



Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/2

Adriani Oliveira Galão
Edison Capp
organizadores

Alunos

Adolfo Moraes de Souza
Afonso Henrique Cover Soares
André Luiz Vicente Ritta
André Tavares Porto Alegre
Augusto Colferai Marcon
Augusto Reginatto
Aurélio Alexander P. Ribeiro
Bernardo Dama
Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Caroline Souza
Cláudia Griebler Félix
Diego Anastacio da Silva
Diego Pires de Moura
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Fernanda Detoni
Gabriela Patulé Vieira
Guilherme Carvalho Serena
Isabella Cardia Lorenzoni
Isadora C. de Melo Abrahão

Isadora Didio
Johannes T. Braatz Wildner
Júlia Razera Oro
Lara Angi Souza
Laura Kersting
Leonardo André S. Loebens
Lucas Teixeira
Luís Gustavo Sampaio
Maria Eduarda R. de Souza
Maria Fernanda J. de Oliveira
Maria Gabriela VergaArriero
Michel de Azeredo Azevedo
Nathália Zarichta
Pedro Manzke Glänzel
Piettra Gontijo Salvati Targa
Rogério Bender Júnior
Santiago Diefenthaler
Sophia Pedroso Kaminski
Vinícius da Silva Gregory
Willian Elias Dias de Oliveira
Zilma Rosa da Silva

Monitores

Felipe Jung Spielmann
Jeovana Ceresa
Jordy Guimarães Costa
Nicole Mastella
Roberta Moschetta

Professores

Adriani Oliveira Galão
Alberto Mantovani Abeche
Daniela Vanessa Vettori
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi
João Sabino da Cunha Filho
José Geraldo Lopes Ramos
Suzana Arenhart Pessini
Ana Selma Picoloto
Maria Lúcia R. Oppermann
Roberta Moschetta
Sérgio H.A. Martins Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM 2026/2

Porto Alegre 2023
UFRGS

U58p Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Promoção e proteção da saúde da mulher ATM 2026/2 / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina; organizadores: Adriani Oliveira Galão e Edison Capp – Porto Alegre: UFRGS, 2023.

184p.

ISBN: 978-65-00-83521-2

E-Book: 978-65-00-83522-9

1. Saúde da mulher 2. Promoção da saúde 3. Ginecologia 4. Obstetrícia I. Galão, Adriani Oliveira, org. II. Capp, Edison, org. III. Título

NLM: WA309

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
(Bibliotecária Shirlei Galarça Salort – CRB10/1929)

Endereço:

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

FAMED – UFRGS

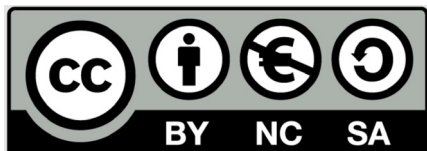
Rua Ramiro Barcelos, 2400/4º andar

CEP 900035-003 – Porto Alegre – RS

Editoração, diagramação e capa: Edison Capp

Imagens da capa: www.pexels.com por Andrea Piacquadio, Ana Schvets, Christina Morillo, Dalila Dalprat, Edu Carvalho, Guilherme Almeida, Jonas Kakaroto, Jopwell, Kelvin Octa, Ketut Subiyanto, Luizmedeirosph, Mentatdgt, Picha Stock, Pixabay, Pragyan Bezbaruah, Radomir Jordanovic.

Adequação e procedência das citações e das ilustrações, considerações e conceitos contidos nos textos são de responsabilidade dos autores.



ESTE LIVRO ESTÁ LICENCIADO SOB UMA
LICENÇA CREATIVE COMMONS
CC BY-NC-SA 4.0

Esta licença permite que outros distribuam,
remixem, adaptem e criem a partir deste trabalho,
exceto para fins comerciais, desde que lhe
atribuam o devido crédito pela criação original.

Adriani Oliveira Galão
Edison Capp
Organizadores

Autores

Adolfo Moraes de Souza
Adriani Oliveira Galão
Afonso Henrique Cover Soares
Alberto Mantovani Abeche
Ana Selma Picoloto
André Luiz Vicente Ritta
André Tavares Porto Alegre
Augusto Colferai Marcon
Augusto Reginatto
Aurélio Alexsander Paulo Ribeiro
Bernardo Dama
Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Caroline Souza
Cláudia Griebler Félix
Daniela Vanessa Vettori
Diego Anastacio da Silva
Diego Pires de Moura
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Felipe Jung Spielmann
Fernanda Detoni
Gabriela Patulé Vieira
Guilherme Carvalho Serena
Helena von Eye Corleta
Isabella Cardia Lorenzoni
Isadora Cabral de Melo Abrahão
Isadora Didio
Janete Vettorazzi

