eritema nodoso e eritema multiforme. Em mulheres com angioedema hereditário, estrogênios exógenos podem induzir ou intensificar os sintomas de angioedema. **Interações com testes laboratoriais:** pode alterar os parâmetros bioquímicos das funções hepática, tireoidiana, adrenal e renal; os níveis plasmáticos de proteínas transportadoras (como globulina de ligação a corticosteroides e frações lipídico-lipoproteicas); os parâmetros do metabolismo de carboidratos; e os parâmetros da coagulação e fibrinólise. A drospirenona provoca aumento na aldosterona plasmática e na atividade da renina plasmática. **Posologia:** ingerir um comprimido por dia durante 24 dias consecutivos, aproximadamente no mesmo horário. Durante o período entre o 25º dia e o 120º dia, a usuária pode decidir quando fará a pausa de 4 dias. Esse intervalo de pausa (sem ingestão de comprimidos) não pode ser maior do que 4 dias. O intervalo de pausa de 4 dias deve ser realizado no máximo após 120 dias de ingestão contínua dos comprimidos. Após cada intervalo de 4 dias sem ingestão de comprimidos, inicia-se um novo ciclo de tomada de comprimidos, com mínimo de 24 dias e máximo de 120 dias. Durante o intervalo de 4 dias sem ingestão de comprimidos, geralmente ocorre sangramento, e este pode não haver cessado antes do início da tomada do próximo comprimido revestido. Caso ocorra gotejamento e/ou sangramento de escape contínuos (três dias consecutivos) entre o 25º dia e o 120º dia, é aconselhável fazer o intervalo de 4 dias de pausa (sem a ingestão de comprimidos). Isso reduzirá o número total de dias com sangramento. Para auxiliar no uso do regime flexível, recomendamos que a usuária baixe gratuitamente o aplicativo IUMI[®] ES, que está disponível para download nas principais lojas de aplicativos – App Store e Google Play. Reg. MS 1.0033.0154/Farm. resp.: Cintia Delphino de Andrade – CRF-SP nº 25.125/LIBBS FARMACÉUTICA LTDA./CNPJ 61.230.314/0001-75/Rua Alberto Correia Francfort, 88/Embu das Artes-SP/Indústria brasileira/IUMIES-MB01-18/Serviço de Atendimento Libbs: 0800-0135044. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica, mediante solicitação. Referência bibliográfica: 1. IUMI[®] ES. São Paulo: Libbs Farmacêutica, 2018. Bula do medicamento.

CONTRAINDICAÇÕES: TROMBOSE VENOSA PROFUNDA/GESTÃO.

INTERAÇÕES COM MEDICAMENTOS: ANTICONVULSIVANTES/RIFAMPICINA/GRISEOFULVINA.

Revista 2018; 46(4): 221-227

Libbs
Porque se trata da vida
Feminina
299

FEBRASGO APRESENTA POSIÇÃO SOBRE ABORTO NO STF

Especialistas do País já estão sendo comunicados desta posição, considerada avanço essencial em termos de respeito à saúde e empoderamento do gênero feminino.



Prof. Rosires Pereira Andrade

Em agosto, a Febrasgo defendeu a tese de que as mulheres não devem ser criminalizadas em casos de aborto, em audiência pública, no Supremo Tribunal Federal (STF).

Em Assembleia Geral, em São Paulo, nos dias 16 e 17 de junho, a Febrasgo aprovou nova recomendação para os Ginecologistas e Obstetras do País em casos de interrupção da gravidez. Depois de amplo debate, com garantia absoluta de contradição, decidiu-se, por unanimidade, o posicionamento contrário à criminalização das mulheres que venham se submeter a um aborto.

Composta por representantes de todas as sociedades de Ginecologia e Obstetrícia das 27 unidades federativas do Brasil, "a Assembleia Geral da Febrasgo aprovou, por consenso, o entendimento de que a decisão de realizar ou não um aborto compete à mulher única e exclusivamente", conforme informa o Presidente Cesar Eduardo Fernandes.

A Febrasgo é uma das instituições que foram ouvidas na audiência na condição de *amicus curiae**

na ADPF 442 (Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental). Para ser considerada *amicus curiae* e participar da audiência pública, a Febrasgo apontou a relevância de ser parte integrante dos debates trazendo à luz o número de abortos praticados no Brasil.

Para atestar sua representatividade, a Febrasgo argumentou que o STF deveria incluir no debate organizações da sociedade civil e conselhos profissionais que possam contribuir para a reflexão, trazendo informações relevantes sobre o aborto, saúde reprodutiva da mulher e a Federação – afinal, conhecimento e experiência são necessários para embasar a decisão judicial, além de ter competência institucional de representar as associações estaduais.

Assim, a participação da Febrasgo na ADPF tem caráter técnico, levando-se em conta a atuação profissional do Ginecologista e do Obstetra no que corresponde aos procedimentos de aborto e a relação desses procedimentos com os preceitos fundamentais que são objetos da ADPF 442, "da dignidade da pessoa humana, da cidadania, da discriminação, da inviolabilidade da vida, da liberdade, da igualdade, da proibição de tortura ou tratamento desumano ou degradante, da saúde e do planejamento familiar de mulheres, adolescentes e meninas (Constituição Federal)."

Nas próximas páginas, a representação, na íntegra, feita pelo Prof. Rosires Pereira Andrade, Presidente da CNE em Violência Sexual e Interrupção Gestacional Prevista em Lei, perante o Supremo Tribunal Federal na Audiência Pública (ADPF 442), realizada no dia 3 de agosto de 2018.

*Termo jurídico originário do latim, que significa "amigo da corte". É definido como uma pessoa, entidade ou órgão, com profundo interesse em uma questão jurídica, na qual se apresenta como um terceiro, não ligado aos litigantes.



É uma honra estar aqui como presidente da Comissão Nacional Especializada de Violência Sexual e Interrupção da Gestação Prevista em Lei, da Febrasgo - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, e a representando, para contribuir neste debate com o que temos de discussões mais atualizadas sobre o tema em pauta e as pesquisas médicas relevantes, com base em evidências científicas.

Para a Febrasgo, o aborto é um tema urgente: se considerarmos as 503 mil mulheres que abortaram de maneira clandestina e possivelmente insegura apenas no ano de 2015, podemos descrever o aborto como um fato da vida reprodutiva das mulheres, e uma necessidade de saúde que precisa ser levada a sério por profissionais e instituições públicas e privadas. Essa constatação independe de nossas crenças pessoais: é nosso dever como médicos.

Nossa tese é de que há uma trágica incoerência em saúde: apesar do avanço da pesquisa e da assistência médica, não tem havido redução de abortos inseguros, morte e morbidade maternas em igual proporção no país. Desenvolverei essas teses em

duas etapas: i. A primeira, apresentando o aborto seguro como procedimento de saúde das mulheres e ii. A segunda, apresentando a relação da descriminalização do aborto com a liberdade do exercício da profissão médica e o atendimento à missão constitucional de proteção à saúde.

1. Segurança e eficácia dos métodos disponíveis para aborto legal: aborto seguro como procedimento de saúde das mulheres

O aborto, quando realizado em condições seguras e recomendadas, é um procedimento de saúde que apresenta baixíssimos riscos à saúde da mulher e risco de morte quase insignificante.⁽¹⁾

Os procedimentos atualmente recomendados pela Organização Mundial da Saúde são de baixa complexidade e descritos de modo detalhado em manuais da própria Organização e em manuais nacionais de referência para o Ministério da Saúde no atendimento a procedimentos de abortos legais. A literatura médica estabelece, com base em evidências científicas, o uso de certos medicamentos e da AMIU - aspiração manual intrauterina, como

procedimentos médicos seguros para realizar um aborto, desde que acompanhados ou realizados por profissionais devidamente capacitados, com habilidades necessárias e em ambiente em conformidade com os padrões mínimos de atenção à saúde.

Os métodos mais recomendados e utilizados para a indução do aborto são:

i Aborto farmacológico ou medicamentoso, utilizando uma combinação de dois medicamentos: mifepristona e misoprostol, ou apenas o misoprostol. Os índices de eficácia são de até 98%. No Brasil, apenas o misoprostol é oferecido como opção de fármaco para o aborto medicamentoso, e integra a lista de 2018 da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), elaborada pelo Ministério da Saúde. Assim, os médicos brasileiros, hoje, já realizam o aborto legal medicamentoso apenas pela administração do uso de misoprostol, o qual também é reconhecido como um procedimento seguro e eficaz, embora o uso combinado com mifepristona seja a prática mais recomendada pela OMS por reduzir a necessidade de acompanhamento médico após a utilização.

Segundo a OMS, apenas de 2% a 5% das mulheres tratadas com a combinação de mifepristona e misoprostol podem vir a necessitar de qualquer intervenção médica posterior, como para controlar o sangramento.⁽²⁾ É preciso comparar esses dados com o fato de que hoje sabemos que metade das mulheres brasileiras que enfrenta um aborto ilegal precisa ser internada após o procedimento.⁽³⁾

Em termos simples, uma mulher pode realizar o aborto com medicamentos e precisar de pouco acompanhamento médico, o que reduz significativamente o impacto na saúde pública do aborto clandestino.

Realizado nas primeiras semanas, o procedimento de aborto é inclusive mais seguro que um parto.⁽⁴⁾ As complicações são raras depois de um aborto medicamentoso seguro, realizado até as 12 semanas, e podem ser tratadas por qualquer profissional de saúde que seja capaz de tratar as complicações de um aborto espontâneo. É importante lembrar que o aborto espontâneo é evento comum e para o qual médicos ginecologistas e obstetras já recebem treinamento regular: acontece em torno de uma em cada cinco gestações.⁽⁵⁾

Por ser tão seguro, a Organização Mundial de Saúde inclusive recomenda que, até 9 semanas de gestação, o aborto medicamentoso seja realizado em ambiente de conveniência às mulheres, como a própria casa, após orientação médica adequada e acesso a medicamentos, de forma a garantir maior privacidade e bem-estar. A mesma recomendação prevê ainda que o uso de estabelecimentos hospitalares seja reservado a casos de aborto após 9 semanas de gestação e eventuais casos de complicações pós-aborto.⁽⁶⁾

ii. Outro procedimento recomendado pela OMS é a Aspiração Manual Intrauterina - AMIU: consiste em um procedimento cirúrgico de baixa complexidade. A AMIU é especialmente indicada em gestações com menos de 12 semanas, conforme Norma Técnica do Ministério da Saúde.

Estudo realizado com 11.487 procedimentos de aspiração, realizados por enfermeiros e médicos nos EUA, concluiu que em apenas 1,3% dos casos houve qualquer complicação clínica.⁷ Outro estudo realizado no Centro Obstétrico do Hospital Universitário de Santa Maria (CO-HUSM) avaliando mulheres com até 12 semanas, de gestação, com diagnóstico de abortamento espontâneo incompleto, concluiu que a AMIU requer menos tempo de permanência hospitalar, o que aumenta a efetividade do

método e pode melhorar a qualidade do atendimento às pacientes, além de reduzir custos relacionados à permanência de uma paciente no SUS.⁽⁸⁾

O aborto medicamentoso e a AMIU são considerados os procedimentos seguros e preferíveis à curetagem uterina, que é o tratamento clássico nessas situações. A Norma Técnica de Atenção Humanizada ao Abortamento do Ministério da Saúde estabelece que, nas gestações com menos de 12 semanas, indica-se a AMIU por ser mais segura e permitir a finalização mais célere do procedimento.⁽⁹⁾

Diante de todas as evidências, não há dúvidas de que são os métodos inseguros oferecidos na clandestinidade e a falta de apoio médico que permitem a persistência de riscos associados à interrupção de uma gravidez não planejada, como infertilidade, infecção, hemorragias, intoxicação, envenenamento por substâncias não aprovadas como medicamentos seguros para interrupção da gravidez e perfuração do útero, que podem levar a graves lesões ou mesmo à morte.⁽¹⁰⁾

Hoje, essas complicações foram praticamente erradicadas da prática médica regular com o avanço dos procedimentos e medicamentos.⁽¹¹⁾ Existem medicamentos e procedimentos abortivos que funcionam tão bem que a mulher sequer precisa ir até o hospital e, mais importante para a defesa da vida: são procedimentos e medicamentos que não sujeitam as mulheres aos riscos de sangrar até morrer ou a ter danos permanentes a seu aparelho reprodutor.

É, portanto, a clandestinidade e a falta de políticas públicas de saúde que cria a figura do aborto inseguro, definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como **procedimento** para encerrar uma gravidez não intencional **realizado por pessoas que não possuem as habilidades necessárias ou em um ambiente que não está em conformidade com os padrões médicos mínimos.**

2. A criminalização do aborto como obstáculo para o exercício regular e adequado da medicina

Por fim, gostaríamos de ressaltar a relação fundamental entre a descriminalização do aborto e a liberdade do exercício da profissão médica. A Febrasgo entende que a relevância da matéria está fortemente relacionada à atuação dos profissionais das áreas de ginecologia e obstetrícia, por ser a especialidade ordenada pelos mandamentos constitucionais de proteção à saúde nesse aspecto tão fundamental à vida humana, que é o processo reprodutivo.

Entendemos que a relação médico-paciente deve ser protegida. Não apenas como dever legal e da regulamentação profissional, mas também porque esse vínculo é condição de possibilidade da relação de confiança que o cuidado integral em saúde exige. Não existe assistência médica integral se a relação do médico com suas pacientes for mediada pelo medo, pelo estigma ou pela suspeição. O único critério a guiar a atuação de um médico comprometido com sua missão deve ser o melhor interesse de sua paciente. No instante em que a paciente confia a seus médicos a impossibilidade de seguir adiante com uma gestação, ela o elege como guardador privilegiado de sua informação e este torna-se responsável por sua saúde.

O Código de Ética Médica determina que é vedado ao médico "deixar de usar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento, cientificamente reconhecidos e a seu alcance, em favor do paciente". Acabamos de revisar todos os métodos cientificamente reconhecidos e disponíveis para a realização do aborto legal, mas, como parte da trágica incoerência que a lei penal nos impõe, estes não podem ser disponibilizados às mulheres em todas as situações em que delas necessitam. Caso o médico se encontre diante de paciente que tenha deci-

dido privadamente pela realização da interrupção da gravidez, por quaisquer motivos, o médico não poderá cumprir o dever de indicar métodos de abortamento seguros e largamente utilizados no seu cotidiano profissional. É assim que procedimentos comuns e seguros de saúde se transformam, no atual cenário da ilegalidade, em riscos à saúde e à vida das mulheres e ao livre exercício da profissão médica.

Diante da criminalização do aborto, médicos e outros profissionais que auxiliam no procedimento estão sujeitos a sanções criminais, administrativas e civis. Por cumprir nosso dever de auxiliar uma mulher no cuidado de sua saúde, podemos ser perseguidos criminalmente e impedidos de exercer a profissão.

No Brasil, a Constituição Federal considera a saúde um direito fundamental, o que atribui deveres ao Estado e a profissionais do campo para garantia desse direito. Entendemos, assim, que os embates morais ou religiosos sobre o aborto não podem desobrigar o Estado de garantir o direito à saúde das mulheres, menos ainda levá-lo a criminalizar o cuidado médico no exercício desse dever constitucional. Não é coerente criminalizar a conduta daqueles que, por dever funcional e com monopólio do conhecimento, devem salvar e proteger mulheres da automutilação, lesões graves ou permanentes à saúde e óbitos.

O Código Penal continua a criminalizar o aborto, apenas não o fazendo em caso de estupro, risco de vida da mulher grávida e, por iluminada decisão do STF, nos casos de anencefalia fetal. Desse modo, médicos não podem exercer o dever de respeitar o direito à saúde, à dignidade e à cidadania de todas as mulheres, quando solicitadas para orientação. Por outro lado, não posso deixar de lembrar aqui a decisão proferida pela 1ª Turma do Supremo Tribunal Federal, na Ação Declaratória de Inconstitucionalidade nº 124.306-RJ - Inconstitucionalidade da incidência do tipo penal do aborto no caso de interrupção

voluntária da gestação no primeiro trimestre, em 29/11/2016 que, num caso específico, afastou a prisão preventiva de acusados pela prática de aborto.

E ressalto algumas citações dessa ADI, que vai ao encontro do que apresento neste momento: "...é preciso conferir interpretação conforme a Constituição aos próprios arts. 124 a 126 do Código Penal - que tipificam o crime de aborto - para excluir do seu âmbito de incidência a interrupção voluntária da gestação efetiva no primeiro trimestre. A criminalização, nessa hipótese, viola diversos direitos fundamentais da mulher, bem como o princípio da proporcionalidade. A criminalização é incompatível com os seguintes direitos fundamentais: os direitos sexuais e reprodutivos da mulher, que não pode ser obrigada pelo Estado a manter uma gestação indesejada; a autonomia da mulher, que deve conservar o direito de fazer suas escolhas existenciais; a integridade física e psíquica da gestante, que é quem sofre, no seu corpo e no seu psiquismo, os efeitos da gravidez; e a igualdade da mulher, já que homens não engravidam e, portanto, a equiparação plena de gênero depende de se respeitar a vontade da mulher".

Por outro lado, o impacto da criminalização sobre as mulheres pobres é grande. Trata-se de cidadãs que não têm acesso a médicos e clínicas privados, tendo apenas os serviços do SUS aos quais recorrer. Além disso, lembrando ainda a própria ADI acima citada, essa criminalização constitui medida de duvidosa adequação para proteger o bem jurídico que pretende tutelar (vida do nascituro), por não produzir impacto relevante sobre o número de abortos praticados no país, apenas impedindo que sejam feitos de modo seguro. E a medida pode ser considerada desproporcional em sentido estrito, por gerar custos sociais (problemas de saúde pública e mortes) superiores aos seus benefícios. Ainda, é necessário e justo que se insista no fato de que os países democráticos e desenvolvidos do mundo, como Suécia, Finlândia, Dinamarca, Reino Unido, França, Itália,

Espanha e Portugal, entre outros, deixaram de tratar a interrupção da gravidez no primeiro trimestre como crime.

Convém, por fim, enfatizar as pesquisas com evidências científicas sobre o período da gestação a partir do qual o feto sente dor. Por óbvio, os médicos e legisladores de todos os países têm debatido esse aspecto em se tratando da discussão sobre a descriminalização do aborto. O Dr. Nicholas Fisk, especialista em medicina materno-fetal no Hospital Real Brisbane e Feminino, na Austrália, disse que já considerou a dor fetal precoce “uma grande possibilidade”, mas que a pesquisa o convenceu de que ela não é possível antes de 20 a 24 semanas de gestação.⁽¹²⁾

Numa revisão multidisciplinar sistemática sobre dor fetal, publicado na conceituada revista JAMA⁽¹³⁾, os pesquisadores analisaram a dor fetal antes das 30 semanas de gestação. Concluíram que a percepção fetal de dor é improvável antes do terceiro trimestre de gestação. E que as técnicas de anestesia usadas correntemente durante cirurgia fetal para correção de anomalias não são diretamente aplicáveis aos procedimentos de aborto. O Colégio Real de Obstetras e Ginecologistas, em 2010, afirmou que, como a maioria dos neurocientistas acredita que o córtex cerebral é necessário à percepção da dor, pode-se concluir que o feto não é capaz de sentir nenhum tipo de dor antes do prazo de 24 semanas de gestação.⁽¹⁴⁾

A mensagem que quero deixar, tanto como médico quanto como professor titular de medicina, em Reprodução Humana, é que quando uma mulher procura um atendimento em um hospital porque não pode seguir adiante com uma gravidez, ela precisa de cuidado médico para suas decisões, não da polícia. É inadmissível que, diante da possibilidade de realizar um procedimento seguro, cerca de meio milhão de mulheres sigam realizando abortos todos os anos sob risco de grave adoecimento ou morte no Brasil. Permitir que isso continue viola compromissos éticos básicos do dever médico, com o que a Febrasgo não pode compactuar.