Jeovana Ceresá
João Sabino Lahorgue da Cunha Filho
Johannes Thomas Braatz Wildner
Jordy Guimarães Costa
José Geraldo Lopes Ramos
Júlia Razera Oro
Lara Angi Souza
Laura Kersting
Leonardo André Swarowsky Loebens
Lucas Teixeira
Luís Gustavo Sampaio
Maria Eduarda Ribeiro de Souza
Maria Fernanda Jankunas de Oliveira
Maria Gabriela VergaArriero
Maria Lúcia da Rocha Oppermann
Michel de Azeredo Azevedo
Nathália Zarichta
Nicole Mastella
Pedro Manzke Glänzel
Piettra Gontijo Salvati Targa
Roberta Moschetta
Rogério Bender Júnior
Santiago Diefenthaler
Sérgio H. de Almeida Martins Costa
Sophia Pedroso Kaminski
Suzana Arenhart Pessini
Vinícius da Silva Gregory
Willian Elias Dias de Oliveira
Zilma Rosa da Silva

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Reitor: Prof.Carlos André Bulhões

Vice-Reitora: Profa.Patrícia Helena Lucas Pranke

Faculdade de Medicina

Diretora: Profa.Lúcia Maria Kliemann

Vice-Diretora: Profa.Andréia Biolo

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Chefe: Prof.Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa

Chefe Substituto: Prof.Edison Capp

Regente MED 07707: Profa.Adriani Oliveira Galão

Regente MED 07708: Prof.Valentino Antônio Magno

Regente MED 07709, 07710, 07711: Profa.Edimárlei Gonsáles Valério

PPG em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

Coordenador: Prof.Edison Capp

Coordenadora Substituta: Profa.Andréa Pires Souto Damin

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Diretora Presidente: Profa.Nadine Clausell

Diretor Médico: Prof.Brasil Silva Neto

Diretora de Ensino: Profa.Luciana Paula Cadore Stefani

Diretora de Pesquisa: Profa.Patrícia Ashton Prolla

Diretora de Enfermagem: Profa.Ninon Girardon da Rosa

Diretor Administrativo: Jorge Luis Bajerski

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia - HCPA

Chefe: Profa.Maria Celeste Osório Wender

Serviço de Mastologia - HCPA

Chefe: Profa.Andréa Pires Souto Damin

Centro de Estudos do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia

Presidente: Profa.Janete Vettorazzi

Fundação Médica do Rio Grande do Sul

Presidente: Profa.Ana Luiza Maia

Autores

Professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia FAMED, UFRGS

Adriani Oliveira Galão
Alberto Mantovani Abeche
Ana Selma Picoloto
Daniela Vanessa Vettori
Helena von Eye Corleta
Janete Vettorazzi

João Sabino L.da Cunha Filho
José Geraldo Lopes Ramos
Maria Lúcia da Rocha Oppermann
Sérgio H.A. Martins Costa
Suzana Arenhart Pessini

Monitores PPSM

Felipe Jung Spielmann
Jeovana Ceresa
Jordy Guimarães Costa

Nicole Mastella
Roberta Moschetta

Alunos PPSM

Adolfo Moraes de Souza
Afonso Henrique Cover Soares
André Luiz Vicente Ritta
André Tavares Porto Alegre
Augusto Colferai Marcon
Augusto Reginatto
Aurélio Alexsander Paulo Ribeiro
Bernardo Dama
Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Caroline Souza
Cláudia Griebler Félix
Diego Anastacio da Silva
Diego Pires de Moura
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Fernanda Detoni
Gabriela Patulé Vieira
Guilherme Carvalho Serena
Isabella Cardia Lorenzoni
Isadora Cabral de Melo Abrahão

Isadora Didio
Johannes Thomas Braatz Wildner
Júlia Razera Oro
Lara Anji Souza
Laura Kersting
Leonardo A. Swarowsky Loebens
Lucas Teixeira
Luís Gustavo Sampaio
Maria Eduarda Ribeiro de Souza
Maria Fernanda J. de Oliveira
Maria Gabriela VergaArriero
Michel de Azeredo Azevedo
Nathália Zarichta
Pedro Manzke Glänzel
Pietra Gontijo Salvati Targa
Rogério Bender Júnior
Santiago Diefenthaeler
Sophia Pedroso Kaminski
Vinícius da Silva Gregory
Willian Elias Dias de Oliveira
Zilma Rosa da Silva