Prof. Dr. Rosires Pereira de Andrade - CRM: 3738 – PR

Presidente da Comissão Nacional Especializada de Violência Sexual e Interrupção da Gestação Prevista em Lei da Febrasgo
Professor Titular de Reprodução Humana da UFPR

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Clinical practice handbook for safe abortion 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/reproductive/publications/unsafe-abortion/clinical-practice-safe-abortion/en>>. Acesso em: 25 jun. 2018.
2. Para uma lista da série de referências científicas recentes que embasam o argumento da OMS, ver página 44 do Protocolo. Cf. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Abortamento seguro: Orientação Técnica e de Políticas para Sistemas de Saúde, 2ª edição, 2013.
3. DINIZ, Débora; MEDEIROS, Marcelo; MADEIRO, Alberto. Pesquisa Nacional de Aborto 2016. Cien Saude Coletiva, v.22.n.2.p.653-660.2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017222.23812016>. Acesso em 26 jun.2018.
4. RAYMOND, Elizabeth G.; GRIMES, David A. The comparative safety of legal induced abortion and childbirth in the United States. Obstet Gynecol. V.119,n.2.part.1,p.215-219.fev. 2012. Disponível em <<http://journals.1ww.com/greenjournal/pages/articleviewer.aspx?year=2012&issue=02000&article=00003&type=abstract>>. Acesso em 26 jun. 2018.
5. <https://consult.womenhelp.org/pt/page/372/in-collection/383/medical-abortion-has-low-risks.%20Acesso%20em%2024%20jun.2018>. <https://consult.womenhelp.org/pt/page/372/in-collection/383/medical-abortion-has-low-risks>. Acesso em 24 jun.2018
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Clinical practice handbook for safe abortion. 2014. Disponível em: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe-abortion/clinical-practice-safe-abortion/en/>>Acesso em: 25 jun. 2018.
7. WEITZ, Tracy A. et al. Safety of aspiration performed by nurse practitioners, certified nurse midwives and physician assistants under a California legal waiver. American Journal of Public Health, v. 103,n.3.p. 454-461, 2013. Disponível em: HYPERLINK "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673521/pdf/AJPH.2012.301159.pdf>" <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3673521/pdf/AJPH.2012.301159.pdf>> Acesso em 06 set.2017.
8. Cf. Saciloto M.P, Konopka C.K, Velho M.T.C, Jobim F.C, Resener E.V., Muradás R.R, Nicolaou P. K. Aspiração manual intrauterina no tratamento do abortamento incompleto até 12 semanas gestacionais: uma alternativa à curetagem uterina. Revista Brasileira de Ginecologia Obstetrícia, 2011: 33 (10): 292-6.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Atenção Humanizada ao Abortamento: norma técnica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília; Ministério da Saúde, 2005.
10. 14 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Unsafe abortion, authors. Global and Regional Estimates of the Incidence of Unsafe Abortion and Associated Mortality un 2003. 5th ed. Geneva.2007
11. Cf. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Abortamento seguro. Orientação Técnica e de Políticas para Sistemas de Saúde. 2ª. Edição,2013 e FEBRSSGO. Manual de Orientação Assistência ao Abortamento, Parto e Puerpério. 2010.
12. Paul AM. The first ache. Acessado em 04 de julho de 2018. Acessível em: HYPERLINK "[HTTPS://www.nytimes.com/2008/02/10/magazine/10fetal-t.html](https://www.nytimes.com/2008/02/10/magazine/10fetal-t.html)" <https://www.nytimes.com/2008/02/10/magazine/10fetal-t.html>
13. Lee SJ, Ralston HJP, Drey EA et al. Fetal pain – A systematic multidisciplinary review of the evidence. Acessado em 04 de julho de 2018. Acessível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/201429>
14. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Fetal Awareness – Review of Research and Recommendations for Practice. Acessado em 04 de julho de 2018. Acessível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/rcogfetalawarenesswpr0610.pdf>



Os preceptores participantes do Curso Prático com os membros da Comissão Nacional de Residência Médica.

ATUALIZAÇÃO PARA PRECEPTORES

INICIATIVA DE SUCESSO

RESUMO SOBRE O CURSO DE CAPACITAÇÃO EM FORMAÇÃO
ORIENTADA POR COMPETÊNCIAS PARA TOCOGINECOLOGISTAS QUE
ATUAM COM RESIDÊNCIA MÉDICA

Visando contribuir para o aprimoramento dos Programas de Residência em GO no Brasil, a Febrasgo ofereceu um Curso para Capacitação de Preceptores de Programas.

O Curso teve uma primeira etapa, através de EAD (Ensino à Distância), com 4 teleaulas, desenvolvido de 4 de junho a 16 de julho de 2018. Foi surpreendente a adesão dos interessados.

Inicialmente se inscreveram 439 candidatos e, após as verificações das condições individuais (Título do TEGO e anuidades em dia), foram selecionados 361. Destes, 152 (42%) tiveram desempenho mínimo (60% em cada uma das 4 avaliações do curso à distância) e puderam se

inscrever na segunda etapa, que consistiu de um Curso Prático realizado em São Paulo.

Como forma de estímulo, a Febrasgo ofereceu prêmios para os alunos que tiveram os melhores desempenhos nas provas de avaliação da parte EAD.

Três alunos acertaram 100% das 4 avaliações e puderam escolher um prêmio dentre as opções:

- Custos para participação no Curso Prático (aéreo e hospedagem)
- 1 tratado de Ginecologia e 1 tratado de Obstetrícia
- 1 inscrição no 58º CBGO (Porto Alegre, em 2019).



Fotos da Segunda Etapa do Curso Prático, realizado em São Paulo.

SEGUNDA ETAPA

Realizado em 18 de agosto, em São Paulo, a segunda etapa do Curso Prático contou com a presença de todos os membros da Comissão Nacional de Residência Médica da Febrasgo. Eles participaram, junto com os preceptores, de todas as atividades propostas nesta oportunidade.

Para completar o ciclo da programação a todos os participantes aprovados na primeira etapa serão oferecidas mais duas novas sessões de Curso Prático (datas a serem divulgadas).



Foi realizada uma pesquisa de satisfação com os participantes, apresentando os seguintes resultados:

- **87%** - concordaram totalmente que através do curso puderam adquirir conhecimento novo e relevante sobre Residência Médica;
- **86%** - concordaram totalmente que o aprendizado do curso terá utilidade e aplicabilidade na Residência Médica;
- **53%** - declararam que, ao final do curso, sentem-se preparados para implementar mudanças e/ou aprimoramentos na prática de supervisão e/ou no Programa de Residência onde atuam.

RELAÇÃO DE ORIGEM DOS INSCRITOS NO CURSO PRÁTICO

UF	QTDE	(%)
SP	7	35%
MG	2	10%
PB	2	10%
SC	2	10%
CE	1	5%
DF	1	5%
GO	1	5%
PR	1	5%
RJ	1	5%
RN	1	5%
RO	1	5%
TOTAL	20	100%

FEBRASGO lança Protocolos de Atendimento

Meta é uniformizar condutas e procedimentos dos ginecologistas e obstetras do Brasil, com base em evidências científicas e melhores práticas, qualificando a assistência à mulher de Norte a Sul



Com objetivo de disseminar conhecimento de excelência entre os ginecologistas e obstetras, e, consequentemente, qualificando a assistência à mulher, a Febrasgo, por intermédio de suas Comissões Nacionais Especializadas (CNEs), lança, cerca de 120 Protocolos de Atendimento, abrangendo praticamente todos os temas mais importantes da especialidade. São recomendações baseadas para as melhores práticas clínicas e consagradas na literatura científica, que visam a padronizar em alto nível o atendimento na rede de saúde suplementar e no Sistema Único de Saúde (SUS).

Durante muitos anos, a Febrasgo editou Manuais de Orientação aos associados. Foram de grande valia, porém eram textos de revisão redigidos por um autor especialista convidado para tal. Não tinha, portanto, a força de um protocolo institucional.

"Nunca tivemos protocolos em Ginecologia e Obstetrícia no Brasil elaborados com base no entendimento consensual de cada Comissão Especializada. É uma forma de uniformizar procedimentos e condutas desenvolvidos com suporte em evidências atualizadas e consistentes, e se constituem em *guidelines* endossados pela Febrasgo, ou seja, diretrizes para orientar o médico especialista no atendimento," ressalta Marcos Felipe Silva de Sá, Diretor Científico da entidade (foto ao lado).

Elaborado por especialistas das respectivas áreas de atuação, os protocolos propõem critérios a serem adotados para diagnóstico e tratamento no campo da saúde da mulher. Cria ainda mecanismos da prescrição segura e eficaz.

"Esses Protocolos tratarão de questões relevantes e recorrentes na especialidade. Além de essenciais para qualificar a assistência às pacientes, também servem para resguardar o médico em caso de uma eventual ação judicial pois a aplicação de condutas estabelecidas nos protocolos podem ajudar favoravelmente na decisão dos juízes ao julgar determinados casos", destaca Marcos Felipe. "Por não dispormos regularmente deste material costumamos utilizar *guidelines* produzidos por Sociedades Internacionais e que nem sempre podem se aplicar ao dia a dia do profissional brasileiro".

"Buscamos uniformizar condutas e procedimentos dos ginecologistas e obstetras do Brasil com base em evidências científicas e melhores práticas", argumenta o Presidente da Febrasgo, César Eduardo Fernandes. "O intuito da entidade, em cada uma de suas ações, e esta não foge à regra, é qualificar a assistência à mulher de Norte a Sul". O material será disponibilizado no portal da Febrasgo (febrasgo.org.br).



Kalist dienogeste

A chave para viver
de bem com a endometriose¹



**A ENDOMETRIOSE É
RESPONSÁVEL POR ATÉ 48%
DOS CASOS DE INFERTILIDADE²**

**O DIENOGESTE COM
PREÇO ACESSÍVEL³**

**2 mg DIENOGESTE COM
28 COMP. REVESTIDOS⁴**

**1x/DIA CONTINUAMENTE,
SEM PAUSA⁴**

Referências bibliográficas: 1. CARUSO, S. et al. Quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain when treated with dienogest. J Endocrinol Invest, v. 38, p. 1211-1218, 2015. 2. ANDRES, M.P. et al. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. Arch Gynecol Obstet, v. 292, p. 523-529, 2015. 3. Kairos Web Brasil. Disponível em: <<http://brasil.kairosweb.com>>. Acesso em: Maio 2017. 4. Bula do produto KALIST: comprimidos. Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann. Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Kalist (dienogeste) - 2 mg. Comprimido. USO ORAL. USO ADULTO - MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA. 1. **INDICAÇÕES:** Tratamento da endometriose. 2. **CONTRAINDICAÇÕES:** Caso a paciente apresente qualquer uma dessas condições durante o uso de dienogeste, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente: distúrbio tromboembólico venoso em atividade; presença ou histórico de doença cardiovascular e arterial (por exemplo, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença cardíaca isquêmica); diabetes mellitus com envolvimento vascular; presença ou histórico de hepatopatia grave enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal; presença ou histórico de tumor hepático (benigno ou maligno); suspeita ou diagnóstico de neoplasias dependentes de hormônios sexuais; sangramento vaginal não diagnosticado; hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos componentes da formulação. 3. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Antes de iniciar o tratamento com dienogeste, deve-se excluir a possibilidade de gravidez. Durante o tratamento, as pacientes devem ser orientadas a utilizar métodos contraceptivos não hormonais (por exemplo, método de barreira), caso seja necessário prevenir a gravidez. Gestações que ocorrem entre usuárias de contraceptivos contendo somente progestógeno (por exemplo, minipílula) têm maior probabilidade de serem ectópicas do que as gestações entre usuárias de contraceptivos orais combinados. Portanto, em mulheres com histórico de gravidez extrauterina ou de alteração da função das trompas, o uso de dienogeste deve ser decidido apenas após cuidadosa avaliação da relação risco/benefício. Caso qualquer uma das condições/fatores de risco descritos abaixo esteja presente ou se agrave, deve-se analisar individualmente a relação risco/benefício antes de iniciar ou continuar o tratamento com dienogeste como: distúrbios circulatórios, tumores, alterações no padrão de sangramento. Outras condições: pacientes que apresentam histórico de depressão devem ser cuidadosamente observados e o medicamento deve ser descontinuado em caso de agravamento da depressão. De modo geral, dienogeste parece não afetar a pressão arterial em mulheres normotensas. Entretanto, caso hipertensão clinicamente significativa se desenvolva e se mantenha durante o uso de dienogeste, recomenda-se descontinuar o uso do medicamento e tratar a hipertensão. Recorrência de icterícia colestática e/ou prurido que ocorreram durante gravidez ou uso anterior de esteróides sexuais requer a descontinuação de dienogeste. Mulheres diabéticas, sobretudo aquelas com histórico de diabetes mellitus gestacional, devem ser cuidadosamente observadas durante o uso de dienogeste. Ocasionalmente pode ocorrer cloasma, principalmente em mulheres com histórico de cloasma gravídico. Mulheres com tendência a cloasma devem evitar exposição ao sol ou à radiação ultravioleta durante o tratamento com dienogeste. Podem ocorrer folículos ovarianos persistentes (frequentemente referidos como cistos funcionais de ovário) durante o uso de dienogeste. A maioria destes folículos é assintomática, embora alguns possam ser acompanhados de dor pélvica. Gravidez: dados sobre o uso de dienogeste em mulheres grávidas são limitados. Dienogeste não deve ser administrado a mulheres grávidas uma vez que não há necessidade de tratar a endometriose durante a gravidez. Categoria B "Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista." Lactação: O tratamento com dienogeste durante a lactação não é recomendado. Fertilidade: A ovulação é inibida na maioria das pacientes durante o tratamento com dienogeste. Entretanto, dienogeste não é um contraceptivo. Com base nos dados disponíveis, o ciclo menstrual retorna ao normal no período de 2 meses após a interrupção do tratamento com dienogeste. 4. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Deve-se consultar também as informações contidas na bula do medicamento utilizado concomitantemente para verificar possíveis interações. Substâncias que aumentam a depuração de hormônios sexuais (redução da eficácia pela indução enzimática), por exemplo: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina e possivelmente também oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseofulvina e produtos contendoerva-de-São João. A coadministração de rifampicina com comprimidos de valerato de estradiol/dienogeste causou quedas significativas das concentrações no estado de equilíbrio e nas exposições sistêmicas do dienogeste. Substâncias com efeitos variáveis na depuração de hormônios sexuais, por exemplo: quando coadministrados com hormônios sexuais, muitos inibidores das proteases e inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa dos vírus da imunodeficiência humana (HIV) e da hepatite C (HCV), podem aumentar ou diminuir as concentrações plasmáticas da progestina. Em alguns casos, estas alterações podem ser clinicamente relevantes. Substâncias que diminuem a depuração de hormônios sexuais (inibidores enzimáticos): inibidores potentes e moderados do CYP3A4, tais como antifúngicos azólicos (por exemplo, itraconazol, voriconazol, fluconazol), verapamil, macrolídeos (por exemplo, claritromicina, eritromicina), diltiazem e suco de toranja ("grapefruit") podem aumentar as concentrações plasmáticas desta progestina. 5. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Uso oral: A ingestão dos comprimidos de dienogeste pode ser iniciada em qualquer dia do ciclo menstrual. A dose de dienogeste é de um comprimido por dia sem intervalo de pausa, tomado, preferencialmente, no mesmo horário todos os dias, com um pouco de líquido, se necessário. Os comprimidos devem ser tomados continuamente, independentemente de sangramento vaginal. Ao término de uma cartela, a próxima deve ser iniciada, sem interrupção. A eficácia de dienogeste pode estar reduzida em caso de esquecimento da tomada de comprimidos, vômito e/ou diarreia (se ocorrer dentro de 3 a 4 horas após a ingestão de um comprimido). Em caso de comprimido(s) esquecido(s), a mulher deve tomar apenas um comprimido assim que se lembrar e continuar no dia seguinte a tomar os comprimidos no horário habitual. Um comprimido não absorvido devido a vômito ou diarreia deve ser igualmente substituído por outro comprimido. Pacientes pediátricos: O dienogeste não é indicado para crianças e jovens antes da menarca. População geriátrica: Não há indicação relevante para o uso de dienogeste na população geriátrica. Pacientes com alteração hepática: O dienogeste é contraindicado em pacientes com presença ou histórico de doença hepática grave. Pacientes com alteração renal: Não há dados que sugiram a necessidade de ajuste de dose em pacientes com alteração renal. 6. **REAÇÕES ADVERSAS:** As reações adversas são mais frequentes durante os primeiros meses após o início da ingestão de dienogeste e diminuem ao longo do tratamento. As reações adversas relatadas mais frequentemente durante o tratamento com dienogeste foram: cefaleia, desconforto nas mamas, acne, aumento de peso, humor deprimido, distúrbios do sono, nervosismo, perda de libido, humor alterado, enxaqueca, náuseas, dor abdominal, flatulência, distensão abdominal, vômitos, alopecia, dor nas costas, desconforto das mamas, cisto ovariano, ondas de calor, sangramento uterino/vaginal incluindo gotejamento ("spotting"), condições astênicas, irritabilidade. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** MS - 1.0573.0494. Logo CAC e Logo da empresa "Material técnico-científico de distribuição exclusiva à classe médica" MB 02 - MB150046400.

Contraindicação: distúrbio tromboembólico venoso em atividade. **Interação Medicamentosa:** a coadministração de rifampicina com comprimidos de valerato de estradiol/dienogeste causou quedas significativas das concentrações no estado de equilíbrio e nas exposições sistêmicas do dienogeste.

Cod.: 7025593



achê
mais vida para você

FÓRUM DEBATE ATENDIMENTO AO ADOLESCENTE

Entidades médicas e do meio jurídico analisam temas polêmicos e fazem um balanço de momento



Participantes do Fórum da esquerda para a direita: **Yuri Giuseppe Castiglione**, **Juvenal Barreto Borriello de Andrade** (Febrasgo), **Carlos Alberto Politano** (Febrasgo), **Washington Fonseca**, **Carlos Magno Michaelis Jr.** (Jurídico Febrasgo), **Maria Tereza Fonseca da Costa** (SBP), **Cristina Aparecida Falbo Guazzelli** (Febrasgo), **Dr. Marcos Felipe Silva de Sá** (Febrasgo), **Marta Francis Benevides Rehme** (Febrasgo), **Adriana Scavuzzi Carneiro da Cunha** (CFM), **Zuleide Aparecida Felix Cabral** (Febrasgo), **Darci Vieira da Silva Bonetto** (SBP), **Gustavo Arantes Rosa Maciel** (Febrasgo), **Liliane Diefenthaeler Herter** (Febrasgo), **Cláudia Lúcia Barbosa Salomão** (Febrasgo), **Denise Leite Maia Monteiro** (Febrasgo), **Romualda Castro do Rego Barros** (Febrasgo), **Alda ElizabethBoehler Iglesias Azevedo** (SBP), **Fernando Capez**

A Febrasgo, através da sua Comissão Nacional de Ginecologia Infanto-Puberal, vem trabalhando para oferecer suporte e respaldo aos ginecologistas e obstetras para fazer frente, de forma adequada e segura, ao contínuo crescimento da demanda de jovens adolescentes em consultórios.