Sumário

Apresentação	9
Apresentação	13
Evolução da aderência à vacina do HPV entre jovens de 9 a 14 anos no Brasil nos últimos 5 anos	15
Envelhecimento e fertilidade feminina: o que é preciso divulgar	23
Associação entre pesticidas e o desenvolvimento de endometriose: uma revisão sistemática	39
O ressurgimento da sífilis: um desafio de saúde pública	61
A importância do conhecimento da anatomia e fisiologia feminina associado a educação em saúde para a aquisição de hábitos de higiene saudáveis e práticas sexuais seguras	75
Tabagismo e reposição de nicotina na gestação	97
Toxoplasmose em gestantes: o que é e como orientar as gestantes	109
Prevenção das lacerações de assoalho pélvico no parto	121
Suplementação com mio-inositol para prevenção de Diabetes Mellitus Gestacional em gestantes com sobrepeso e obesidade: uma revisão da literatura	131
Pré-eclâmpsia: testes preditivos e prevenção	147
Recursos midiáticos originados das monografias	163
Vacinação HPV - folder	163
Envelhecimento e fertilidade feminina - vídeo	165
Pesticidas e endometriose - folder	166
Sífilis - podcast	168
Roupa íntima e saúde feminina - folder	169
Tabagismo e gestação - folder	173
Toxoplasmose em gestantes - folder	179
Prevenção de lacerações no parto vaginal - folder	180
Diabetes Mellitus Gestacional: prevenção - folder	181
Pré-eclâmpsia: prevenção - folder	182

Apresentação

A disciplina MED 07707 - Promoção e Proteção da Saúde da Mulher é ministrada durante o quinto semestre do curso de graduação na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e serve como uma introdução ao campo da Ginecologia e Obstetrícia.

Os estudantes desempenham um papel significativo no desenvolvimento desta disciplina, pois são envolvidos na elaboração de monografias abordando temas relacionados à promoção da saúde da mulher na área de Ginecologia e Obstetrícia. Posteriormente, essas monografias são apresentadas perante uma banca composta por qualificados professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Essas apresentações não apenas enriquecem o aprendizado dos alunos, mas também os preparam para futuras apresentações em congressos, aprimorando suas habilidades de comunicação. As monografias são, a seguir, compiladas em um livro, proporcionando muitas vezes o primeiro passo na produção de projetos e artigos futuros, e enriquecendo os currículos dos estudantes.

Ao longo do tempo, a disciplina tem passado por aprimoramentos na metodologia de ensino, e neste semestre, houve a adição de uma parcela significativa de créditos relacionados à extensão universitária. No semestre da ATM 2026/2, os alunos, juntamente com seus professores e monitores orientadores, destacaram-se ao produzirem valiosos materiais informativos sobre Ginecologia e Obstetrícia voltados para o público leigo. Esses materiais incluíram a criação de folhetos, aulas para serem ministradas em escolas, conteúdo divulgado na mídia e podcasts entre outros.

Esses recursos certamente terão um grande impacto em nossos ambulatorios, unidades de internação e campanhas de saúde, devido à sua natureza prática, clara e didática na disseminação do conhecimento para a comunidade. Mais uma vez, a disciplina se revela como uma valiosa oportunidade para a integração de conhecimentos e aprendizados.

Parabéns a todos os envolvidos por mais um desafio superado!

Profa. Adriani Oliveira Galão
Regente PPSM MED 07707

Apresentação DGO

No período de 2023/2, o modelo de monografias, implementado durante a pandemia de COVID-19, manteve seu destaque na disciplina MED 07707 - Promoção e Proteção da Saúde da Mulher. Agora no formato de ensino presencial, a produção de monografias provou ser de grande relevância para o desenvolvimento desta disciplina. É importante ressaltar a inclusão das atividades de Extensão como parte integrante das tarefas.

Sob a orientação da Professora Adriani Oliveira Galão, tanto os alunos quanto os monitores tiveram a oportunidade de escolher seus tópicos de pesquisa, praticar estratégias acadêmicas e aprimorar suas habilidades de aprendizado. O processo envolveu a busca pela melhor evidência científica na tomada de decisões, seleção de textos, leitura crítica, reflexão, aprimoramento das habilidades de redação e a prática de comunicar informações de forma acessível ao público leigo.

Os temas abordados pelos alunos, juntamente com seus orientadores docentes, foram selecionados com cuidado para a promoção e proteção da saúde da mulher, permitindo que os estudantes aplicassem as estratégias aprendidas ao longo do curso. Além disso, a disciplina possibilitou a integração de conhecimentos e competências adquiridos em disciplinas anteriores, como anatomia, fisiologia, semiótica, patologia geral, introdução à teoria clínica e epidemiologia, conectando diversos aspectos do cuidado integral da saúde da mulher em todas as fases da vida.

Com o apoio ativo dos monitores e docentes, a disciplina resultou em uma notável coletânea de textos, vídeos, podcasts, folders e palestras relacionados à promoção e proteção da saúde da mulher, demonstrando o comprometimento e o engajamento dos estudantes com o conteúdo.

Prof.Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa
Prof.Edison Capp
FAMED/UFRGS

Apresentação

Passada a pandemia por COVID-19, a Faculdade de Medicina retomou progressivamente as atividades presenciais em consonância com as diretrizes da UFRGS e de acordo com as medidas sanitárias preconizadas pelas instituições científicas. Em 2023/1, a disciplina MED 07707 - Promoção e Proteção da Saúde da Mulher, do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, sob a regência da Profa. Adriani Oliveira Galão, manteve o modelo de monografias sob o acompanhamento de monitores e professores. Com a possibilidade de encontros presenciais, professores e alunos puderam dar continuidade ao processo ensino-aprendizagem.

Nesta turma, as atividades de extensão foram integradas com a disciplina, onde os estudantes possibilitando a divulgação para o público leigo de informações sobre a promoção e proteção da Saúde da Mulher. A realização das monografias permitiu a integração de conhecimentos de disciplinas anteriores, consulta a base de dados, análise crítica da literatura e redação de textos técnicos e científicos. Os temas foram escolhidos pelos alunos juntamente com monitores e professores orientadores. Com uma proposta de metodologia ativa centrada no aluno, a disciplina seguiu as Diretrizes Curriculares do Curso de Medicina e permitiu o exercício de atividades e o desenvolvimento de habilidades indispensáveis para uma boa formação médica. Foram produzidos textos, vídeos, podcasts, folhetos e palestras, percebendo-se que houve muita leitura, discussão e integração de conhecimentos, e resultando em uma primorosa coleção de textos relacionados à Promoção e Proteção da Saúde da Mulher.

Iniciativas criativas, práticas e produtivas como essa são apoiadas com satisfação pela Direção da FAMED/UFRGS.

Parabéns aos alunos, monitores e professores!

Profa. Lúcia Maria Kliemann
Profa. Andréia Biolo Direção
FAMED/UFRGS

Evolução da aderência à vacina do HPV entre jovens de 9 a 14 anos no Brasil nos últimos 5 anos

*Afonso Henrique Cover Soares
André Luiz Vicente Ritta
Diego Pires de Moura
Gabriela Patulé Vieira
Felipe Jung Spielmann
Adriani Oliveira Galão
Alberto Mantovani Abeche*

Conforme descreve Buss e colaboradores (2005), a estratégia de controle de doenças no Brasil por meio da vacinação tem seu início datado do começo do século XIX. Contudo, somente em 1973 instituiu-se um programa de imunização vacinal, regulamentado pela Lei Federal 6259/75 e pelo Decreto 78321/76. Com base nessas legislações federais, o autor declara que se formulou efetivamente o Programa Nacional de Imunizações (PNI). Junto a isso, o governo federal formou o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, que em 2023 completa 50 anos de existência. Segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA, 2010) o cuidado com a saúde de crianças e adolescentes é uma responsabilidade de todos os entes públicos, instituições privadas e sociedade. Dentre os deveres legislados pelo ECA, encontra-se o de obrigatoriedade vacinal, imputando ao Estado de prover e aos responsáveis de manter a vacinação das crianças e adolescentes na forma recomendada pelas autoridades sanitárias.

O Papiloma Vírus Humano (HPV) é uma das Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) mais frequentes no mundo, atingindo principalmente os jovens adolescentes de 13 a 20 anos. Esse vírus pode causar alguns tipos de cânceres, verrugas genitais e quadros pulmonares graves como a papilomatose respiratória (Araujo, 2021; Campos, 2002.). A adolescência é uma fase de transformações físicas, emocionais e sociais, que aumentam a exposição desse grupo a situações de risco para a saúde, devido a relações sexuais desprotegidas e com múltiplos parceiros (World

Health Organization, 2004).Almeida & Pereira (2019) aduzem que os adolescentes, tanto meninos quanto meninas, têm pouco conhecimento sobre as infecções por HPV e as vacinas que podem preveni-las.

A vacina contra o HPV entrou no calendário vacinal em 2014, integrando o PNI O público-alvo são meninas e meninos de 9 a 14 anos.A idade recomendada é precoce porque, segundo Nakagawa et, al (2010), a vacina tem maior eficiência se aplicada antes da primeira relação sexual, quando pode ocorrer a infecção pelo vírus.A vacina oferecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é a quadrivalente, que protege contra os HPVs dos sorotipos 6, 11, 16, 18.Santos e Dias (2019) afirmam que os sorotipos 16 e 18 do HPV causam cerca de 90% dos casos de câncer de colo do útero.Portanto, se vacinadas na idade certa, as mulheres podem reduzir o risco de morbidade e mortalidade por essa doença.No entanto, Hansen & Schmidtblaicher & Brewer (2020) apontam que a influência da mídia, baseada em opiniões científicas divergentes, gerou polêmica pública e rejeição à vacina, e Brunetta et al. (2022) descrevem que tais situações podem ter comprometido a cobertura vacinal completa e ampla, principalmente na segunda dose da vacina, como observado em outros países como Japão, Colômbia, Irlanda e Dinamarca.

Este estudo analisa os dados de adesão vacinal de crianças e adolescentes com a vacina contra HPV, disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS), e os compara com a literatura científica.O objetivo é compreender a evolução e os fatores que influenciam a aderência vacinal dessa população nos últimos 5 anos.Esses dados são relevantes para avaliar a eficácia das estratégias de conscientização da sociedade sobre a necessidade e a importância da imunização contra o HPV.