Em 13 de agosto, por exemplo, a entidade realizou, na cidade de São Paulo, em parceria com a Sociedade Brasileira de Pediatria, o “Fórum sobre aspectos éticos e legais no atendimento ao adolescente”. O resultado das discussões

será transformado em documento e, em breve, distribuído para orientação dos associados de como proceder no atendimento de pacientes nesta faixa etária.

Representantes da Sociedade Brasileira de Pediatria, do Ministério Público e do Conselho Federal de Medicina (CFM) também participaram do Fórum. (foto acima).

PARTOS: 20% É DE ADOLESCENTES

As demandas por métodos contraceptivos, orientação ou tratamento de DSTs, ou adolescentes grávidas estão em alta nos consultórios.

"As estatísticas mostram que, no Brasil, de cada cinco partos, um é de jovem adolescente. A maioria destas gestações (mais de 70%) não foi programada. Também são assustadores os números brasileiros mostrando que tivemos 28.245 e 26.701 partos de nascidos vivos de menores de 14 anos, em 2014 e 2015, respectivamente. Isto sem falar nos casos de abortamentos. Segundo o Código Penal, artigo 217, o ato sexual com uma menor de 14 anos é considerado estupro, não importa se consentido ou não, mesmo com o conhecimento dos pais. Seriam, portanto, casos de notificação compulsória", afirma Marcos Felipe Silva de Sá, Diretor Científico da Febrasgo e um dos coordenadores do Fórum.

Há um conflito evidente entre o Código Penal Brasileiro e o Estatuto da Criança e do Adolescente, pois este último ressalva o direito da criança e do adolescente de defender seus direitos mesmo quando seus interesses venham a colidir com os dos pais ou responsável.

Ainda, segundo Marcos Felipe, também existe um conflito que afeta o profissional da saúde que assiste às adolescentes grávidas ou com vida sexual ativa pois, se por um lado há a obrigatoriedade da notificação, como ficaria o sigilo médico, cláusula pétrea do Código de Ética Médica nestes casos?

MISSÃO É PREVENIR COMPLICAÇÕES

A importância do Código de Ética Médica foi um dos temas ressaltado pela representante do CFM. O papel do médico no atendimento das adolescentes é o de procurar separar, de forma clara, os aspectos legais dos aspectos éticos, no sentido de que o médico deve sempre pensar e agir no que é melhor para a saúde da paciente, sem contudo transgredir a lei.

Embates jurídicos à parte, a proposta da Febrasgo é sempre orientar os associados sobre o que pode ser feito.

"Cabe ao médico praticar a boa medicina e é nosso papel prevenir complicações e a gravidez antes dos 14 é uma complicação", enfatiza Marcos Felipe.



O ATO SEXUAL COM UMA MENOR DE 14 ANOS É CONSIDERADO ESTUPRO, NÃO IMPORTA SE CONSENTIDO OU NÃO, MESMO COM CONHECIMENTO DOS PAIS, SEGUNDO A LEI



PONTOS POLÊMICOS EXIGEM NOVA REUNIÃO

Durante o Fórum, foram debatidos tópicos polêmicos que causam dúvidas nos médicos em como se deve proceder nos casos de menores de 14 anos grávidas com ou sem consentimento da família.

Ocuparam a pauta os temas contracepção definitiva em pacientes com necessidades especiais, quebra de sigilo, procedimentos invasivos em menores de 18 anos, entre outros.

Um relatório sobre a reunião foi elaborado e já distribuído para todos os participantes, com algumas conclusões, mas ainda com muitas dúvidas.

Foi entendimento dos participantes do Fórum que uma nova reunião deverá ser agendada, ainda neste final de ano, para a elaboração de um documento que será posteriormente encaminhado às esferas competentes (Congresso Nacional), solicitando a revisão de artigos do Código Penal, especialmente o artigo 217, que trata de Estupro de Vulnerável.

Segundo os participantes, o disposto deste artigo está em visível descompasso com os costumes e a realidade do comportamento sexual das adolescentes nos dias atuais.

fleury medicina
e saúde

Teste genético de sequenciamento dos genes **BRCA1 e BRCA2**

Caio Robledo D Angioli Costa Quaio¹,
Carlos Eugenio Fernandez de Andrade¹,
Wagner Antonio da Rosa Baratela¹

Os genes **BRCA1** e **BRCA2**, localizados nos cromossomos 17 e 13, respectivamente, respondem por uma porção significativa dos casos de câncer de mama e de ovário hereditários.

Mulheres com variantes patogênicas no **BRCA1** têm até 87% e 44% de chance de desenvolver neoplasia mamária e ovariana, respectivamente, até os 70 anos de idade, enquanto os riscos, para aquelas com mutação no **BRCA2**, chegam a 84%, para a doença nas mamas, e a 27%, para a doença nos ovários, levando-se em conta a mesma faixa etária.

1. Assessores médicos do Fleury em Genética Clínica

© tuzemka/shutterstock.com

INDICAÇÕES

O exame está indicado para pacientes com história pessoal e familiar de neoplasia de mama e de ovário que preencham os critérios para a síndrome de suscetibilidade hereditária a esses cânceres (HBOC).

CRITÉRIOS PARA A REALIZAÇÃO DO TESTE GENÉTICO EM HBOC

- Família com mutação deletéria conhecida em *BRCA1* e *BRCA2* (considerar pesquisa apenas da mutação específica)
- Presença de câncer de mama:
 - Antes dos 45 anos
 - Em qualquer idade, se houver, pelo menos, um parente de primeiro ou segundo graus com neoplasia de mama antes dos 50 anos ou de ovário em qualquer idade ou, ainda, dois parentes de primeiro ou segundo graus com câncer de mama, de pâncreas ou de próstata agressivo em qualquer faixa etária
 - Do subgrupo triplo negativo, antes dos 60 anos
 - Em homens
 - Em judeus asquenaze* ou etnias prevalentes (recomenda-se testar mutações fundadoras)
 - Em duas ocasiões, a primeira antes dos 50 anos, na mesma mama ou na contralateral
- Presença de câncer de ovário, incluindo peritônio primário e tuba uterina, em qualquer idade
- Presença de neoplasia de próstata agressiva ou de pâncreas em qualquer faixa etária, desde que haja, pelo menos, dois parentes de primeiro ou segundo graus com câncer de mama, de ovário, de pâncreas ou de próstata agressivo em qualquer idade

AS DIVERSAS FORMAS DE PESQUISAR MUTAÇÕES EM BRCA

Sequenciamento completo

O teste faz uma análise completa e detalhada dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, usando o sequenciamento de nova geração (NGS) para a detecção de mutações, seguida de avaliação de rearranjos pelo método Multiplex Ligation Probe Amplification (MLPA). Para tanto, analisa mutações em 22 éxons e em cerca de 750 pares de bases das regiões intrônicas adjacentes do gene *BRCA1*, e em 26 éxons e em cerca de 950 pares de bases das regiões intrônicas adjacentes do gene *BRCA2*, totalizando 17.600 pares de bases estudados.

Sequenciamento por gene

É possível fazer o mesmo teste de forma isolada, ou seja, só o sequenciamento do *BRCA1* ou só o do *BRCA2*, conforme o interesse clínico, também com NGS, com confirmação do resultado por Sanger e pesquisa de rearranjos por MLPA.

Pesquisa de mutação específica

Existe também a possibilidade de pesquisar uma única mutação específica em qualquer um dos dois genes, justamente nas situações em que há um caso-índice na família com uma alteração genética já conhecida em *BRCA1* ou *BRCA2*. A vantagem dessa modalidade de teste é permitir uma pesquisa genética individualizada por um custo menor.

Pesquisa isolada de inserções e deleções

Identifica especificamente os rearranjos – inserções e deleções – de forma isolada nos genes *BRCA1* ou *BRCA2*, conforme interesse clínico, por MLPA. Está indicada para os pacientes que anteriormente realizaram a análise apenas pelo método de sequenciamento e necessitam complementá-la.

Painel de mutações fundadoras para judeus asquenaze

Uma vez que as mutações 187delAG e 53insC, no gene *BRCA1*, e 6174delT, no gene *BRCA2*, estão presentes em um a cada 40 indivíduos de origem asquenaze, recomenda-se que a pesquisa de mutação nos genes associados ao câncer hereditário, quando indicada para tal grupo, comece por essas três alterações.

O painel apresenta um custo bem menor que o do sequenciamento completo dos dois genes, preservando-se a qualidade do teste. Não é demais lembrar que existem casos de indivíduos judeus asquenaze que herdaram mais de uma mutação patogênica, nos quais há, portanto, indicação de complementar a análise com o sequenciamento completo.

*Asquenazes ou asquenazim são os judeus provenientes da Europa Central e Europa Oriental. Atualmente, o termo asquenazita é utilizado para tratar das tradições religiosas dos judeus que viviam na Europa Oriental, assim como as de seus descendentes.

Esta é uma matéria exclusiva, desenvolvida por Fleury Medicina e Saúde, como prestação de serviços aos leitores de Femina.

fleury medicina e saúde



Candidatos do TPI: participação superou expectativas.

TESTE DE PROGRESSO INDIVIDUAL JÁ É REALIDADE

PELA PRIMEIRA VEZ, CANDIDATOS PRESTAM EXAME QUE SERÁ PARÂMETRO PARA A QUALIDADE DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA (RM) NO PAÍS

Cerca de 1.300 residentes de programas de Ginecologia e Obstetrícia se submeteram ao Teste de Progresso Individual (TPI), da Febrasgo (Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia), em 28 de julho, em dez cidades brasileiras (São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Brasília, Salvador, Recife, Fortaleza, Porto Alegre, Curitiba e Ribeirão Preto).

Aplicada pela primeira vez neste modelo, a prova é um importante parâmetro de avaliação dos serviços de RM e também da formação dos residentes.

“Os inscritos correspondem a 50% do total de residentes matriculados em programas reconhecidos pelo Ministério da Saúde (MEC). Os números são positivos. A expectativa de participação era bem menor, considerando que é a primeira versão da

prova aplicada”, ressalta Gustavo Salata Romão, Presidente da Comissão de Residência Médica da Febrasgo. O objetivo do TPI é apontar os pontos positivos e aqueles a melhorar na residência em Ginecologia e Obstetrícia.

“Um motivo importante da adesão é que tanto preceptores quanto os residentes estão vendo no TPI a oportunidade de construir um aprendizado mais sólido e diferenciado para atender às mulheres brasileiras”, pondera Salata.

O Brasil tem mais de 330 faculdades de medicina, mas muitas não possuem hospital de ensino



Prof. Dr. Gustavo Salata Romão

INFORMAÇÃO INDIVIDUAL E AVALIAÇÃO

A nota individual do residente somente foi divulgada para o próprio candidato e a média dos candidatos de um mesmo programa divulgada apenas para o responsável pelo programa.

Não haverá divulgação pública da nota ou da ordem de classificação dos residentes e também não haverá “ranqueamento” dos programas em função da nota da prova.

Os candidatos que apresentarem desempenho diferenciado (entre os 40% melhores) em duas versões da prova, incluindo a versão R3 (em que o candidato deverá também acertar pelo menos 60% das questões de Ginecologia e de Obstetrícia), serão dispensados da Prova Teórica do Título de Especialista em GO (TEGO) no ano seguinte e farão apenas a Prova Prática.

“Já enviamos aos residentes que fizeram a prova informação individual e sigilosa para que ele tenha ideia de como foi seu resultado. Ao mesmo tempo, encaminharemos aos programas de residência a nota média de seus residentes para que os preceptores possam fazer a avaliação do seu programa de residência”, explica César Fernandes, Presidente da Febrasgo.

“Para os atuais R2 e R3, existem regras especiais para o período de transição (2018 e 2019). Para os atuais R3, a dispensa na Prova Teórica do TEGO dependerá exclusivamente do seu desempenho no ano 2018, sendo necessário um desempenho entre os 40% melhores e uma proporção de acertos de, pelo menos, 60% nas questões de Ginecologia e de Obstetrícia. Já para os atuais R2, será necessário um desempenho entre os 40% melhores em 2018 e em 2019, e uma proporção de acertos de, pelo menos, 60% nas questões de Ginecologia e de Obstetrícia em 2019”, explica Gustavo.

RM SEM HOSPITAL, IMPOSSÍVEL!

A prova foi a mesma do TEGO, com teve 50 questões de Ginecologia e 50 de Obstetrícia, sendo aplicada no mesmo dia do exame do TEGO.

São 310 programas de residência cadastrados no MEC. E o próprio MEC tem dificuldade em avaliá-los, pois, devido ao grande volume de programas, faltam recursos e infra-estrutura para estas avaliações.

“Nesse sentido, é nosso entendimento que as Sociedades de Especialidades podem colaborar no processo de avaliação dos programas de residência médica, pois elas têm os recursos humanos qualificados, indispensáveis para se fazer estas avaliações. Iremos oferecer os resultados para o MEC que poderá utilizá-los para saber o que está acontecendo com os programas autorizados”, informa Marcos Felipe Silva de Sá, Diretor Científico da Febrasgo.

Ele ressalta que o Brasil tem mais de 330 faculdades de medicina e, atualmente, elas são obrigadas a oferecer programa de residência, mas muitas não têm nem hospital de ensino. “Residência Médica sem hospital é impossível”, pontua.



O principal objetivo do TPI é apontar os pontos positivos e aqueles pontos a melhorar durante a residência em GO.

FEBRASGO aplica exame para candidatos do TEGO

Cerca de 600 candidatos fizeram a primeira fase da prova e 46% foram classificados para a prova prática

A Febrasgo realizou o exame de Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (TEGO) em 28 e 29 de julho, em São Paulo, com 602 candidatos de todo o Brasil. Atualmente, a Residência Médica, em serviço reconhecido pelo MEC, é pré-requisito para fazer a prova.

“Quem não tem residência médica não pode se tornar especialista. A residência é o *padrão ouro* para a formação do especialista em todo o mundo. Há 30 anos eram poucos os programas de residência médica e apenas 10% dos médicos tinham acesso a ela. Agora não. Hoje são oferecidas 3.500 vagas em serviços de residência para R1, R2 e R3, credenciadas pelo MEC. Mas temos apenas 2.600 residentes. Portanto, 40% das vagas não estão preenchidas porque alguns programas não têm a estrutura adequada e não preenchem as vagas ou há evasão de residentes devido à má qualidade dos programas”, explica Marcos Felipe Silva de Sá, Diretor Científico da Febrasgo.

Os candidatos foram submetidos à prova teórica e os aprovados fizeram a prova prática. “No primeiro dia, houve prova teórica e 279 candidatos foram aprovados para a prova prática, realizada no dia seguinte”, conta a Presidente da Comissão Nacional do TEGO, Profa. Roseli Nomura. Para se habilitar ao exame prático, o candidato precisava acertar 60% das questões de Ginecologia e o mesmo percentual na prova de Obstetrícia. No total, eram 100 questões que abordaram temas atuais da especialidade.

“O desempenho dos candidatos, neste ano, foi abaixo da média. Não existiu diferença no grau de complexidade da prova, mas o avanço do conhecimento científico exigiu que os candidatos estivessem atentos às evidências científicas atuais. Temos cobrado conhecimento atualizado, que se alinha com as diretrizes na-

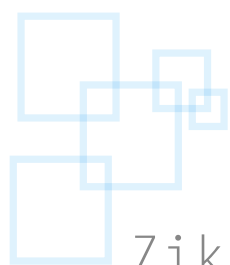


A primeira fase da prova do TEGO/2018 teve a participação de 602 candidatos de todo o Brasil.

cionais relacionadas ao cuidado da saúde da mulher. Então, todo ano, a Comissão Nacional do TEGO se reúne para elaborar a prova, e esta é aplicada aos candidatos com objetivo de certificar o especialista de excelência”, esclarece a Profa. Roseli.

“A prova foi muito bem-feita, o nível de exigência aumentou esse ano: portanto, os candidatos tiveram de mostrar profundo conhecimento da nossa especialidade para passar da prova teórica para a prática”, destaca César Eduardo Fernandes, Presidente da Febrasgo.

Os candidatos são avaliados não apenas quanto ao conhecimento científico, mas também pelas suas competências práticas, demonstrando habilidades e atitudes na relação médico-paciente, mostrando efetividade na interpretação de resultados de exames e nos diagnósticos. A lista de aprovados foi divulgada em 14 de setembro.



Zika Vírus na gestação

Zika Virus in pregnancy

*Glaucimeire Marquez Franco¹
Larissa Campos Braga¹
Liza Dias Baptista Amaral¹*

RESUMO

A infecção congênita pelo zika vírus (ZIKV) tornou-se uma pandemia em meados de 2015 e é considerada uma emergência em saúde pública de interesse mundial, no que tange à prevalência, transmissão e possíveis sequelas neurológicas fetais. O artigo busca realizar uma revisão sobre a infecção do ZIKV na gestação e suas consequências para o feto. Realizada revisão a partir de estudos qualitativo, retrospectivo e documental, baseando-se em levantamento de produções científicas publicadas entre 2016 e 2018. Por meio da estratégia de busca, localizou-se 194 artigos, dos quais 28 foram selecionados para redação final. Conclui-se que as alterações ultrassonográficas, advindas de infecção no primeiro e segundo trimestre, são devidas à ação viral direta, efeito de imunoglobulinas e alterações na placentação. As alterações fetais são sobretudo as neurológicas, cardíacas e oftalmológicas. Gestantes com infecção comprovada, ou suspeitada, devem ser acompanhadas até o parto. Os investimentos em medicamentos e vacinas devem ser continuados.

ABSTRACT

Congenital zika virus (ZIKV) infection has become pandemic by mid-2015 and is considered a public health emergency of global concern with regard to prevalence, transmission and possible fetal neurological sequelae. The article aims to review the ZIKV infection in pregnancy and its consequences for the fetus. A review was carried out based on a qualitative, retrospective and documental studies, based on a survey of scientific productions published between 2016 and 2018. Through the search strategy, 194 articles were found, of which 28 were selected for final writing. It is concluded that ultrasonographic changes, due to infection in the first and second trimester, are due to direct viral action, immunoglobulins effect and changes in placentation. Fetal alterations are especially those neurological, cardiac and ophthalmologic. Pregnant women with proven or suspected infection should be followed up until delivery. Investments in drugs and vaccines should be continued.

Descritores:

Zika Vírus
Infecção;
Gravidez;
Ultrassonografia

Keywords:

Zika virus
infection;
Pregnancy;
Ultrasonography

1. Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil. **Autor correspondente:** Larissa Campos Braga - Rua 235, 76, 74175-120, Setor Leste Universitário, Goiânia, GO, Brasil. lari_1057@hotmail.com **Data de Submissão:** 04/06/2018. **Data de Aprovação:** 05/082018.