Discussão e resultados

A cobertura vacinal é um indicador que mede a proporção da população que recebeu as doses recomendadas de cada vacina, de acordo com o calendário vacinal.Quanto maior a cobertura vacinal, maior a proteção contra doenças imunopreveníveis Carvalho et.al.(2021).Conforme dados do DATASUS entre os anos de 2018 e 2022 foram administradas 21.155.468 de doses da vacina do HPV entre meninos e meninas.

Tabela 1 - Doses da vacina contra o HPV administradas em indivíduos de 9 a 14 anos, de ambos os sexos entre 2018 e 2022.

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	Total
Total	5.805.445	2.903.175	5.943.260	3.313.927	1.885.548	1.304.113	21.155.468
2018	1.121.093	534.209	1.133.770	894.598	592.839	447.368	4.723.877
2019	1.154.057	595.785	1.194.948	662.399	416.914	288.997	4.313.100
2020	1.179.905	566.525	1.296.598	662.248	343.049	232.527	4.280.852
2021	1.080.178	504.767	1.152.777	538.910	260.762	164.232	3.701.626
2022	1.270.212	701.889	1.165.167	555.772	271.984	170.989	4.136.013

Dados gerados pelo DataSUS http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.defem 10/07/2023.

Conforme é possível observar, a aderência da imunização contra o HPV teve um aumento significativo em ambos os sexos entre 2018 e 2020. Contudo, assim como ocorreu com todas as demais vacinas entre 2020 e 2022, houve uma redução expressiva da aderência vacinal.

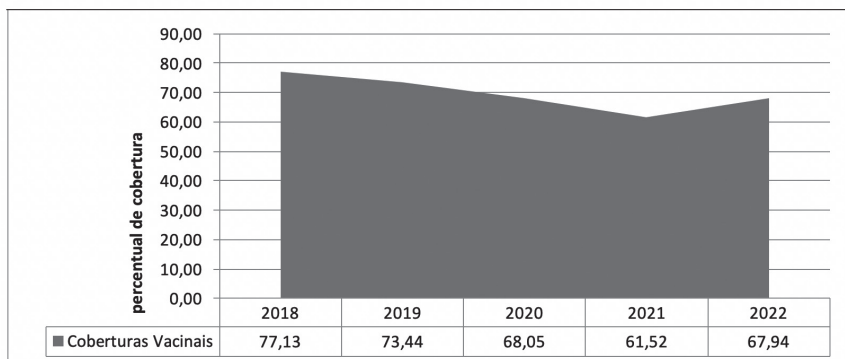
Tabela 2 - Doses da vacina contra o HPV administradas em meninas de 9 a 14 anos entre 2018 e 2022.

Ano	9 anos	10 anos	11 anos	12 anos	13 anos	14 anos	Total
Total	5.510.960	2.506.133	1.603.272	866.082	531.900	378.960	11.397.307
2018	1.096.460	498.060	278.950	180.044	134.718	101.740	2.289.972
2019	1.134.267	526.168	282.358	160.310	105.287	77.363	2.285.753
2020	1.158.699	520.247	429.956	225.630	124.057	84.938	2.543.527

Dados gerados pelo DataSUS http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.defem 10/07/2023.

Se forem analisadas somente as meninas imunizadas, separando por faixa etária, cerca de 11 milhões de doses do imunizante foram administradas, conforme demonstra tabela 2. Segundo os dados do Datasus, os percentuais de cobertura vacinal de crianças e adolescentes compreendidos entre 2018 e 2022 estão demonstrados no Gráfico 1. Torna-se clara a queda entre 2018 e 2021, com discreta melhora em 2022.

Segundo Couto *et al.* (2021), a vacinação nos anos de 2020 e posteriores enfrentou uma dicotomia inédita referente ao tema vacinação. Por um lado, havia uma demanda social por uma vacina que freasse a propagação do novo vírus. Por outro, havia resistências e desconfianças crescentes em relação à vacinação, mesmo de vacinas há muito estabelecidas, conhecidas e consagradas na saúde dos brasileiros. A hesitação vacinal, nesse contexto, é um fenômeno histórico e socialmente situado, que envolve a relação entre o indivíduo, o Estado e a sociedade.

Gráfico 1 - Cobertura vacinal de crianças e adolescentes no Brasil entre 2018 e 2022.

Dados gerados pelo DataSUS http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.defem 10/07/2023.

Carvalho *et al.* (2021) com relação exclusivamente à vacinação contra o sarampo de crianças e adultos, atribui a redução como uma consequência da pandemia por coronavírus no ano de 2020. Acrescenta o autor que tal cenário denota uma séria crise de saúde pública em todo o território nacional.