INTRODUÇÃO

Ao final de 2015, uma rápida disseminação da infecção pelo ZIKV foi observada no Brasil, com um número cumulativo de infecções, estimado pelo Ministério da Saúde, de 440.000 a 1.300.000⁽¹⁾ e, concomitantemente associado à infecção gestacional, foi observado aumento no número de recém-nascidos microcefálicos.⁽²⁾

Considerando a infecção pelo ZIKV uma pandemia e uma emergência em saúde pública, esta revisão objetivou levantar artigos sobre a infecção pelo ZIKV e sua prevalência, novas descobertas, formas de transmissão, suas manifestações clínicas, ultrassonográficas e as consequências para o feto. As evidências desses estudos serão fundamentais para a busca de estratégia de manejo futuro desses pacientes.

MÉTODOS

Esta revisão foi baseada em produções científicas publicadas entre 2016 e 2018. Realizaram-se buscas na Biblioteca Virtual em Saúde e no US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed). Utilizaram-se descritores: “zika vírus infection”, “fetal

anomaly”, “microcephaly”, “pregnancy”, e os mesmos em português: “infecção pelo zika vírus”, “anormalidade fetal”, “microcefalia”, “gravidez”.

Foram elegíveis artigos disponíveis on-line, acesso gratuito da publicação, produções entre janeiro de 2016 e abril de 2018. Excluíram-se textos inacessíveis, tanto pelo local de pesquisa como pela biblioteca da universidade, aqueles referentes a recém-nascidos e aqueles que não contemplaram o tema. A escolha dos artigos foi realizada por dois pesquisadores independentes para evitar viés de seleção, com uma revisão final realizada por um 3º pesquisador.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mediante estratégia de busca, 196 artigos foram localizados. Destes, 105 foram excluídos por não abordarem o tema e/ou serem textos informais, 58 por terem apenas o abstract disponível e suas informações já serem abordadas em outros artigos previamente selecionados e 3 na confecção final do artigo, cujos conteúdos se repetiam em relação aos demais artigos (Figura 1). Dessa forma, 30 artigos foram utilizados para a revisão (Quadro 1).

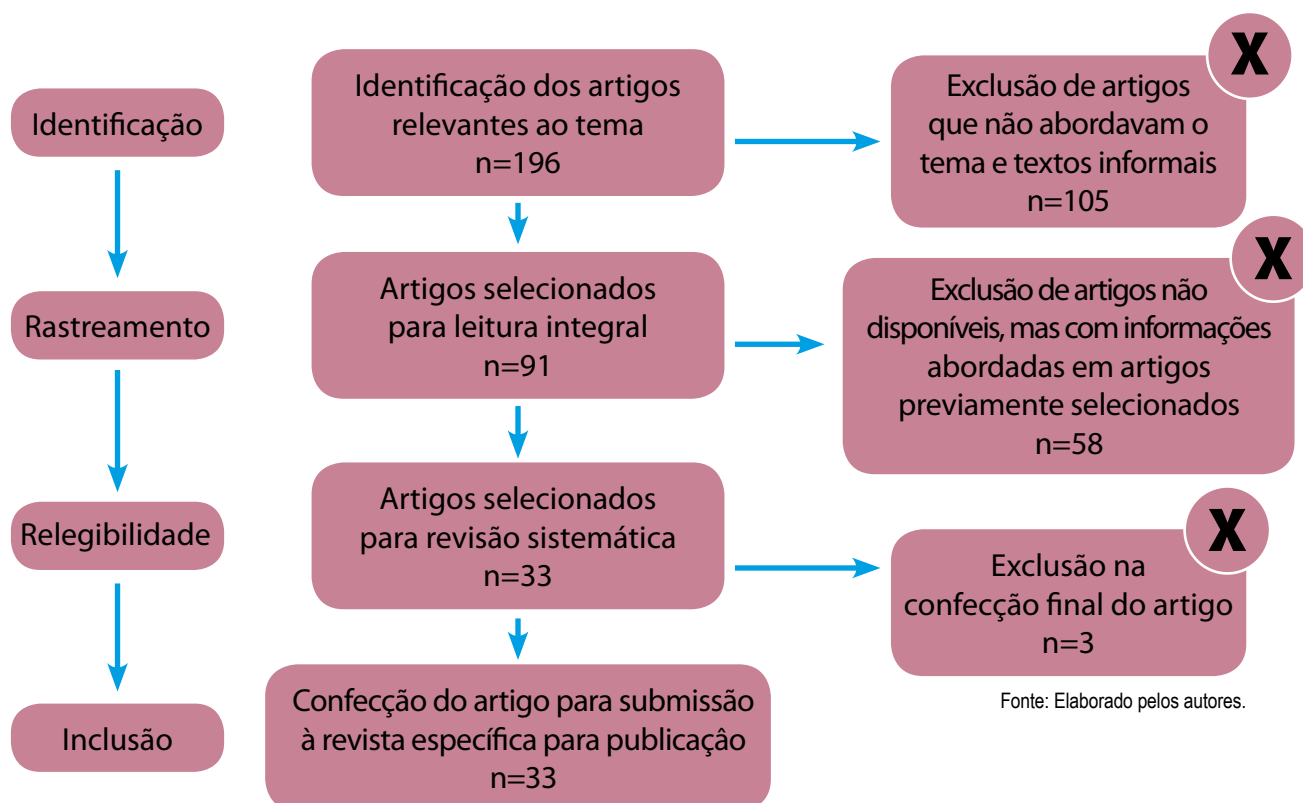


Figura 1. Diagrama do fluxo de identificação, rastreamento, elegibilidade e inclusão dos estudos para revisão



Quadro 1. Características dos estudos incluídos na revisão

Autores	Periódico	Ano	Local	Tipo de Estudo	Evidência
Simões <i>et al.</i> ⁽²⁾	Rev Assoc Med Bras	2016	Brasil	Revisão de literatura	A (1A) *
Martines <i>et al.</i> ⁽³⁾	Lancet	2016	Brasil	Série de casos (n=5)	C †
Reefhuis <i>et al.</i> ⁽⁴⁾	Emerg Infect Dis	2016	EUA	Estudo coorte (n~192.000)	B (2B) ‡
Ticconi <i>et al.</i> ⁽¹⁾	Pathog Glob Health	2016	Itália	Revisão de literatura	A (1A)
Zanluca <i>et al.</i> ⁽⁵⁾	Mem Inst Oswaldo Cruz	2015	Brasil	Relato de casos (n=8)	C
Ludlow <i>et al.</i> ⁽⁶⁾	Acta Neuropathol.	2016	EUA/Alemanha	Artigo original	B (2C) §
Flores <i>et al.</i> ⁽⁷⁾	Cleve Clin J Med	2016	EUA	Artigo revisão	B (2A)
Abbasi ⁽⁸⁾	J Ayub Med Coll Abbottabad	2016	Paquistão	Editorial	D ¶
Freitas <i>et al.</i> ⁽⁹⁾	JAMA Ophthalmol.	2016	EUA	Série de casos (n=29)	C
Ventura <i>et al.</i> ⁽¹⁰⁾	Arq Bras Oftalmol.	2016	Brasil	Série de casos (n=10)	C
Brasil <i>et al.</i> ⁽¹¹⁾	N Engl J Med.	2016	EUA	Estudo coorte (n=345)	B (2B)
Souza <i>et al.</i> ⁽¹²⁾	Cad Saúde Pública	2016	Brasil	Estudo coorte (n=684)	B (2B)
Tang ⁽¹³⁾	Arch Microbiol.	2016	EUA	Revisão	B (2A)
Vogel ⁽¹⁴⁾	Science	2016	EUA	Estudo original	D
Rolfe <i>et al.</i> ⁽¹⁵⁾	Cell Biosci	2016	EUA	Estudo de casos	B (2C)
Lucchese e Kanduc ⁽¹⁶⁾	Autoimmun Rev	2016	EUA	Artigo revisão	B (2A)
Aragao <i>et al.</i> ⁽¹⁷⁾	BMJ	2016	Reino Unido	Série de casos (n=23)	C
Krauer <i>et al.</i> ⁽¹⁸⁾	PLoS Med	2017	EUA	Artigo revisão	B (2A)
Hajra <i>et al.</i> ⁽¹⁹⁾	Am J Reprod Immunol.	2017	EUA	Artigo revisão	B (2A)
Hirsch <i>et al.</i> ⁽²⁰⁾	PLoS Pathog	2018	EUA	Artigo revisão	B (2C)
Li <i>et al.</i> ⁽²¹⁾	Viruses	2018	EUA	Artigo revisão	B (2C)
Alvarado-Socarras <i>et al.</i> ⁽²²⁾	Travel Med Infect Dis	2018	EUA	Artigo revisão	B (2A)

Autores	Periódico	Ano	Local	Tipo de Estudo	Evidência
Lowe <i>et al.</i> ⁽²³⁾	Int J Environ Res Public Health	2018	Reino Unido	Artigo revisão	B (2A)
Pereira <i>et al.</i> ⁽²⁴⁾	J Turk Ger Gynecol Assoc	2018	Turquia / Brasil	Artigo revisão	B (2A)
Mesci <i>et al.</i> ⁽²⁵⁾	Sci Rep	2018	EUA	Artigo original	B (2C)
Calvet <i>et al.</i> ⁽²⁶⁾	BMC Infect Dis	2018	EUA	Estudo coorte (n=1.300)	B (2B)
Singh <i>et al.</i> ⁽²⁷⁾	Front Microbiol	2018	EUA	Artigo revisão	B (2A)
Culshaw <i>et al.</i> ⁽²⁸⁾	F1000Res	2018	Reino Unido	Artigo revisão	B (2A)
Ministério da Saúde ⁽²⁹⁾	SUS	2015	Brasil	Relato SUS	C
Pacheco <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾	N Engl J Med	2016	Colômbia	Estudo coorte (n=65.726)	B (2B)

Fonte: Elaborado pelos autores. *1A Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Controlados Randomizados; || 2A Revisão Sistemática de Estudos de Coorte; ‡ 2B Estudo de Coorte; § 2C Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research). Estudo Ecológico; † C Relato de Casos; ¶ D Opinião de Especialistas (Oxford Centre for Evidence – based Medicine)

ORIGEM E HISTÓRIA

O ZIKV é um vírus DNA membro da família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*; transmitido pelos mosquitos do gênero *Aedes*, comumente o *Aedes aegypti*. Foi isolado em macacos *rhesus* na floresta Zika em Uganda em 1947 e posteriormente em humanos, em 1954, também em Uganda. Causou infecções esporádicas em humanos na África e Ásia até 2007, quando ocorreram surtos na Micronésia e Polinésia Francesa e, em 2015, a transmissão autóctone do vírus foi detectada no Brasil, pioneiro da epidemia nas Américas, espalhando-se pelas Américas do Sul e Central.^(2,3,19)

Em outubro de 2015, o Ministério da Saúde⁽²⁹⁾ brasileiro reportou o crescimento de vinte vezes na taxa de defeitos de nascimento, particularmente microcefalia. Em Pernambuco, mais de 3500 recém-nascidos com microcefalia foram relatados naquele ano, sendo 267 reportados em um estudo de coorte de 2016 por Souza *et al.*⁽¹²⁾ No início de 2016, a ONU relatou 31 países onde a transmissão vetorial estava ocorrendo e, ao final, 67 países eram sede de transmissão autóctone do ZIKV. Em fevereiro de 2018, 85 países haviam documentado infecções pelo ZIKV, 49 destes nas Américas.^(4,18,22)

MECANISMOS DE TRANSMISSÃO

Quanto à transmissão pelo vetor, o *Aedes aegypti* é considerado o principal vetor em áreas urbanas. Viajantes devem prevenir de serem picados por até 3 semanas do retorno de uma área de risco, devido à possibilidade do vírus estar presente no sangue deste indivíduo e este ser fonte de disseminação.^(23,24) Artigos mostram que o uso de repelentes, roupas de mangas compridas e ar refrigerado auxiliam na prevenção pessoal contra o mosquito.⁽²⁴⁾ Quanto à transmissão vertical, uma pesquisa revela um risco estimado de 0,88 a 13,2% nos casos de infecção viral no primeiro trimestre.⁽²³⁾

Pacheco *et al.*⁽³⁰⁾ não observaram nenhum caso de microcefalia em fetos/neonatos de mulheres infectadas durante o terceiro trimestre – mais de 90% de um subgrupo de 1.850 mulheres grávidas foram infectadas durante o terceiro trimestre de gravidez e nenhum recém-nascido com aparente anormalidade, incluindo microcefalia, foi identificado, sugerindo que o dano fetal ocorra, principalmente, no início da gravidez.⁽³⁰⁾ Quanto à transmissão sexual, o primeiro caso foi relatado em 2011, e em 2016, foi reconhecida como causa de infecção pelo CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças). O vírus pode ser transmitido por pessoas



infectadas antes, durante ou depois dos sintomas, ou até mesmo na ausência destes.⁽²⁴⁾ Ambos os sexos são afetados e todas as formas de sexo estão incluídas.

A concentração viral no sêmen é maior do que em qualquer outra secreção,⁽²⁶⁾ sendo o RNA ZIKV identificado por até 62 dias, mesmo que a doença se desenvolva dentro de 19 dias após a relação sexual.⁽²⁴⁾ O uso de preservativos (condom) é a forma de interromper a transmissão sexual. Mulheres devem utilizá-lo por 8 semanas após sintomatologia ou sorologia positiva e os homens, por 6 meses.⁽²⁶⁾

A transmissão por transfusão sanguínea foi relatada no Brasil em 2016, no entanto é difícil ter comprovação em áreas endêmicas expostas a mosquitos.⁽²³⁾ Quanto à amamentação, ZIKV foi detectado no leite materno, porém nenhum caso foi reportado. Portanto, o aleitamento não é contraindicado.⁽⁷⁾

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção clínica é leve com sintomas que duram até uma semana. Apresenta-se febre baixa, rash cutâneo pruriginoso, cefaleia, artralgia, mialgia e sintomas “flu like” durante o período agudo.⁽⁸⁾

Há evidências de que a doença em mulheres com sorologia negativa para ZIKV diferia daquelas com sorologia positiva: aquelas com sorologia negativa apresentavam mais náuseas, vômitos, fadiga, mialgia, sintomas respiratórios e febre.⁽¹¹⁾ Já mulheres com teste positivo apresentavam maior irritação conjuntival e erupção pruriginosa-maculopapular.⁽¹¹⁾

Duas principais complicações são citadas, a síndrome de Guillan-Barré⁽⁹⁾ e a síndrome Congênita do Zika. A maioria das mulheres grávidas infectadas pelo ZIKV gera bebês normais, mas, em uma minoria (5%), os recém-nascidos sofrem de distúrbios neurológicos congênitos permanentes.⁽²¹⁾

DIAGNÓSTICO

Detecta-se o RNA do ZIKV via transcriptase reversa em tempo real (rRT-PCR) no soro dentro de 5 dias a partir do início dos sintomas. O RNA ZIKV também pode ser detectado na urina com títulos mais altos e por um período maior do que no sangue (dentro de 7-20 dias dos sintomas).⁽²⁴⁾

Os anticorpos séricos, imunoglobulina IgM, podem ser detectados a partir do quinto dia dos sintomas por ELISA ou imunofluorescência, sendo estes não ZIKV-específicos. A reatividade cruzada com outros flavivírus é comum e impede o diagnóstico em indivíduos com infecções pelo vírus da dengue e chikungunya, e aqueles vacinados contra a febre amarela.⁽²⁴⁾ Os testes de anticorpos IgM positivos para ZIKV devem ser confirmados usando o teste de neutralização por redução de placa (PRNT), específico para a infecção por ZIKV. Atualmente, esse teste não está disponível no Brasil, exceto em locais de pesquisa.⁽²⁴⁾

SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA

Agrupa recém-nascidos/fetos com anormalidades cerebrais, microcefalia, anormalidades oculares (caracterizadas por lesões maculares/perimaculares e nervo óptico)^(9,10), disfunções do sistema nervoso central (SNC), contraturas articulares e surdez neurossensorial.⁽²³⁾ A microcefalia é definida como perímetro cefálico (PC) ≤ 2 ou ≤ 3 desvios padrões (DP) abaixo da média ou menor que o 3º ou 5º percentil.^(12,24)

Estudos conduzidos no Brasil para monitorar a microcefalia fetal usando ultrassonografia (USG)⁽⁶⁾ indicaram que a microcefalia era grave em 73,7% dos pacientes (com PC < 5 DP abaixo do valor médio esperado para a idade gestacional). Apenas 10,5% dos fetos apresentavam apenas microcefalia, enquanto 89,5% apresentavam ainda outras malformações do SNC, incluindo calcificações parenquimatosas/periventriculares (63,2%), ventriculomegalia simétrica/assimétrica (47,4%), anormalidades cerebelares (42,1%) e atrofia cortical (15,8%),⁽²⁴⁾ além de predominância de paquigiria/polimicrogria nos lobos frontais.⁽¹⁷⁾ Outras anormalidades foram desproporção craniofacial, agenesia/hipoplasia do corpo caloso, pé torto congênito, oligoâmnio, calcificação cardíaca, hepatomegalia, hiperflexão do segundo e terceiro dedos e artrogrípse.⁽¹⁷⁾ Os achados ultrassonográficos do estudo foram normais até as 24 semanas.

Portanto, USG normal não descarta a possibilidade da infecção e gestantes com infecção comprovada ou suspeitada devem ser acompanhadas até o momento do parto.^(6,24) Embora o diagnóstico de microcefalia no período pré-natal possa ser difícil no início da gestação, ela pode ser detectada no segundo trimestre (18-20 semanas).⁽¹²⁾ Caso o PC apresente-se com 2 DP abaixo

do valor médio esperado para idade gestacional e sexo ou malformações do SNC, deve-se encaminhar a gestante para realizar neuroimagem e descartar outras causas de sobreposição de infecções.^(12,24)

A grávida deve ser orientada sobre a realização da amniocentese para detectar o RNA do ZIKV pela rRT-PCR no líquido amniótico.⁽²⁴⁾ Os achados de ressonância magnética (RM) são semelhantes aos relatados nas USG, no entanto, as anormalidades cerebrais, como polimicrogiria; lissencefalia, paquigiria, mielinização anormal e alterações na substância branca e no córtex cerebral são melhor avaliadas na RM. Contudo, a sensibilidade na detecção de calcificações cerebrais intraparenquimatosas ainda é maior na USG.⁽²⁴⁾

FISIOPATOLOGIA

Os defeitos congênitos podem ser decorrentes de uma resposta inflamatória placentária que afeta o desenvolvimento fetal ou de uma infecção viral direta do feto por meio de transferência transplacentária, ou ambas.⁽¹³⁾ Zanluca *et al.*⁽⁵⁾ identificaram ZIKV em macrófagos placentários - indício da transmissão do vírus ao feto no útero.