Outro aspecto importante é a avaliação quanto à adesão do esquema vacinal completo. No caso da imunizante contra HPV, o esquema vacinal se dá em 2 doses com intervalo de 6 meses entre eles. Contudo, quando comparados os dados entre as doses, observa-se que há uma redução expressiva na realização da segunda dose, resultando em uma imunização ineficaz (Tabela 3).

Tabela 3 - Doses aplicadas por Faixa Etária segundo Ano da vacina contra HPV Quadrivalente feminino, 1ª e 2ª dose entre os anos de 2018-2022 conforme a faixa etária 9-14 anos.

Ano	Total	1ª dose	2ª dose
Total	21.155.468	11.774.470	9.380.998
2018	4.723.877	2.486.685	2.237.192
2019	4.313.100	2.336.982	1.976.118
2020	4.280.852	2.396.351	1.884.501
2021	3.701.626	2.060.244	1.641.382
2022	4.136.013	2.494.208	1.641.805

Dados gerados pelo DataSUS http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.defem 10/07/2023.

Assim, conforme os dados da tabela 2, entre 2018 e 2020, houve um aumento no total de imunizações contra o HPV. Contudo, assim como foi observado na vacinação de maneira geral para crianças e adolescentes apresentadas no gráfico 1, a imunização contra o HPV teve uma redução significativa a partir de 2020.

Como os índices de imunização de adultos, o de crianças e adolescentes também caiu, ficando cada vez mais distante da meta estabelecida pelo Ministério da Saúde. No Brasil, o objetivo é alcançar uma cobertura vacinal de pelo menos 90% para as vacinas de rotina em crianças e adolescentes. No entanto, nos últimos anos, esse objetivo não tem sido atingido, resultando em uma queda progressiva das coberturas vacinais (Tabela 4).

Conforme os dados apresentados, o melhor índice dos últimos 5 anos foi em 2018, apresentando franca redução no período da COVID-19. Mesmo que nos últimos 5 anos não tenha sido atingida a meta de 90% de cobertura vacinal, é possível observar uma queda de 10% quando comparados os anos de 2018 e 2022, tendo essa redução mais acentuada no ano de 2021. Segundo os dados do Ministério da Saúde (2021), o ano com maior número de mortos e infectados por Covid-19 no Brasil foi 2021, com 412.880 mortes e 9.726.975 casos confirmados. Em seguida, vem o ano de 2020, com 194.949 mortes e 7.675.973 casos confirmados.

Tabela 4 - Cobertura vacinal de crianças e adolescentes no Brasil entre 2018 e 2022 por região.

Ano	1 Região	2 Região	3 Região	4 Região	5 Região Centro-	Total
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Oeste	
Total	66,36	69,99	73,34	80,90	76,91	72,96
2018	71,14	78,26	83,24	85,19	85,05	80,94
2019	74,72	72,68	75,39	84,82	80,46	76,25
2020	64,07	66,61	73,19	83,82	77,46	72,14
2021	57,38	61,28	65,73	73,25	67,53	64,72
2022	65,71	72,16	69,98	78,17	75,43	71,71

Dados gerados pelo DataSUS http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.defem 10/07/2023

Analisando os dados acima, podemos observar que todas as regiões apresentaram uma redução da cobertura vacinal entre 2018 e 2021, sendo que a maior redução ocorreu na região Norte, que passou de 71,14% em 2018 para 57,38% em 2021, uma queda de 13,76 pontos percentuais. A menor redução ocorreu na região

Sul, que passou de 85,19% em 2018 para 73,25% em 2021, uma queda de 11,94 pontos percentuais.

Em 2022, houve uma recuperação da cobertura vacinal em todas as regiões, sendo que a maior recuperação ocorreu na região Nordeste. A menor recuperação ocorreu na região Sudeste, que passou de 65,73% em 2021 para 69,98% em 2022.

A região com a maior cobertura vacinal em todos os anos foi a região Sul, que variou entre 73,25% e 85,19%. A região com a menor cobertura vacinal em todos os anos foi a região Norte, que variou entre 57,38% e 74,72%. O ano com a maior cobertura vacinal em todas as regiões foi o ano de 2018, que variou entre 71,14% e 85,19%. O ano com a menor cobertura vacinal em todas as regiões foi o ano de 2021, que variou entre 57,38% e 73,25%, pior ano da pandemia pelo Covid-19 em termos de ocorrência e mortalidade.

Conclusão

A partir da análise dos dados, é possível identificar que houve sim uma queda nas coberturas vacinais de crianças e adolescentes do Brasil entre 2018 e 2021, seguida de uma discreta recuperação em 2022. Essa tendência pode estar relacionada a diversos fatores, como a pandemia de Covid-19, que afetou a rotina das imunizações, o medo de reações adversas às vacinas, a falta de informação ou conscientização sobre a importância da vacinação, as dificuldades de acesso aos serviços de saúde, entre outros.

Diante disso, é fundamental que sejam adotadas medidas para reverter essa situação e aumentar as coberturas vacinais em todas as regiões do país, visando garantir a saúde e a proteção das crianças e adolescentes contra doenças imunopreveníveis. Assim, novos estudos são imprescindíveis a fim de entender efetivamente as causas dessa redução, possibilitando a criação de estratégias efetivas que aumentem a cobertura vacinal de crianças e adolescentes e com isso reduzindo o risco de transmissão e/ou reaparecimento de doenças que já poderiam estar até extintas.

Referências

ALMEIDA, M.de M.; PEREIRA, K.A.A. Educação e orientação sexual e prevenção das IST'S: ênfase para os riscos do papilomavírus humano

(HPV).In: CONGRESSO NUPIC, 16., 2019, Recife.Anais [...].Recife: FAFIRE, 2019.p.1-10.Disponível em: <^2^>.Acesso em: 20 jul.2023.

ARAÚJO, M.G. et al. Update on human papillomavirus --- Part II: complementary diagnosis, treatment and prophylaxis.Anais Brasileiros de Dermatologia, Rio de Janeiro, v.96, n.2, p.125-138, mar./abr.2021.

BRUNETTA, Aparecida Maria Alves et al. Impacto da pandemia de Covid-19 sobre os registros de meningite na população pediátrica no Brasil: 2019-2020.COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa, Cuiabá, n.14, p.1-11, jan./jun.2022.

BUSS, P.M.; TEMPORÃO, J.G.; CARVALHEIRO, J.da R.(Ed.).Vacinas, soros e imunizações no Brasil.Rio de Janeiro: Fiocruz; Brasília: Ministério da Saúde; São Paulo: OPAS/OMS Brasil; Salvador: UFBA; Belo Horizonte: UFMG; São Paulo: USP; Rio de Janeiro: UFRJ; São Paulo: UNIFESP; Rio de Janeiro: UERJ; São Paulo: UNESP; Rio de Janeiro: FAPERJ; São Paulo: FAPESP; Brasília: CNPq; Brasília: Câmara dos Deputados.Estatuto da criança e do adolescente (1990).7.ed.Brasília: Edições Câmara, 2010.225 p.(Série legislação, n.25).

CAPES; Brasília: FINEP; Brasília: Banco Mundial; Brasília: UNESCO Brasil; Brasília: UNICEF Brasil; Brasília: UNFPA Brasil; Brasília: PNUD Brasil; Brasília: OIT Brasil; Brasília: FAO Brasil; Brasília: UNAIDS Brasil; Brasília: UNODC Brasil; Brasília: OMS Brasil, 2005.

CAMPOS, M.V.; O conceito de prevenção no discurso da Organização Pan Americana da Saúde.2002.Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002.

CARVALHO, Walef Robert Ivo et al. Impacto na baixa vacinação contra o sarampo no cenário da pandemia de Covid-19 no Brasil.The Brazilian Journal of Infectious Diseases, Salvador, v.25, n.1, p.e101529-1-e101529-6, jan./fev., 2021.

COUTO, Marcia Thereza et al .Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina .Saúde e Sociedade, São Paulo, v.30, n.1, p.1-15, jan./mar., 2021.

DE JESUS SOUSA, Catrine ; DE LIMA VIGO, Zaira ; PALMEIRA, Cátia Suely .Compreensão dos pais acerca da importância da vacinação infantil .Revista Enfermagem Contemporânea, Salvador, v.1, n.1, p.35-44, jan./jun., 2012.

DOMINGUES , Carla Magda Allan Santos et al .46 anos do Programa Nacional de Imunizações : uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados .Cadernos de Saúde Pública , Rio de Janeiro , v .36 , n .1 , p .e00012020-1 -e00012020-13 , jan., 2020 .

DOS SANTOS SLENDACK, Morgana; DE CAMARGO, Miria Elisabete Bairros; BURG, Maria Renita.A importância da vacinação: a opinião dos pais de crianças de 0 a 5 anos.Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.4, p.18420-18432, jul./ago., 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ.Cobertura vacinal no Brasil está em índices alarmantes.2018.Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/cobertura-vacinal-no-brasil-esta-em-indices-alarmantes>.Acesso em: 09 jul.2023.

GØRTZ, Mette et al. A natureza contagiosa de um susto vacinal: como a introdução da vacinação contra o HPV aumentou e corroeu a vacinação MMR na Dinamarca.Vaccine, Oxford, v.38, n.28, p.4432-4439, jun., 2020.

HANSEN, Peter R.; SCHMIDTBLAICHER, Matthias; BREWER, Noel T.Resiliência da captação da vacina contra o HPV na Dinamarca: declínio e recuperação.Vaccine, Oxford, v.38, n.7, p.1842-1848, fev., 2020.