Os macrófagos placentários humanos e do citotrofoblasto podem ser infectados de forma produtiva pelo ZIKV em cultura, o que provoca uma resposta mediada por interferon tipo I e a produção de citocinas pró-inflamatórias. Essas infecções comprometem a integridade placentária, podendo retardar o fornecimento de nutrientes⁽¹⁴⁾ e permitir o acesso viral ao feto.⁽¹³⁾

O estudo de Hirsch *et al.*⁽²⁰⁾, no qual macacas rhesus grávidas foram infectadas com ZIKV, evidenciou que, mesmo com o crescimento aparentemente normal, houve infecção fetal-placentária-materna persistente com redução da oxigenação nas vilosidades placentárias, causando vasculite uterina e dano placentário, corroborando com demais alterações inflamatórias.⁽²⁰⁾

Duas teorias principais de como a infecção pelo ZIKV do cérebro do feto em desenvolvimento poderia acarretar no hipodesenvolvimento cortical seriam: a morte das células progenitoras neurais (NPCs) – causando morte celular por apoptose, autofagia e perturbação das camadas corticais⁽²⁴⁾ ou pela

desregulação na replicação; e a infecção poderia afetar a arquitetura cerebral durante o período crítico da corticogênese, afetando as células gliais radiais, reguladoras chave do desenvolvimento do córtex cerebral.⁽¹³⁾ Evidenciou-se que NPCs ativam vias do sistema imune pró-inflamatórias após infecções virais, representando mecanismo pelo qual o vírus poderia induzir a propagação de um ambiente pró-inflamatório citotóxico e morte celular.⁽¹⁵⁾

Lucchese e Kanduc⁽¹⁶⁾ entenderam o compartilhamento de poliproteínas do ZIKV com peptídeos de proteínas humanas que, quando alteradas, associam-se à microcefalia e calcificações cerebrais. Esses resultados destacam uma vasta semelhança entre componentes virais e humanos, sendo a infecção por ZIKV uma fonte considerável de reações cruzadas, e possível fonte de sequelas neuropatológicas.⁽¹⁶⁾

O conhecimento disponível sugere, portanto, que o ZIKV tem um forte neurotropismo, é capaz de replicar e persistir no cérebro fetal e exercer dano sobre os neurônios pós-migratórios intermediários e diferenciados no neocórtex, que sofrem uma perda apoptótica, enquanto as células bem diferenciadas, como as células primitivas na matriz germinal, parecem não ser afetadas ou são relativamente poupadas.⁽¹⁾

VACINAÇÃO E MEDICAMENTOS ANTI-VIRAIS

Várias estratégias de vacinas foram consideradas protetivas, incluindo vacinas de DNA, RNA, vírus vivo atenuado, inativado e partículas semelhantes a vírus. Demonstrou-se que algumas vacinas podem bloquear a transmissão do ZIKV ao feto de camundongos prenhes, estando estas atualmente nos estágios iniciais de testes clínicos em humanos.⁽²⁸⁾ Mais de 40 candidatas para vacinas foram anunciadas como estando em estudos pré-clínicos.⁽²⁷⁾

O Sofosbuvir (SOF), um inibidor do análogo nucleotídico da RNA polimerase-dependente de RNA da hepatite C, foi apontado como protetor contra o ZIKV *in vitro* e *in vivo*. Mesci *et al.*⁽²⁵⁾ evidenciou a neuroproteção pelo SOF pós-infecção viral – diminuindo a carga viral num modelo de rato imunodeficiente. Além disso, o tratamento em ratas grávidas pós-infecção pelo ZIKV com esse produto foi tolerado e impediu a transmissão vertical do vírus para o feto.⁽²⁵⁾



CONCLUSÃO

As alterações ultrassonográficas no feto - microcefalia, calcificações parenquimatosas/periventriculares, ventriculomegalia, anormalidades cerebelares, atrofia cortical e paquigiria/polimicrogria- advindas de infecção pelo ZIKV no primeiro e segundo trimestre de gravidez, devem-se à ação viral direta, de imunoglobulinas e alterações na placentação, levando a repercussões neurológicas, cardíacas e oftalmológicas.

Gestantes com infecção comprovada ou suspeita devem ser acompanhadas até o momento do parto. Investimentos em medicamentos e vacinas devem ser continuados.

REFERÊNCIAS

1. Ticconi C, Pietropolli A, Rezza G. Zika virus infection and pregnancy: what we do and do not know. *Pathog Glob Health*. 2016;110(7-8):262-8. doi: 10.1080/20477724.2016.1234804
2. Simões R, Buzzini R, Bernardo W, Cardoso F, Salomão A, Cerri G. Zika virus infection and pregnancy. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62(2):108-15. doi: 10.1590/1806-9282.62.02.108
3. Martinez RB, Bhatnagar J, de Oliveira Ramos AM, Davi HPF, Iglezias SD, Kanamura CT, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: a case series. *Lancet*. 2016;388(10047):898-904. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30883-2
4. Reefhuis J, Gilboa SM, Johansson MA, Valencia D, Simeone RM, Hills SL, et al. Projecting month of birth for at-risk infants after Zika virus disease outbreaks. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(5):828-32. doi: 10.3201/eid2205.160290
5. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):569-72. doi: 10.1590/0074-02760150192
6. Ludlow M, Kortekaas J, Herden C, Hoffmann B, Tappe D, Trebst C, et al. Neurotropic virus infections as the cause of immediate and delayed neuropathology. *Acta Neuropathol*. 2016;131(2):159-84. doi: 10.1007/s00401-015-1511-3
7. Flores MS, Burgess TH, Rajnik M. Zika virus: a primer for clinicians. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(4):261-70. doi: 10.3949/ccjm.83a.16027
8. Abbasi AU. Zika virus infection; Vertical transmission and foetal congenital anomalies. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28(1):1-2.
9. Freitas BP, Dias JRO, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*. 2016 Feb 9. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0267. [Epub ahead of print]
10. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, van der Linden V, Araújo EB, Ramos RC, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(1):1-3. doi: 10.5935/0004-2749.20160002
11. Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2321-34. doi: 10.1056/NEJMoa1602412
12. Souza WV, Araújo TVB, Albuquerque MFPM, Braga MC, Ximenes RAA, Miranda-Filho DB, et al. Microcefalia no Estado de Pernambuco, Brasil: características epidemiológicas e avaliação da acurácia diagnóstica dos pontos de corte adotados para notificação de caso. *Cad Saúde Pública*. 2016;32(4):e00017216. doi: 10.1590/0102-311X00017216
13. Tang BL. Zika virus as a causative agent for primary microencephaly: the evidence so far. *Arch Microbiol*. 2016;198(7):595-601. doi: 10.1007/s00203-016-1268-7
14. Vogel G. Infectious disease. Evidence grows for Zika virus as pregnancy danger. *Science*. 2016;351(6278):1123-4. doi: 10.1126/science.351.6278.1123
15. Rolfe AJ, Bosco DB, Wang J, Nowakowski RS, Fan J, Ren Y. Bioinformatic analysis reveals the expression of unique transcriptomic signatures in Zika virus infected human neural stem cells. *Cell Biosci*. 2016;6:42. doi: 10.1186/s13578-016-0110-x
16. Lucchese G, Kanduc D. Zika virus and autoimmunity: from microcephaly to Guillain-Barré syndrome, and beyond. *Autoimmun Rev*. 2016;15(8):801-8. doi: 10.1016/j.autrev.2016.03.020
17. Aragao MFV, van der Linden V, Brainer-Lima AM, Coeli RR, Rocha MA, Silva PS, et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study. *BMJ*. 2016;353:i1901. doi: 10.1136/bmj.i1901
18. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo TV, et al. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barré Syndrome: systematic review. *PLoS Med*. 2017;14(1):e1002203. doi: 10.1371/journal.pmed.1002203
19. Hajra A, Bandyopadhyay D, Heise LR, Bhadra R, Ball S, Hajra SK. Zika and pregnancy: a comprehensive review. *Am J Reprod Immunol*. 2017;77(2):e12607. doi: 10.1111/aji.12607
20. Hirsch AJ, Roberts VHJ, Grigsby PL, Haese N, Schabel MC, Wang X, et al. Zika virus infection in pregnant rhesus macaques causes placental dysfunction and immunopathology. *Nat Commun*. 2018;9(1):263. doi: 10.1038/s41467-017-02499-9
21. Li S, Armstrong N, Zhao H, Hou W, Liu J, Chen C, et al. Zika virus fatally infects wild type neonatal mice and replicates in central nervous system. *Viruses*. 2018;10(1):E49. doi: 10.3390/v10010049
22. Alvarado-Socarras JL, Idrovo AJ, Contreras-García GA, Rodríguez-Morales AJ, Audcent TA, Mogollon-Mendoza AC, et al. Congenital microcephaly: a diagnostic challenge during Zika epidemics. *Travel Med Infect Dis*. 2018;23:14-20. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.02.002
23. Lowe R, Barcellos C, Brasil P, Cruz OG, Honório NA, Kuper H, et al. The Zika virus epidemic in Brazil: from discovery to future implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1):E96. doi: 10.3390/ijerph15010096
24. Pereira AM, Monteiro DLM, Werner H, Daltro P, Fazecas T, Guedes B, et al. Zika virus and pregnancy in Brazil: What happened? *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018;19(1):39-47. doi: 10.4274/jtgga.2017.0072
25. Mesci P, Macia A, Moore SM, Shiryayev SA, Pinto A, Huang CT, et al. Blocking Zika virus vertical transmission. *Sci Rep*. 2018;8(1):1218. doi: 10.1038/s41598-018-19526-4
26. Calvet GA, Kara EO, Giozza SP, Bôto-Menezes CHA, Gaillard P, de Oliveira Franca RF, et al. Study on the persistence of Zika virus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2018;18(1):49. doi: 10.1186/s12879-018-2965-4
27. Singh RK, Dhama K, Khandia R, Munjal A, Karthik K, Tiwari R, et al. Prevention and control strategies to counter Zika virus, a special focus on intervention approaches against vector mosquitoes-Current updates. *Front Microbiol*. 2018;9:87. doi: 10.3389/fmicb.2018.00087
28. Culshaw A, Mongkolsapaya J, Screaton G. The immunology of Zika virus. *F1000Res*. 2018;7:203. doi: 10.12688/f1000research.12271.1
29. Ministério da Saúde [Internet]. Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico [Microcefalia: epidemiological bulletin of the Ministry of Health]. 2015 [cited 2016 Jan 23]. Available from: <http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>
30. Pacheco O, Beltrán M, Nelson CA, Valencia D, Tolosa N, Farr SL, et al. Zika virus disease in Colombia – preliminary report. *N Engl J Med*. 2016 Jun 15. doi: 10.1056/NEJMoa1604037. [Epub ahead of print]

Imersão na água durante o trabalho de parto e parto na água: riscos, benefícios e recomendações

Immersion in water during labor and water birth: risks, benefits and recommendations

Leonardo Maffei Pereira¹, Sara Ramilo Tencarte¹, Tamires Maura Merlim¹, Mauro da Silva Casanova¹, Alfeu Cornelio Accorsi Neto¹

RESUMO

O nascimento na água não é recente, visto que muitas civilizações antigas já faziam uso deste tipo de parto; todavia, recentemente, o número de partos na água vem aumentando nos centros obstétricos e hospitais ao redor do mundo. A prática permanece controversa pois existem discussões sobre infecção e desconforto respiratório neonatal, avulsão de cordão umbilical, laceração perineal, hemorragia materna, entre outros. Estudos qualitativos ressaltam os benefícios do parto na água como o alívio da dor, o estabelecimento de maior vínculo entre mãe-filho e a maior proximidade com o processo natural do nascer, porém ainda existem poucos ensaios clínicos randomizados disponíveis que orientem a prática. Dessa forma, os textos alternam entre o potencial impacto sobre o neonato e como proceder com a parturiente a fim de que seja realizado o parto na água da maneira mais fisiológica e segura possível, reconhecendo a necessidade de mais pesquisas.

ABSTRACT

Water birth is not recent, since many ancient civilizations already made use of this type of birth; however, lately the number of births in water has been increasing in obstetric centers and hospitals around the world. The practice remains controversial, as there are discussions about infection and neonatal respiratory distress, umbilical cord avulsion, perineal laceration, maternal hemorrhage, among others. Qualitative studies highlight the benefits of water birth such as pain relief, establishing a stronger link between mother and child, and closer proximity to the natural process of birth, but there are still few available randomized clinical trials to guide the practice. Thus, the texts alternate between the potential impact on the newborn and how to proceed with the parturient in order to perform the delivery in the water in the most physiological and safe way possible, recognizing the need for further research.

Descritores:

Imersão;
Trabalho de parto;
Gravidez;
Neonato;
Parto normal;
Água

Keywords:

Immersion;
Obstetric labor;
Pregnancy;
Newborn;
Natural childbirth;
Water

1. Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP, Brasil. **Autor correspondente:** Mauro da Silva Casanova. Rua João Vicente Pereira, 520, 14.110-00, Ribeirão Preto, SP, Brasil. casanova_mauro@hotmail.com. **Data de Submissão:** 25/06/2018. **Data de Aprovação:** 30/07/2018.



INTRODUÇÃO

A utilização do parto na água não é uma novidade, visto que existem lendas e relatos de tal prática dentre os povos egípcios, chineses, japoneses, assírios, maoris, gregos e romanos, além de gravuras com partos realizados à margem de rios por tribos africanas.⁽¹⁾

O primeiro registro de parto na água ocorreu na França em 1805 em que, depois de um trabalho de parto prolongado e exausta, uma parturiente usando um banho morno deu à luz a um bebê saudável.⁽²⁾ Em meados de 1960, tal método foi estudado e estimulado pelo russo Igor Tjarkovsky na então Rússia Soviética, tendo como justificativa a teoria de que se aumentava o potencial fisiológico dos recém-nascidos. No início da década de 80, o parto na água e a imersão para analgesia tornaram-se mais populares, pois ajudavam as mulheres a relaxar e lidar com o trabalho de parto.⁽¹⁻³⁾

O nascimento na água e a imersão em água durante o trabalho de parto são dois fenômenos distintos, contudo são frequentemente confundidos.⁽⁴⁾ Algumas parturientes são orientadas a usar a imersão em água durante o trabalho de parto como estratégia para analgesia, deixando o banho antes que aconteça o nascimento. Já o parto na água é aquele em que ocorre a nascença debaixo d'água, isto é, acontece quando uma mulher usa a imersão em água durante o trabalho de parto e permanece nela para dar a luz. Tal prática pode acontecer intencionalmente ou acidentalmente.

Dessa forma, apesar das definições serem diferentes, as descrições do uso da imersão em água e do parto na água durante o processo de trabalho de parto e concepção acabam sendo realizadas de maneira equivocada em virtude do desconhecimento de tal dicotomia. Fato é que algumas pesquisas que tentam descrever os benefícios e riscos dessas práticas muitas vezes propagam esse desarranjo.^(4,5)

Estudos recentes descrevem alguns benefícios para as parturientes que usam imersão no trabalho de parto: aumento do relaxamento, alívio da dor, maximização da satisfação materna e redução da duração do processo.^(6,7) Ademais, pode-se estar associada à melhor perfusão uterina e menos contrações dolorosas. A flutuação proporcionada pela água permite que as mulheres movam-se com maior facilidade durante o trabalho de parto e potencialmente aperfeiçoa o progresso do nascimento.^(1,5)

Uma revisão sistemática da Cochrane composta por oito estudos, comparando a imersão em água durante o parto com partos convencionais, mostrou que a imersão em água resultou em redução significativa no uso de analgesia peridural (RR 0,90; Intervalo de Confiança 95% [IC] 0,82 a 0,99, seis ensaios) e na duração do primeiro período do parto (diferença média - 32,4 minutos; IC95% - 58,7 a - 6,13, sete ensaios), porém sem diferença no parto vaginal assistido (RR 0,86; IC 95% 0,71 a 1,05, sete ensaios), cesarianas (RR 1,21, IC 95% 0,87 a 1,68, oito ensaios), uso de infusão de ocitocina (RR 0,64, IC 95% 0,32 a 1,28, cinco tentativas), trauma perineal (períneo íntegro 236/678 *versus* 200/659, RR 1,16, IC 95% 0,99 a 1,35, cinco tentativas) ou infecção materna (15/647 *versus* 15/648, RR 0,99, 95%IC 0,50 a 1,96, cinco tentativas).⁽⁸⁾

As indicações para a imersão na água e, posteriormente parto na água, são: desejo espontâneo da parturiente, uma vez informada sobre o procedimento; ausência de infecções vaginais, uretrais e de pele; sinais vitais estáveis da mãe e do feto; paciente em trabalho de parto com, pelo menos, 3 cm de dilatação.⁽¹⁾ A temperatura fetal é regulada pela materna, portanto, é aconselhável que a temperatura da água deva ser mantida tão fria quanto a mulher achar confortável durante o primeiro estágio do trabalho de parto, a fim de que se possa prevenir a hipertermia. Entretanto, deve ser aumentada para cerca de 36 a 37°C quando próximo ao nascimento.⁽⁵⁾ O processo de dequitação, cujo limite é de 45 minutos, deve ser realizado fora da água.⁽⁷⁾

O uso da água no parto permite à mulher maior flexibilidade e escolha da melhor posição, permitindo uma maior autonomia e liberdade durante todo o processo. Além disso, há possibilidade de maior contato com o parceiro ou até mesmo com a parteira ou obstetra. Essa técnica não impede a ingestão de alimentos ou bebidas pela parturiente, do mesmo modo que não interfere na monitorização dos sinais vitais maternos e fetais.⁽⁷⁾

Os benefícios para as mulheres que usam a imersão em água durante o trabalho de parto são apontados em vários estudos, sendo que algumas políticas locais ou mesmo nacionais já começaram a promover tal prática. Um exemplo é o da Austrália, onde 14 dos 19 centros de parto fornecem serviços de banho. Ressalta-se que, em 1992, banhos e nascimentos em piscinas foram integrados às principais



maternidades do Reino Unido depois que o comitê de saúde do país ter recomendado que todas as parturientes devessem ter acesso à imersão e parto na água.^(2,4)

No Brasil, não há muitos registros precisos sobre a quantidade de instituições de saúde que oferecem a possibilidade de realizar o parto na água, ou sobre o número de nascimentos nesse tipo de parto ou mesmo quantas mulheres são assistidas e quais são os resultados maternos e neonatais, pois os poucos dados existentes não são suficientes para criar-se uma rede de informação sólida.

Todavia, um centro de parto normal (CPN), no Rio de Janeiro, e outro em Belo Horizonte já são conhecidos por oferecerem às parturientes a opção pelo parto na água. Trata-se, pois, do fato de que as políticas públicas brasileiras estão começando a incentivar a construção de mais instituições semelhantes através do projeto Rede Cegonha.⁽²⁾

O parto na água tende a ser assistido por parteiras, uma vez que representa uma opção de parto fiel à filosofia obstétrica de promover-se o nascimento fisiológico. No entanto, a prática do nascimento subaquático permanece controversa em virtude da existência de poucos estudos randomizados e ensaios disponíveis para informar a questão.^(4,7)

Em uma gravidez sem complicações, é improvável que a imersão em água no trabalho prejudique a mulher ou o neonato.⁽⁶⁾ Contudo, vários profissionais de saúde que trabalham em maternidades e outros grupos profissionais têm preocupações infundadas sobre este tipo de parto. Embora a prática do parto na água tenha sido associada ao aumento do risco para o neonato, não há evidência de alto nível disponível para confirmar essa questão.^(1,9,10)

A associação entre o parto na água e a adversidade dos resultados neonatais provém, em grande parte, de relatos de casos que destacam riscos potenciais para os recém-nascidos incluindo: desconforto respiratório neonatal, aspiração/afogamento, infecção neonatal, avulsão de cordão umbilical, hiponatremia, encefalopatia isquêmica, hipoxemia, dificuldades da termorregulação fetal e embolia pulmonar.^(1,10,11) Ademais, existem numerosos artigos que apontam dados sobre a falta de pesquisa adequada e possível desrespeito pelos resultados adversos neonatais após nascimento de água.⁽⁴⁾

Logo, a carência de estudos sistemáticos e dados sobre o parto na água corrobora para a importância desta revisão, a qual é uma análise crítica da bibliografia sobre parto na água ressaltando-se seus princípios, benefícios, riscos e principais recomendações.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo com abordagem crítica da literatura especializada em que se realizou, no período entre janeiro e maio de 2018, um levantamento de artigos através da plataforma Scielo e US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), além do site da organização Waterbirth International (<https://waterbirth.org/>).

A busca nos bancos de dados deu-se através da utilização de terminologias cadastradas no Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine. As palavras-chave aplicadas foram: immersion, obstetric labor, pregnancy, newborn, natural childbirth, water.

Como critérios de inclusão, tem-se: associação com o termo “waterbirth” e “parto na água”, publicações feitas nos últimos dez anos e disponibilidade de texto completo de forma gratuita. Aceitaram-se artigos em língua inglesa e portuguesa.

Os critérios de exclusão foram: artigos que se apresentavam repetidos entre as plataformas, pesquisas em animais, foco em nutrição infantil, opiniões sobre estudos já abordados, escritos em outras línguas discordantes com o método adotado e textos meramente ilustrativos.

O site da Waterbirth International, organização expoente no ensino do parto na água em diversos hospitais, disponibiliza, na seção “Articles for Professionals”, um compilado de estudos, *guidelines* e declarações de posição das principais associações médicas mundiais sobre essa prática (como exemplo, ACOG: The American College of Obstetricians and Gynecologists, RCOG: The Royal College of Obstetricians and Gynecologists, etc). Critérios de exclusão foram empregados para melhor uso das informações disponíveis.

DESENVOLVIMENTO

Os textos levantados ressaltam que, apesar de não ser um ato novo, o uso do parto na água atualmente apresenta-se,



ainda, como alvo de estigmas e dúvidas por grande parte dos profissionais e população em geral. Tendo em vista a sua desmitificação, países procuram estimular pesquisas que mostram a real eficácia dessa ação. Logo, destacam-se países europeus (Reino Unido, Itália, Portugal e Suíça), além de Austrália, Nova Zelândia e Estados Unidos da América. Já no continente asiático, evidencia-se a República de Singapura como primeiro centro pioneiro em estudos sobre parto na água.⁽¹²⁾

As diretrizes publicadas afirmam que não existem evidências suficientes para orientar a realização da prática de parto na água. O Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists, através de uma revisão realizada em 2011, confirmou que existem poucas evidências de que o parto na água possa oferecer algum benefício, corroborando com os achados do American College of Obstetricians and Gynecologists em 2014 (o qual afirma que essa prática deve ser considerada um procedimento experimental que só poderá ser realizado no contexto de ensaio clínico adequadamente concebido com consentimento informado).^(1,4,13) Outros protocolos concordam que pode não se ter ganhos, mas argumentam que também não existem riscos diretamente atribuíveis ao parto na água.

O American Academy of Pediatrics e o American College of Obstetricians and Gynecologists concordam que esse tipo de parto não deve ser oferecido como rotina às parturientes, visto que existem efeitos adversos raros tanto para a parturiente quanto para o recém-nascido; porém, discordam do Royal College of Midwives e do Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, uma vez que estes defendem oferecer às mulheres com gravidez não complicada a opção do parto na água.⁽⁹⁾

As pesquisas são recentes visto que as sociedades não encontram ainda um consenso geral. Como exemplo, cita-se que o American College of Obstetricians and Gynecologists reconhece que a imersão em água durante o primeiro estágio do trabalho de parto pode estar associada a sua redução da duração, além de diminuição da dor ou do uso de anestesia; entretanto, adverte que não há benefícios conhecidos para o binômio durante o segundo estágio do trabalho de parto.⁽¹⁴⁾

No Brasil, dos quatro artigos encontrados na bibliografia obtida, apenas um tem referência à imersão em água enquanto que outros dois mostram o uso do parto na água em centros brasileiros. Em comum, todos citam a importância do processo de humanização do parto (que associa valores como respeito e dignidade), tema esse abordado no incentivo dado pelo setor de saúde pública através da criação da Rede Cegonha, a qual visa à implantação de centros de parto em várias localidades do país. Entretanto, ao analisar os dados adquiridos, percebe-se que há predomínio de registros do parto na água nas regiões Sul e Sudeste, mas, como não há um encorajamento específico sobre tal prática, tais informações não refletem a abrangência requerida para o cenário nacional.^(15,16)

Dessa forma, questiona-se o que se requer para que um centro de parto ou mesmo um hospital tenha a disponibilidade de oferecer para a parturiente o parto na água. É necessário promover segurança, treinando a equipe intraparto com protocolos de parto na água, sendo discutida a implementação com equipe multidisciplinar a fim de que barreiras relacionadas às questões profissionais, sociais e institucionais não impeçam o projeto.⁽¹⁷⁾

Para que se possa indicar a imersão e parto na água, tem-se como critérios de inclusão: gestação a termo (entre 37 e 42 semanas), única, apresentação cefálica, estabilidade dos sinais vitais maternos e fetais (deve-se iniciar o monitoramento antes da imersão), trabalho de parto espontâneo. Logo, entende-se por gestação de baixo risco aquelas em que há ausência de comorbidades e complicações obstétrico/fetais.⁽¹⁾

Como contraindicações, pode-se citar gestação de alto risco, batimentos cardíacos fetais irregulares, prematuridade, restrição de crescimento intrauterina severa, sangramento vaginal anormal, febre materna, lesão cutânea não tratada, patógenos transmitidos por sangue (ex. HIV, hepatite, sífilis, herpes simples), doenças musculoesqueléticas que possam impedir a saída da parturiente da banheira em caso de emergência, uso de anestesia epidural, além de condições que requerem uma monitorização mais rígida como pré-eclâmpsia severa e diabetes com uso de insulina.^(12,17) Alguns autores diferenciam critérios que impedem apenas o parto na água, porém não excluem o uso da imersão durante trabalho de parto, sendo estes: histó-



ria de distócia de ombro, líquido amniótico meconial, história de hemorragia pós-parto grave, macrossomia ou restrição de crescimento fetal.⁽¹⁷⁾

Portanto, torna-se indispensável que a gestante que demonstre interesse seja informada sobre os riscos, benefícios e complicações implicados na imersão e parto na água, assinando um termo de compromisso. Tal orientação deve partir da equipe obrigatoriamente preparada e ciente dos mais recentes *guidelines* e protocolos locais, o que reforça a necessidade de mais estudos nessa área.^(13,18)

Embora exista escassez de pesquisas sobre os fatores que possam facilitar ou prejudicar as mulheres ao adotarem diversas posições durante o trabalho de parto e nascimento, a parturiente deve escolher aquela mais confortável que desejar, dentro ou fora da água, sendo permitido utilizar a banqueta de parto, bolas de yoga e roda de Roma no trabalho de parto.⁽⁸⁾ Assim, as vantagens incluem a facilidade de movimento, possibilitando a maximização dos diâmetros pélvicos e, conseqüentemente, melhora da qualidade de flexão e saída do recém-nascido. A parteira e o (a) parceiro (a) podem auxiliar na decisão, lembrando que a escolha definitiva é sempre da mulher. Deve ser proporcionado a ela comida e bebida caso esta desejar, com o intuito de expandir a naturalidade do processo de parto.⁽⁷⁾

O ato de supervisionar os estágios do parto, bem como o monitoramento dos batimentos cardíacos fetais, é feito da mesma maneira que um parto convencional. Ressalta-se que o profissional deve acompanhar a parturiente durante todo o processo. Em um parto na água, o recém-nascido é trazido imediatamente à superfície com a face virada para baixo, sendo colocado no tórax da mãe. O cordão umbilical é clampeado, são colhidas amostras sanguíneas da criança, o critério de Apgar é aplicado e o recém-nascido fica em observação ainda no tórax materno, enquanto o terceiro estágio do parto inicia-se.^(11,19)

No nascimento na água, o conceito deve nascer totalmente submerso e delicadamente, sem demora, ser guiado até à superfície, possibilitando fazer seus primeiros esforços respiratórios no ar. A temperatura fetal é regulada pela temperatura materna, portanto, é aconselhável que a temperatura da água deve ser mantida tão fria quanto a mulher achar confortável durante o primeiro estágio do trabalho de parto (a fim de prevenir-se hipertermia), sendo

a temperatura medida e gravada regularmente usando-se um termômetro. Dessa forma, a temperatura da água não pode ser superior a 38°C durante o primeiro estágio do trabalho de parto e precisa estar entre 37 e 38°C no segundo estágio, evitando estímulo respiratório prematuro em água fria e hipertermia fetal nas temperaturas elevadas.^(17,20,21)

Os benefícios maternos mencionados do uso de imersão em água durante o trabalho de parto e desse tipo específico de parto são: redução do uso de anestesia e analgesia, diminuição da duração do primeiro estágio do trabalho de parto (tendo menor intervenção), a possibilidade de a parturiente ingerir alimentos leves e líquidos quando quiser, aumento da satisfação da mulher com a experiência do parto, redução da percepção da dor abdominal baixa, menos cesáreas e episiotomias, contrações uterinas mais eficientes com maior rapidez na dilatação cervical, maior mobilidade, e poucos índices de trauma perineal, infecção perineal/uterina.^(2,5,10)

Explorando mais a questão da analgesia, sabe-se que a forma de experimentar a dor envolve reflexo emocional do indivíduo, circunstâncias cognitivas, sociais e culturais. Curiosamente, quando entrevistadas depois do parto, as mulheres tendem a minimizar a intensidade de sua dor.^(2,10) Com o uso da água, as interações neuro-hormonais são facilitadas, permitindo alívio e otimização do trabalho de parto. Ademais, a redução do uso de analgesia é permitida pelo menor efeito da gravidade sobre o corpo na água e a maior mobilidade dentro da banheira. Os estudos mostraram de forma concisa que mulheres que usaram imersão e o parto na água acabam por utilizar menos analgesia peridural, principalmente nos primeiros estágios do trabalho de parto.⁽⁸⁾

Todavia, existem divergências na bibliografia entre certas vantagens do parto na água. Trauma do trato genital, apesar de ser considerada uma complicação de baixa ocorrência por vários estudos, teve uma taxa maior de incidência no estudo realizado por Bovbjerg *et al.* (2016),²² apesar de não ter tido padrão discernível entre severidade e localização das lesões. Além disso, existem ressalvas quanto ao uso da imersão em água durante o segundo e terceiro estágio do trabalho de parto; logo, caso tenha-se dúvida quanto à estabilidade hemodinâmica da parturiente e/ou feto, preconiza-se a saída imediata da banheira.⁽³⁾



As possíveis complicações e desvantagens dentro do processo do parto na água apontadas são expectativas irreais e hemorragia pós-parto; placenta retida; instabilidade hemodinâmica do binômio mãe-feto e avulsão de cordão umbilical; lacerações perineais de 1º e 2º graus; problemas respiratórios do neonato e infecção neonatal; afogamento/ aspiração de água e internação em UTI neonatal e distócia de ombro.^(10,12,20,23) No entanto, estas não são unanimidade entre os autores, visto que tais fatores são influenciados pelo uso de relatos de casos cujo desfecho não foi favorável e, novamente, pela carência de estudos sobre o pós-parto imediato e a evolução das implicações a longo prazo e de forma mais abrangente.⁽⁹⁾

Sendo assim, com o intuito de proporcionar uma maior elucidação sobre a imersão em água durante o trabalho de parto e o parto na água, realizou-se a análise dos principais quesitos expostos nos artigos abordados.

O uso de imersão na água impacta de diferentes formas os três estágios do trabalho de parto. Durante a primeira etapa, os estudos mostram menor duração, o que promove uma melhor maneira da mulher relaxar e lidar com as contrações, pois essa se sente no controle da situação (além de reduzir as intervenções dos profissionais de saúde). Durante o segundo estágio, o uso da água permite que os tecidos perineais expandam-se espontaneamente com mínima intervenção e forneçam ao conceito uma transição mais suave para a vida extrauterina. O terceiro período é expectante e pode ocorrer com a mulher ainda dentro da banheira.^(20,24,25)

As revisões obtidas sobre parto na água não possuem informações suficientes para apoiar ou contraindicar a imersão em água durante o segundo e o terceiro estágios do parto.^(3,11) Em contrapartida, alguns estudos mostram uma menor duração do primeiro e segundo estágios em mulheres que tiveram o parto na água quando comparadas às que não tiveram.^(26,27)

Menos da metade dos artigos coletados concorda que o terceiro estágio do parto, ou seja, a dequitação da placenta deve ocorrer dentro da água. Entretanto, o manejo fisiológico pode ser fornecido às mulheres com gravidez sem risco, mediante a um consentimento informado. Alguns autores defendem que, após o nascimento, a mulher deve ser conduzida para fora da banheira para a dequitação da

placenta, visto que existem riscos teóricos de aumento da perda de sangue, embolia, rompimento de cordão umbilical e placenta retida.^(12,17)

O levantamento feito por Ulfsdottir *et al.* (2018)²⁷ mostrou que houve uma menor frequência no uso de ocitocina e na prática de amniotomia dentre o grupo de mulheres do parto na água em comparação com as do parto convencional, resultando em menor índice de intervenções ativas.

Tendo sido apontado pelas gestantes como umas das principais receios quanto à escolha do parto na água, a perda de sangue é estimada entre aproximadamente 500 ml, sendo que a estabilidade hemodinâmica materna deve ser o principal parâmetro. Ao comparar a queda da hemoglobina, notou-se um menor declínio nos resultados obtidos pelo parto na água quando comparado a outros métodos.^(7,20,28)

A fim de que se possa diminuir o risco de infecção, todas as banheiras e outros equipamentos usados (termômetros, espelhos) devem ser descartados ou esterilizados após o uso.⁽⁴⁾ Não foi encontrada aumento de infecção uterina, endometrial ou perineal da parturiente e infecção neonatal nos submetidos a parto na água. Além disso, deve-se realizar a triagem da mulher para GBS (estreptococo do grupo B), sendo feito a cobertura com antibiótico caso necessário.^(1,22,29)

A redução de trauma perineal foi ponto de discussão entre os textos. Como exemplo, os achados de diminuição das lacerações de 1º e 2º graus acompanhados de ausência de lacerações de 3º e 4º graus contrastaram com a afirmação de que houve um aumento da tendência a lesões de 3º e 4º graus. Logo, reafirma a relevância da exigência de novos estudos.^(3,10)

Estudos em mamíferos aquáticos como baleias e golfinhos apontam que os filhotes destes animais respiram após atingir a superfície devido à presença do reflexo de mergulho. Certas pesquisas afirmam a presença deste mesmo reflexo nos humanos, fato que daria suporte ao nascimento dentro da água sem o recém-nascido aspirá-la. Contudo, pesquisas sobre a síndrome da aspiração meconial apontam que em fetos comprometidos tal reflexo é perdido e o mesmo possui chances de aspirar ao líquido no qual está inserido. Outros fatores como dor,



hipercapnia, hipóxia e estímulos físicos influenciam na primeira respiração do neonato.^(9,13)

Tendo em vista a necessidade de avaliação do neonato, o levantamento realizado por Peacock *et al.* (2018)⁽³⁰⁾ mostrou que as escalas de Apgar do primeiro minuto foram ligeiramente maiores entre os nascidos de parto na água, concluindo que esse tipo de nascimento é similar ao de outros grupos. Segundo Dahlen *et al.* (2013),⁽³¹⁾ não se teve diferenças no quinto minuto do Apgar entre o parto na água e os outros tipos de parto.⁽³¹⁾ Os estudos mostram que os recém-nascidos que nasceram na água tiveram escala de Apgar maiores ou igual a sete quando nenhum outro risco estava associado.⁽³²⁾ Dessa forma, há certo consenso que não existem diferenças significativas entre os grupos estudados em relação às escalas de Apgar.

A análise do sangue do cordão umbilical fornece dados sobre a condição neonatal, sendo recomendada depois de partos de alto risco, uma vez que a queda do pH demonstra sofrimento fetal. Os valores normais variam entre arterial ^(7,10-7,38) e venoso ^(7,20-7,44). Após testar os neonatos nascidos por parto na água, não houve diferença estatística entre os grupos. Há, também, a possibilidade de ocorrer avulsão do cordão umbilical, o que pode ser evitado com o clampeamento correto e não tracionamento. Caso aconteça perda excessiva, recomenda-se que a mulher deixe a banheira para nova reavaliação.^(1,17)

Por fim, a mortalidade neonatal é uma das grandes preocupações que envolvem o tema parto na água. Destaca-se que nenhum estudo conseguiu provar irrefutavelmente a associação dessa prática com maiores taxas de morbimortalidade.^(23,29)

CONCLUSÃO

O parto na água é uma prática que, apesar de antiga, ainda possui poucos estudos que a atestam. Os defensores de tal técnica enfatizam suas vantagens, que inclui o aumento da autonomia materna, liberdade de movimento e controle da dor.

Em contrapartida, outros citam os potenciais riscos associados ao recém-nascido (aspiração, hipoxemia, edema pulmonar e hiponatremia) e à própria parturiente (retenção de placenta, hemorragia pós-parto). Destaca-se que a maioria dessas objeções não foi ade-

quadamente avaliada devido à falta de dados suficientes e a uma proliferação de opiniões baseadas somente em relatos de casos específicos.

Contudo, entende-se que o termo de consentimento deve ser empregado para promover uma maior segurança da paciente e equipe, sendo um dos pilares da relação de confiança estabelecida pela parturiente em relação ao parto na água. Essa revisão é limitada pela heterogeneidade entre os estudos e a falta de consenso entre os profissionais da saúde. No Brasil não há diretrizes sobre o tema, apesar de alguns centros urbanos nas regiões Sul e Sudeste apresentarem poucos dados referindo à prática.

Por fim, essa abordagem crítica conclui e ressalta que a divergência entre os autores e as principais sociedades médicas deve servir como incentivo para mais pesquisas para que se possa atingir um conhecimento livre de estigmas e receios infundados, que tiram a liberdade da mulher em ter acesso à imersão e ao parto na água.

REFERÊNCIAS

1. Davies R, Davis D, Pearce M, Wong N. The effect of waterbirth on neonatal mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *JBIM Database Syst Rev Implement Rep.* 2015;13(10):180-231. doi: 10.11124/jbisir-2015-2105
2. Scheidt TR, Brüggemann OM. Water birth in a maternity hospital of the supplementary health sector in Santa Catarina, Brazil: a cross-sectional study. *Texto Contexto – Enferm.* 2016;25(2):e02180015. doi: 10.1590/0104-07072016002180015
3. Cortes E, Basra R, Kelleher CJ. Waterbirth and pelvic floor injury: a retrospective study and postal survey using ICIQ modular long form questionnaires. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;155(1):27-30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.11.012
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; Royal College of Midwives [Internet]. Immersion in water during labour and birth. 2006 [cited 2018 May 12] (Joint statement No.1). Available from: <http://activebirthpools.com/wp-content/uploads/2014/05/RCOG-waterbirth.pdf>
5. New Zealand College of Midwives [Internet]. Consensus Statement: the use of water for labour and birth 2015 [cited 2018 May 12]. Available from: [https://www.midwife.org.nz/pdf/Consensus Statements/The use of Water for Labour and Birth.pdf](https://www.midwife.org.nz/pdf/Consensus%20Statements/The%20use%20of%20Water%20for%20Labour%20and%20Birth.pdf)
6. Garland D. Collaborative waterbirth audit: "supporting practice with audit": a collaborative audit between ten units with data collected during 2001. *MIDIRS Midwifery Dig [Internet].* 2002 [cited 2018 May 12];12:4. Available from: https://waterbirth.org/wp-content/uploads/2017/08/MIDIRS_Collaborative-Waterbirth-Audit.pdf
7. Geissbühler V, Eberhard J. Waterbirths: a comparative study. A prospective study on more than 2,000 waterbirths. *Fetal Diagn Ther.* 2000;15(5):291-300. doi: 10.1159/000021024



8. Cluett ER, Burns E. Immersion in water in labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD000111. doi: 10.1002/14651858.CD000111.pub3
9. Taylor H, Kleine I, Bewley S, Loucaides E, Sutcliffe A. Neonatal outcomes of waterbirth: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(4):F357-65. doi: 10.1136/archdischild-2015-309600
10. Akhlaghi A, Kasiri H, Nikzad ES, Chaichian S, Fekrat M, Mehdizadeh A. Comparison of waterbirth with conventional vaginal delivery: a non-randomized controlled trial from Iran [Internet]. 2005 [cited 2018 May 12]. Available from: <https://waterbirth.org/wp-content/uploads/2017/08/Iran-waterbirth-trial.pdf>
11. American Association of Birth Centers [Internet]. Position Statement: immersion in water during labor and birth. 2014 [cited 2018 May 12]. Available from: <https://waterbirth.org/wp-content/uploads/2017/08/AAB-C-waterbirth-statement.pdf>
12. Lim KMX, Tong PSY, Chong YS. A comparative study between the pioneer cohort of waterbirths and conventional vaginal deliveries in an obstetrician-led unit in Singapore. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(3):363-7. doi: 10.1016/j.tjog.2016.04.012
13. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 679: immersion in water during labor and delivery. *Obstet Gynecol*. 2016;128(5):e231-e236. doi: 10.1097/AOG.0000000000001771
14. Harper B. Birth, bath, and beyond: the science and safety of water immersion during labor and birth. *J Perinat Educ*. 2014;23(3):124-34. doi: 10.1891/1058-1243.23.3.124
15. Pereira ALF, Nagipe SFSA, Lima GPV, Nascimento SD, Gouveia MSF. Cuidados e resultados da assistência na sala de relaxamento de uma maternidade pública, Rio de Janeiro, Brasil. *Texto Contexto – Enferm*. 2012;21(3):566-73. doi: 10.1590/S0104-07072012000300011
16. Chrestani MAD, Santos IS, Cesar JA, Winckler LS, Gonçalves TS, Neumann NA. Assistência à gestação e ao parto: resultados de dois estudos transversais em áreas pobres das regiões Norte e Nordeste do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(7):1609-18. doi: 10.1590/S0102-311X2008000700016
17. Nutter E, Shaw-Battista J, Marowitz A. Waterbirth fundamentals for clinicians. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(3):350-4. doi: 10.1111/jmwh.12193
18. Lewis L, Hauck YL, Butt J, Hornbuckle J. Obstetric and neonatal outcomes for women intending to use immersion in water for labour and birth in Western Australia (2015-2016): a retrospective audit of clinical outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2018 Jan 17. doi: 10.1111/ajo.12758. [Epub ahead of print]
19. Henderson J, Burns EE, Regalia AL, Casarico G, Boulton MG, Smith LA. Labouring women who used a birthing pool in obstetric units in Italy: prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:17. doi: 10.1186/1471-2393-14-17
20. Midwives Information & Resource Service [Internet]. The use of water during childbirth. 2007 [cited 2018 May 12]. Available from: <https://waterbirth.org/the-use-of-water-during-childbirth/>
21. Harper B. Taking the plunge: reevaluating waterbirth temperature guidelines [Internet]. 2003 [cited 2018 May 12]. Available from: <http://activebirthpools.com/wp-content/uploads/2014/10/Temperature-for-Water-Birth.pdf>
22. Bovbjerg ML, Cheyney M, Everson C. Maternal and newborn outcomes following waterbirth: the midwives alliance of North America statistics project, 2004 to 2009 cohort. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(1):11-20. doi: 10.1111/jmwh.12394
23. Robinson J. Waterbirth - looking for bad news. *AIMS J* [Internet]. 2000 [cited 2018 May 12];12(2). Available from: <https://www.aims.org.uk/journal/item/research-roundup-34#1>
24. Camargo JCS, Varela V, Ferreira FM, Pougy L, Ochiai AM, Santos ME, et al. The waterbirth project: São Bernardo Hospital experience. *Women Birth*. 2018 Jan 2. doi: 10.1016/j.wombi.2017.12.008. [Epub ahead of print]
25. Lewis L, Hauck YL, Crichton C, Barnes C, Poletti C, Overing H, et al. The perceptions and experiences of women who achieved and did not achieve a waterbirth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:23. doi: 10.1186/s12884-017-1637-5
26. Schafer R. Umbilical cord avulsion in waterbirth. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(1):91-4. doi: 10.1111/jmwh.12157
27. Ulfssdottir H, Saltvedt S, Georgsson S. Waterbirth in Sweden - a comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(3):341-8. doi: 10.1111/aogs.13286
28. Cooper M, Warland J, McCutcheon H. Australian midwives views and experiences of practice and politics related to water immersion for labour and birth: a web based survey. *Women Birth*. 2018;31(3):184-93. doi: 10.1016/j.wombi.2017.09.001
29. Cooper M, McCutcheon H, Warland J. A critical analysis of Australian policies and guidelines for water immersion during labour and birth. *Women Birth*. 2017;30(5):431-41. doi: 10.1016/j.wombi.2017.04.001
30. Peacock PJ, Zengeya ST, Cochrane L, Sleath M. Neonatal outcomes following delivery in water: evaluation of safety in a District General Hospital. *Cureus*. 2018;10(2):e2208. doi: 10.7759/cureus.2208
31. Dahlen HG, Dowling H, Tracy M, Schmied V, Tracy S. Maternal and perinatal outcomes amongst low risk women giving birth in water compared to six birth positions on land. A descriptive cross sectional study in a birth centre over 12 years. *Midwifery*. 2013;29(7):759-64. doi: 10.1016/j.midw.2012.07.002
32. Koettker JG, Brüggemann OM, Dufloth RM, Knobel R, Monticelli M. Outcomes of planned home birth assisted by nurses, from 2005 to 2009, in Florianópolis, Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(4):747-50. doi: 10.1590/S0034-89102012005000051

Estimulação ovariana em usuárias do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel para preservação de fertilidade

Ovarian stimulation in users of the levonorgestrel releasing intrauterine system for fertility preservation

Daniela Fink Hassan Bassalobre¹, Fábio Ikeda¹, Marise Samama¹, Joji Ueno¹

RESUMO

O objetivo deste estudo foi buscar evidências sobre a interferência do uso do SIU-LNG em mulheres submetidas a ciclos de hiperestimulação ovariana para preservação de fertilidade. Através de uma revisão integrativa, com busca nas bases de dados Lilacs, Pubmed e Cochrane, utilizamos algumas palavras-chaves, relacionando inicialmente 43 artigos, totalizando após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão em 30 estudos. Os artigos abordados foram selecionados baseados nos itens: autor principal, ano de publicação, desenho do estudo, nível de evidência científica e assunto principal. Os estudos foram separados conforme os seguintes temas de abrangência: preservação de fertilidade, preservação de fertilidade e métodos contraceptivos, SIU-LNG e preservação de fertilidade, SIU-LNG e farmacocinética e SIU-LNG e gestação. Existem poucos estudos na literatura avaliando mulheres usuárias do SIU-LNG submetidas à estimulação ovariana em ciclos de reprodução assistida. Em dois estudos disponíveis, ambos com doadoras de oócitos, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre as doadoras usuárias do SIU-LNG em relação aos controles, quando comparados os parâmetros descritos: número de ampolas de gonadotrofinas utilizadas na estimulação, número de folículos recrutados, número de oócitos, taxas de fertilização, taxas de clivagem e número de embriões por receptora. O impacto do uso do SIU-LNG em mulheres submetidas à estimulação ovariana em ciclos de preservação oocitária ainda não está claro, assim como o protocolo ideal. As evidências atuais são insuficientes para definir o real efeito do uso do SIU-LNG durante os ciclos de estimulação ovariana. Entretanto, o SIU-LNG não parece ter efeito negativo sobre o crescimento folicular, sobre a qualidade oocitária e a qualidade embrionária, podendo ser utilizado durante este processo. Há a necessidade de estudos randomizados controlados avaliando uma nova opção terapêutica nos ciclos de reprodução assistida.

Descritores:

Levonorgestrel;
Fertilização;
Preservação
da fertilidade;
Hiperestimulação
ovariana

ABSTRACT

The objective of this study was to search for evidence on the interference of the use of LNG-SIU in women submitted to cycles of ovarian hyperstimulation for preservation of fertility, through an integrative review, with search in the databases Lilacs, Pubmed and Cochrane. Using related keywords 43 articles were examined, totaling, after inclusion and exclusion criteria, in 30 studies. The articles were classified according to a synoptic table organized in topics: main author, year of publication, study design, level of scientific evidence and main subject. The studies were separated according to the topics covered: preservation of fertility, preservation of fertility, and contraceptive methods, SIU-LNG and preservation of fertility, SIU-LNG and pharmacokinetics and SIU-LNG and gestation. It was observed that there are few studies in the literature evaluating women users of LNG-IUS who undergo ovarian stimulation in cycles of assisted reproduction. In two of them, both including oocyte donors, no statistically significant differences were observed among donors using the LNG-IUS as compared to controls regarding the described parameters: number of gonadotrophin ampules used in stimulation, number of recruited follicles, number of oocytes, fertilization rates, cleavage rates and number of embryos per recipient. The impact of the use of IUS-LNG in women submitted to ovarian stimulation in oocyte preservation cycles is still unclear, as it is the ideal protocol. Current evidence is insufficient to define the real effect of the use of LNG-SIU during cycles of ovarian hyperstimulation in assisted reproduction. However, although there is little research available, the LNG-SIU does not seem to have a negative effect on follicular growth, on oocyte quality and on embryo quality, and it can be used during this process. There is a need for randomized controlled trials and other research in this context to evaluate a new therapeutic option in the cycles of assisted reproduction.

Keywords:

Levonorgestrel;
Fertilization;
Preservation of
fertility;
Ovarian
hyperstimulation

I. Instituto de Medicina Reprodutiva, São Paulo, SP, Brasil. **Autor correspondente:** Daniela Fink Hassan Bassalobre. Rua Peixoto Gomide, São Paulo, SP, 01409-001, Brasil. daniela.hassan@terra.com.br . **Data de Submissão:** 27/04/2018. **Data de Aprovação:** 25/07/2018.



INTRODUÇÃO

Segundo consenso internacional da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) sobre as perspectivas acerca da preservação da fertilidade em mulheres, citam-se dentre as atuais indicações: a preservação social da fertilidade, ou seja, mulheres que desejam adiar a maternidade, doenças oncológicas pelo tratamento gonadotóxico, doenças não oncológicas que afetariam a reserva oocitária e indivíduos transgêneros antes de iniciar a terapia hormonal ou que serão submetidos a cirurgias para remover ou alterar cirurgicamente os órgãos reprodutivos.⁽¹⁾

Ao contrário do quadro de infertilidade, as mulheres, atualmente, optam pela escolha da preservação social da fertilidade. Em virtude das várias opções de planejamento familiar existente, as mulheres estão engravidando mais tardiamente e frequentemente utilizam algum método contraceptivo hormonal.^(1,2) Entretanto, apresentam um risco potencial de gravidez durante os ciclos de estimulação ovariana para preservação da fertilidade, principalmente durante o período de hiperestimulação oocitária e no momento prévio à captação dos oócitos, necessitando de uma contracepção eficaz para prevenção de uma gestação não programada, ressaltando também este fato nas doadoras voluntárias de oócitos.⁽³⁾

A doação voluntária de oócitos vem sendo utilizada desde o início dos anos 90, em vários países ocidentais, sendo pioneira na Finlândia. No Brasil, a doação voluntária de gametas femininos foi sancionada pelo Conselho Federal de Medicina, Resolução 2168/2017, mantendo-se o anonimato e a exigência de não ter fins lucrativos.⁽⁵⁾ A terapêutica utilizada nos ciclos de hiperestimulação ovariana para captação oocitária estaria relacionada a muitas questões éticas, bem como a complicações, sendo uma delas a gravidez indesejada. Desta forma, as mulheres que não são inférteis necessitariam de algum método anticoncepcional durante o ciclo de estimulação.^(3,4)

Os métodos contraceptivos eficazes disponíveis no mercado incluem os anticoncepcionais hormonais que interferem no ciclo de estimulação e no crescimento folicular, alterando o resultado do ciclo de reprodução. Alguns poucos estudos, focados em ciclos de ovulação,

sugerem como opção a manutenção do endoceptivo o Dispositivo Intrauterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG) em doadoras, durante o estímulo ovariano para realizar a captação oocitária. Aventa-se, assim, a hipótese da utilização e manutenção do SIU em ciclos para preservação social da fertilidade em mulheres que desejam adiar a maternidade e guardar seus oócitos.^(3,4) Desse modo, estas mulheres necessitariam de um método contraceptivo que poderia ser utilizado sem qualquer problema ou interferência com o ciclo de hiperestimulação ovariana.

Tendo sua indicação como terapia, em algumas patologias ginecológicas ou como contraceptivo hormonal, torna-se uma questão até agora não respondida se o SIU-LNG altera o desenvolvimento folicular oocitário, interferindo negativamente nos ciclos de estimulação ovariana destas mulheres, nas taxas de fertilização e de clivagem embrionária e no desenvolvimento fetal posteriormente.⁽⁶⁾ As primeiras experiências com os dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel (SIU-LNG) surgiram como alternativa para endocepção, na Escandinávia, em 1978, quando os autores publicaram o primeiro estudo com um SIU de Tatum (NOVA-T), no qual o cobre foi trocado por uma cápsula de Silastic, liberando aproximadamente 50 µg de levonorgestrel ao dia com supressão da ovulação em 83,4% dos casos.^(7,8)

Luukkainen *et al.*⁽⁸⁾ observaram que mais da metade das usuárias do dispositivo com 20 µg não obtiveram a completa supressão da ovulação, pois apresentaram níveis de progesterona elevados durante o uso.^(9,10) Em 1990, o SIU-LNG foi introduzido pelo laboratório Leiras para seu uso na Finlândia, progredindo para Europa, Estados Unidos e Brasil na segunda metade do ano de 2002.⁽¹¹⁾

O SIU-LNG consiste em uma estrutura de polietileno em forma de T que, no seu corpo vertical (com 32 mm), apresenta um cilindro revestido por uma membrana de polidimetilsiloxano (Silastic®), que regula a liberação de levonorgestrel. O SIU-LNG foi introduzido no Brasil contendo 52 mg de levonorgestrel, liberando uma taxa inicial de 20 µg de levonorgestrel ao dia, reduzindo para 14 a 11 µg após cinco anos, assegurando concentração plasmática diária de 100 a 200 pg/ml. Segundo alguns estudos, a concentração plasmática adequada de levo-



norgestrel é atingida em 15 minutos após a inserção, mantendo níveis médios diários entre 175 a 179 pg/ml e níveis plasmáticos de estradiol sem alterações entre 168 e 11 pg/ml dentro de cinco anos.^(8, 9,12)

O levonorgestrel liberado pelo SIU na cavidade uterina é um progestagênio derivado da 19-nortestosterona, progestagênio de segunda geração com forte ação sobre o tecido endometrial (com consequente redução da angiogênese vascular) tem ainda efeito androgênico sobre os receptores e ovários.^(9,13,14)

Estudos recentes têm mostrado que, além do efeito contraceptivo, o SIU-LNG vem sendo utilizado com ação terapêutica no tratamento da menorrágia, na prevenção da proliferação endometrial e, mais recentemente, tem-se avaliado os efeitos benéficos para o tratamento da endometriose e adenomiose.⁽¹⁵⁾ O exato mecanismo de ação do SIU-LNG em mulheres ainda é incerto, citando-se várias ações locais e sistêmicas do levonorgestrel sobre o aparelho reprodutor.^(7,11) Dentre os mecanismos locais, verificou-se o efeito direto do levonorgestrel sobre a morfologia endometrial. Após alguns meses, o uso do SIU com levonorgestrel promove a depleção dos receptores estrogênicos endometriais, através da aceleração do turnover de receptores preexistentes seguido de uma inibição da síntese e expressão de novos receptores do estrogênio.^(8,13,16)

Desta forma, as alterações na expressão gênica dos receptores estrogênicos e na conversão do estradiol, conjuntamente com alterações na secreção de vários fatores de crescimento a nível pélvico e ovariano, poderiam ter um impacto positivo nos folículos recrutados e oócitos a serem fertilizados nos ciclos de estimulação em usuárias do SIU.^(14,15)

Além do efeito antiproliferativo endometrial, o levonorgestrel atua através da redução da angiogênese vascular local na região pélvica, aumentando a taxa de apoptose celular. Sabe-se que, atualmente, o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) seria secretado por macrófagos ativados sob a influência de esteroides ovários, da interleucina 8, expressa principalmente nos tecidos endometrióticos da cavidade pélvica e do fator de crescimento do fibroblasto basal, essencial para angiogênese.⁽¹³⁾ O levonorgestrel circulante atua reduzindo a atividade desses macrófagos no fluido peritoneal, alterando a produção de

citocinas e do VEGF, diminuindo a angiogênese local e, consequentemente, a congestão dos vasos pélvicos, culminando na melhora do ambiente pró-inflamatório e imunogênico da cavidade pélvica.⁽¹³⁾

Atuando conjuntamente com a redução da angiogênese local, o levonorgestrel agiria diretamente sobre os receptores da musculatura lisa das artérias uterinas, levando à redução da resistência vascular local, melhorando o fluxo sanguíneo uterino e ovariano e reduzindo a resistência vascular local, ações estas que poderiam ter impacto positivo ainda não completamente elucidado sobre o ciclo de estimulação ovariana em usuárias do SIU-LNG.^(3,13)

Sabe-se que a redução da resistência vascular local, melhorando fluxo sanguíneo local uterino e anexial, determinaria um possível efeito local positivo em ciclos onde se deseja a hiperestimulação ovariana. O SIU-LNG teria ainda uma possível ação, via levonorgestrel local e sistêmica, sobre os receptores hormonais ovários, exercendo um efeito androgênico-like, aumentando assim os receptores do hormônio foliculoestimulante (FSH) nas células da granulosa ovariana.⁽¹¹⁾

Outras pesquisas ressaltam o efeito do SIU-LNG sobre a função ovariana e hipofisária: as concentrações plasmáticas mostraram pouco ou nenhuma interferência com a função ovariana. No início, no primeiro ano de uso, 55% dos ciclos são anovulatórios e, após um ano, 85% são ovulatórios, sendo as concentrações plasmáticas de levonorgestrel, estradiol e progesterona semelhantes nas usuárias do SIU amenorreicas ou com ciclos menstruais regulares, sugerindo que o nível de estrogênio e o eixo hipofisário permanecem dentro da normalidade. Entretanto, a frequência de distúrbios do desenvolvimento folicular e rotura folicular anormal nas usuárias do SIU são frequentes e ainda de causa desconhecida.^(7,10,17) Com o SIU liberador de 20 µcg/dia de levonorgestrel, observou-se quatro diferentes padrões sobre a função ovariana: ciclos ovulatórios normais, ovulação com fase lútea inadequada, anovulação com alta atividade folicular e anovulação com baixa atividade folicular.⁽⁸⁾

Em alguns estudos experimentais em animais, observou-se que a ação do levonorgestrel sobre o eixo hipofisário-ovariano e a capacidade de fertilização dos oócitos de um grupo de animais expostos seriam dose



dependente, de modo que sua ação bloqueando o eixo hipófise-ovário ocorreria somente com uso de uma concentração sistêmica de 50µg de levonorgestrel ao dia.^(6,18)

Quanto ao fenômeno da apoptose celular ovariana, observou-se que, com o uso do SIU-LNG, o progestágeno levaria ao aumento da taxa de apoptose do tecido glandular endometrial e do tecido ovariano através do aumento da expressão do antígeno proteico mediador de apoptose e declínio da proteína Bcl-2, inibidora da apoptose tanto no epitélio ovariano quanto no estroma endometrial. Assim, esses efeitos retardam a possibilidade de desenvolvimento de tumores ovarianos e reduzem a possibilidade de apoptose dos folículos ovarianos recrutados nos ciclos de hiperestímulo ovariano para preservação de fertilidade.^(3,9,17)

Dentro do contexto farmacocinético sobre a ação teratogênica do levonorgestrel seja em falhas de contracepção oral ou em uso do SIU-LNG, um estudo de coorte retrospectivo não observou alterações de desenvolvimento nos fetos e crianças expostas no período gestacional ao uso do levonorgestrel oral. Em outra pesquisa em uso do SIU, não se observou efeitos teratogênicos fetais ao longo das gestações resultantes da falha do método.⁽¹⁹⁻²¹⁾ Descreve-se, ainda, outras possíveis ações terapêuticas do SIU-LNG em usuárias com síndrome dos ovários policísticos (SOP) ou pacientes portadoras de hiperplasia endometrial posteriormente submetidas aos ciclos de reprodução assistida. Por outro lado, houve melhora do perfil metabólico das pacientes com SOP que utilizavam o SIU, tanto na redução da circunferência abdominal quanto na redução dos índices lipêmicos e glicêmicos dessas mulheres, melhorando efetivamente os resultados reprodutivos.^(13,19)

Dessa forma, frente ao mecanismo de ação do SIU-LNG, diferentemente do caminho seguido pelos outros métodos contraceptivos, surge a possibilidade de manter o seu uso em mulheres que serão submetidas a ciclos de estimulação ovariana para preservação de fertilidade.^(3,22) A questão existente se o SIU-LNG poderia levar a um desenvolvimento folicular anormal ou alterar a capacidade dos oócitos a serem fertilizados em usuárias nos ciclos de hiperestimulação ovariana ainda continua pouco estudada e inconclusiva.

Pouquíssimos estudos, não comparativos, foram realizados diretamente para avaliar a interferência do uso do SIU-LNG em mulheres submetidas a ciclos de hiperestimulação ovariana para preservação de fertilidade. Na escassa literatura, os principais estudos em mulheres abrangem doadoras de oócitos, usuárias do SIU, e não para preservação de fertilidade, que foram submetidas a protocolo longo de estimulação com gonadotrofinas entre dez e doze dias de estímulo.

Nesses estudos, não se observou diferenças significativas entre doadoras usuárias do SIU-LNG em comparação com as doadoras controles, quando se avaliou o número de ampolas de gonadotrofinas utilizadas durante o ciclo de estimulação, o número de folículos recrutados, o número de oócitos maduros e, por fim, as taxas de fertilização e clivagem dos embriões. Notou-se, ainda, uma taxa de gravidez de 33% no grupo do SIU e 27% nos controles, números considerados não estatisticamente significantes; entretanto, quando analisadas isoladamente as taxas de fertilização, clivagem e gravidez por embrião, observou-se uma porcentagem maior nas doadoras usuárias do SIU. Entretanto, os estudos eram heterogêneos e com o viés do pequeno número de casos.^(3,4,23)

Assim, considerando a existência de escassos trabalhos comparativos, randomizados e com grupo controle, e considerando ainda que não há revisões sistemáticas que visam especificamente a avaliação da resposta à estimulação ovariana de mulheres submetidas à reprodução assistida para preservação de fertilidade usuárias do SIU-LNG, estima-se a repercussão positiva que poderia surgir com o levantamento bibliográfico desta associação. A proposta deste estudo consiste em realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a manutenção do SIU-LNG na estimulação ovariana em mulheres que desejam preservação de fertilidade com a finalidade de adiar a maternidade, sem precisar suspender o método contraceptivo utilizado no momento. Acredita-se, assim, que dessa maneira existiria a possibilidade de manter o uso do SIU-LNG durante os ciclos de reprodução assistida e estendê-lo a um possível grupo de pacientes portadoras de endometriose e adenomiose, que serão submetidas a técnicas de reprodução assistida.



MÉTODOS

Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão integrativa, método preconizado fundamentado em coletar dados disponíveis na literatura e compará-los para aprofundar o conhecimento do tema investigado.

⁽²⁴⁾ A coleta de dados foi realizada por meio de uma consulta a 43 publicações de artigos de referência da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e posterior leitura crítica dos títulos e resumos.

Foram definidos como descritores bibliográficos para a busca: "sistema intrauterino liberador de levonorgestrel", "estimulação ovariana", "preservação da fertilidade", "doação de oócitos", "fertilização" e as seguintes palavras-chaves: levonorgestrel, fertilização, preservação da fertilidade e hiperestimulação ovariana. Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos encontrados na Biblioteca Virtual de Saúde, indexados na base de dados Pubmed, Lilacs e Cochrane, resumos disponíveis nos bancos de dados selecionados, estudos disponíveis na íntegra ou fornecidos pela fonte original, atendimento aos descritores de assunto e palavras-chaves, período de levantamento bibliográfico irrestrito, textos caracterizados como pesquisa original (experimental ou não experimental), trabalhos nos idiomas inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão: artigos que se distanciavam da temática relacionada aos descritores do assunto e palavras-chaves.

A amostra final, totalizando 30 artigos, foi classificada, conforme a metodologia do estudo e Nível de Evidência, abrangendo níveis em categorias numéricas decrescentes de 1 a 5 quanto à evidência científica, seguindo padronização de Oxford.^(25,26)

RESULTADOS

Os 30 artigos selecionados para a revisão integrativa foram classificados segundo as características a seguir: autor principal, ano de publicação, desenho do estudo, nível de evidência científica e assunto proposto. Estabelecemos uma distribuição numérica da amostra e a discussão posterior dos dados encontrados.

Analizamos a amostra conforme o tipo de desenho metodológico utilizado nos estudos levantados e obtivemos uma revisão integrativa composta de

13 estudos prospectivos, 4 revisões sistemáticas e 13 artigos variáveis: retrospectivos, experimentais, revisões de literatura e relato de casos.

Analizamos concomitantemente a distribuição da amostra conforme o nível de evidência científica, categorizando os estudos em cinco níveis de evidência. Observamos que 13 dos estudos apresentaram nível 2 de evidência científica, 8 artigos com nível 1 de evidência e 9 estudos dentro do nível 5.

Ressaltando que os artigos classificados como nível 5 estavam relacionados diretamente ao estudo dos ciclos de estimulação ovariana em usuárias do SIU. Dessa maneira, a discrepância observada em dois extremos de classificação entre os níveis de evidências científicas da amostra pode ser explicada pela escassa literatura diretamente relacionada ao tema proposto.

ESTADO DA ARTE

Existem poucos estudos na literatura avaliando as mulheres usuárias do SIU-LNG que foram submetidas à estimulação ovariana em ciclos de reprodução assistida, visando à preservação social de fertilidade.⁽³⁾ Apenas dois estudos foram encontrados, ambos realizados especificamente com mulheres doadoras de oócitos e nenhuma destas pesquisas foi realizada com a finalidade de preservação de fertilidade. Os dois estudos apresentavam um número pequeno de casos na amostra total, sendo um estudo prospectivo caso-controle e o outro um relato simplificado de casos. Segundo estas pesquisas, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes quando os principais parâmetros de eficácia nos ciclos de estimulação foram avaliados, principalmente quanto às taxas de captação oocitária, fertilização e gestação.

As doadoras de oócitos com SIU-LNG responderam ao tratamento de estimulação ovariana com gonadotrofinas de forma semelhante aos controles.^(3,4)

Outros estudos experimentais, em camundongos, quando submetidos à estimulação ovariana na vigência de implantes subdérmicos de levonorgestrel, também não apresentaram efeitos adversos na fertilização, implantação e desenvolvimento embrionário. Não foi observado efeito teratogênico do progestagênio so-



bre o desenvolvimento embrionário com exposição à droga, mas aumento importante e significativo do número de oócitos maduros e fertilizados e um aumento do número de embriões em estágio de mórula foram observados. Este efeito é semelhante do observado com o uso transdérmico de androgênios na pré-estimulação ovariana, conduta atualmente utilizada em ciclos de estimulação ovariana nas mulheres com baixa reserva ovariana.^(6,18,22)

O impacto do uso do SIU em mulheres submetidas à estimulação ovariana ainda não está claro, bem como o protocolo de estimulação ovariana ideal a ser utilizado. Os estudos com relação às alterações que o progestagênio intrauterino (levonorgestrel), desencadearia no eixo hipofisário-ovariano, a influência local desse hormônio a nível receptores de FSH, alterando a expressão gênica das células da granulosa ovariana, e a ação a nível intracelular oocitário, ainda são inconclusivos.^(3,7,10,13,17)

Verificou-se, ainda, a necessidade de estudos randomizados controlados sobre o possível efeito celular antiproliferativo do SIU-LNG, o efeito sobre as citocinas inflamatórias pélvicas e no fenômeno de apoptose celular ovariana em ciclos de estimulação ovariana em reprodução assistida. Afirmando-se apenas que o levonorgestrel poderia contribuir positivamente principalmente nos casos de endometriose para a melhora da resposta inflamatória e imunogênica pélvica e ovariana, influenciados pela ação desse progestagênio.^(7,14,16)

Segundo outras pesquisas realizadas em mulheres com falhas de contracepção com o levonorgestrel oral ou com o endoceptivo SIU, não se observou efeito deletério sobre o desenvolvimento embrionário ou qualquer efeito teratogênico na prole resultante. Em estudo de coorte com seguimento de 195 crianças quanto à presença de malformações congênitas, desenvolvimento motor e cognitivo resultante de gestações expostas a altas doses de levonorgestrel, não observou diferenças significativas quando comparado aos controles não expostos.^(21,27)

Dessa maneira, o levonorgestrel, apesar de ser considerado um progestagênio potente, independentemente de sua forma e via de administração, seja na forma oral

ou como endoceptivo intrauterino, não apresentou efeito deletério e teratogênico na prole resultante da exposição a esse agente.

Desta forma, os dados bibliográficos levantados nessa revisão, conforme uma distribuição quantitativa baseada na metodologia do desenho dos estudos e no nível de evidência científica, permitem concluir pela escassez na bibliografia, e uma porcentagem pequena de estudos diretamente relacionados à estimulação ovariana em usuárias do SIU para preservação de fertilidade.^(25,26) Totalizando nesta amostra de estudos diretamente relacionado ao tema de abrangência: 6 relatos de casos e 8 estudos de coorte, e com nível de evidência científica baixo (nível 5). Além disso, os estudos avaliados eram muito heterogêneos associando ao viés do número pequeno de casos.

Conclui-se, assim, que as evidências científicas atuais são insuficientes para definir o real efeito do uso do SIU-LNG em mulheres durante os ciclos de hiperestimulação ovariana para preservação de fertilidade em reprodução assistida. Novas pesquisas são extremamente necessárias neste contexto, levantando a hipótese de uma nova opção medicamentosa, auxiliando ou melhorando o resultado dos ciclos de reprodução assistida em preservação de fertilidade, podendo ainda estender sua utilização a outros perfis de pacientes.

CONCLUSÃO

Os resultados dessa revisão integrativa devem ser interpretados com cautela. Os estudos selecionados estavam em alto risco de viés e tinham um baixo nível de precisão geral. São necessários estudos randomizados controlados bem conduzidos que recrutariam um grande número de participantes e minimizariam o viés interno para confirmar ou refutar os achados.

REFERÊNCIAS

1. Martinez F; International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 experts meeting: indications, results and future perspectives. *Fertil Steril*. 2017;108(3):407-415.e11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.024
2. Dondorp W, de Wert G, Pennings G, Shenfield F, Devroey P, Tarlatzis B, et al. Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss. *Hum Reprod*. 2012;27(5): 1231-7. doi: 10.1093/humrep/des029

3. Söderström-Antilla V, Tiitinen A, Hovatta A. Levonorgestrel-releasing intrauterine device can be used in oocyte donors during ovarian stimulation. *Hum Reprod.* 1997;12(3):491-5. doi: 10.1093/humrep/12.3.491
4. Kailasam C, Akand V, Gordon U. Levonorgestrel hormone releasing intrauterine systems (Mirena®) as a contraceptive in egg donors: a case reporter. *J Assist Reprod Genet.* 2005;22(3):137-40. doi: 10.1007/s10815-005-4889-3
5. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM No. 2168, de 21 de setembro de 2017. Adota as normas éticas para utilização de técnicas de reprodução assistida. *Diário Oficial da União.* 2017 Nov 10;Seç. I:73.
6. Pelican KM, Brown JL, Wildt DE, Ottinger MA, Howard JG. Short term suppression of follicular recruitment and spontaneous ovulation in the cat using levonorgestrel versus a GnRH antagonist. *Gen Comp Endocrinol.* 2010; 144(2):110-21. doi: 10.1016/j.ygcen.2005.04.014
7. Farman M, Tripathi SK, Babu DK, Nandi S, Kumar VG. Influence of estrogen, progesterone and their synthetic derivatives on ovarian functions. *J Infertil Reprod Biol.* 2015; 3(4):250-54.
8. Luukkainen T, Lähteenmäki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med.* 1990; 22(2):85-90.
9. Apter D, Gemzell-Danielson K, Hauck B, Rosen K, Zurth C. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses phase II and III studies. *Fertil Steril.* 2014;101(6):1656-62. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.03.004
10. Barbosa I, Olsson SE, Odland V, Goncalves T, Coutinho E. Ovarian function after seven years' use of a levonorgestrel IUD. *Adv Contracept.* 1995;11(2):85-95. doi: 10.1007/BF01987274
11. Varma R, Sinha D, Gupta K. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS): a systematic enquiry and overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;125(1):9-28. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.10.029
12. Seeber B, Ziehr S, Gschlieber A, Moser C, Mattle V, Seger C, et al. Quantitative levonorgestrel plasma level measurements in patients with regular and prolonged use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception.* 2012;86(4):345-9. doi: 10.1016/j.contraception.2012.01.015
13. Gomes MK, Rosa-e-Silva JC, Garcia SB, de Sá Rosa-e-Silva AC, Turatti A, Vieira CS, et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cell proliferation, Fas expression and steroid receptors in endometriosis lesions and normal endometrium. *Hum Reprod.* 2009;24(11):2736-45. doi: 10.1093/humrep/dep288
14. Pakrashi T, Taylor JE, Nelson A, Archer DF, Jacot T. The effect of levonorgestrel on fibrinolytic factors in human endometrial endothelial cells. *Reprod Sci.* 2016;23(11):1536-41. doi: 10.1177/1933719116645193
15. Petta CA, Ferriani RA, Abrão MS, Hassan D, Rosa e Silva J, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(7):1993-8. doi: 10.1093/humrep/deh869
16. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, Luukkainen T. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1982;17(6):529-36.
17. Fotherby K. Levonorgestrel. *Clin Pharmacokinet.* 1995;28(3):2013-15. doi: 10.2165/00003088-199528030-00003
18. Shirley B, Bundren JC. Effects of levonorgestrel on capacity of mouse oocytes for fertilization and development. *Contraception.* 1995;51(3):1209-14. doi: 10.1016/0010-7824(95)00019-7
19. Bian J, Shao H, Liu H, Li H, Fang L, Xing C, et al. Efficacy of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on the IVF-ET outcomes in POCS with simple endometrial hyperplasia. *Reprod Sci.* 2014;22(6):758-66. doi: 10.1177/1933719114561553
20. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(1):50-4. doi: 10.1016/j.ajog.2003.07.021
21. Zhang L, Ye W, Yu W, Cheng L, Shen L, Yang Z. Physical and mental development of children after levonorgestrel emergency contraception exposure: a follow-up prospective cohort study. *Biol Reprod.* 2014;91(1):27. doi: 10.1095/biolreprod.113.117226
22. Nagels HE, Rishworth JR, Siristatidis CS, Kroon B. Androgens (dehydroepiandrosterone and testosterone) for women undergoing assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD009749. doi: 10.1002/14651858.CD009749.pub2
23. Letourneau JM, Cakmak H, Quinn M, Sinha N, Cedars MI, Rosen M. Long-term hormonal contraceptive use is associated with a reversible suppression of antral follicle count and break from hormonal contraception may improve oocyte yield. *J Assist Reprod Genet.* 2017;34(9):1137-44. doi: 10.1007/s10815-017-0981-8
24. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010;8(1 Pt 1):102-6. doi: 10.1590/s1679-45082010rw1134
25. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [Internet]. OCEBM levels of evidence. 2016 [cited Feb 02 2018]. Available from: <https://www.cebm.net/2016/05/ocebml-levels-of-evidence/>
26. U.S National Library of Medicine [Internet]. Medical Subjects Headings. Bethesda: U.S National Library of Medicine; 1999 [cited 2018 Feb 01]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh>
27. Kumari J, Malik S, Dua M. True Mirena ® failure: twin pregnancy with Mirena® in situ. *J Midlife Health.* 2013;4(1):54-6. doi: 10.4103/0976-7800.109640

Tratados de Ginecologia e Obstetrícia

Os Tratados de Ginecologia e de Obstetrícia da Febrasgo abordam os temas mais relevantes para o residente e o especialista, além disso:

- Aborda o diagnóstico e o tratamento com protocolos de condutas para a prática clínica diária;
- Reúne os principais formadores de opinião nacionais que representam as diversas linhas acadêmicas do país;
- É atualizado, incluindo temas embasados em revisões e publicações mais atuais, com aplicabilidade clínica imediata; e
- É chancelado pela Febrasgo, fonte confiável de informação para consulta e atualização profissional.





**Acesse www.febrasgo.org.br e confira os temas
Parto Adequado e Sexualidade Feminina.**

O QUE É PODCAST?

- Vídeos áudios curtos;
- É uma espécie de rádio virtual e pode ser escutado em qualquer lugar (celular / tablet / computador);
- Conteúdo produzido por experts;
- Aumente seu conhecimento e otimize tempo.