LOPES, Viviane Aparecida Siqueira; RIBEIRO, José Mendes.Fatores limitadores e facilitadores para o controle do câncer de colo de útero: uma revisão de literatura.Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v.24, n.9, p.3431-3442, set., 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil).Coronavírus Brasil.2020.Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/cpnibr.Acesso em: 12 jun.2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil).Departamento de Informática do SUS (DATASUS).Dados gerados pelo DataSUS.http://pni.datasus.gov.br/consulta_hpv_14_C08.php.Acesso em: 10 jul.2023.Atualizado em: 30 jul.2023.

NAKAGAWA, Janete Tamani Tomiyoshi; SCHIRMER, Janine; BARBIERI, Márcia.Vírus HPV e câncer de colo de útero.Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília , v .63 , n .2 , p .307 -311 , mar./abr., 2010 .

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE .Critérios Médicos de Elegibilidade para o uso de Métodos Anticoncepcionais .-3a .ed .Genebra : OMS ,2004 .Disponível em : <^5^> .Acesso em :26 jul .2023.

SANTOS , José Gilmar Costa ; DIAS , Julia Maria Gonçalves .Vacinação pública contra o papilomavirus humano no Brasil .Revista Médica de Minas Gerais , Belo Horizonte , v .28 , n .1 , p .1 -7 , jan./mar.,2018.

Envelhecimento e fertilidade feminina: o que é preciso divulgar

*Caroline Souza
Fernanda Detoni
Isadora Didio
Lucas Teixeira
Jeovana Ceresa
Helena von Eye Corleta*

A fertilidade é a capacidade de estabelecer uma gravidez clínica, definida mediante visualização de um ou mais sacos gestacionais através da ultrassonografia ou por sinais clínicos (ZEGERS-HOCHSCHILD *et al.*, 2017). A partir de 1960, com os anticoncepcionais, o comportamento reprodutivo da população mundial mudou (TE VELDE, 2002). Houve uma quebra do vínculo entre sexualidade e reprodução, permitindo a escolha consciente de não ter filhos, aumentando a opção de engravidar tardiamente (Figura 1) e diminuindo o número de filhos por casal. O resultado foi o declínio da fertilidade relacionado à idade materna.

Taxa global de fecundidade (nascidos vivos por mulher)

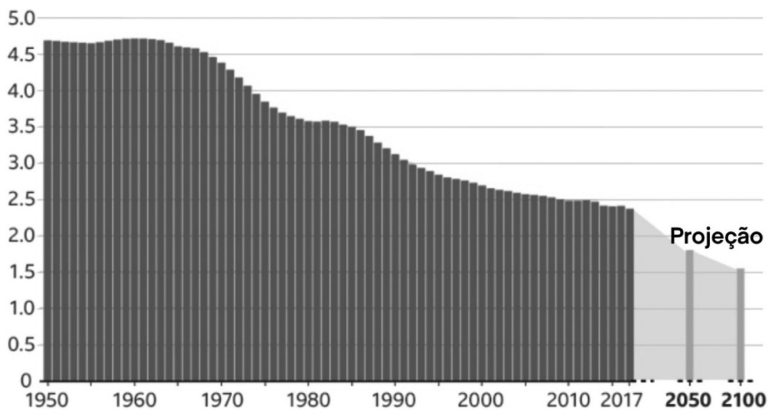


Figura 1 - Redução na taxa global de fecundidade de 1950-2017 (Adaptado de VOLLSET *et al.*, 2020).

Inicialmente os contraceptivos e depois a disseminação das tecnologias de reprodução assistida, geraram a impressão de que é possível manipular a fertilidade em qualquer fase da vida da mulher. Entretanto, a retomada da fertilidade possui desdobramentos tornando o tema complexo e repleto de informações que confundem a população e que precisam ser melhor exploradas.

O surgimento das técnicas de preservação de fertilidade abriu um leque de oportunidades reprodutivas em situações previamente improváveis (VAN STEIRTEGHEM *et al.*, 2002). Entretanto, estas têm falhas e apresentam riscos para o binômio mãe/bebê(s), principalmente quando a idade materna é avançada, o que implica em prudência tanto na indicação dessas técnicas e como na comunicação com a família (COUSINEAU; DOMAR, 2007; DOMAR *et al.*, 1992; PFEIFER *et al.*, 2017; WALLACH; MAHLSTEDT, 1985).

Essa noção de que a fertilidade poderia ser pausada com o uso de contraceptivos e depois recuperada tem sido um problema na prática clínica, visto que a noção de queda de fertilidade com o envelhecimento não é compreendida de maneira correta, o que pode trazer prejuízos para as mulheres que retardam voluntariamente a gestação para uma idade avançada (COUSINEAU; DOMAR, 2007). A infertilidade atinge em torno de 10% dos casais e este número aumenta significativamente com a idade (NEGRIS *et al.*, 2021) prejudicando a conquista da maternidade e a satisfação pessoal.

Os detalhes da fertilidade relacionada ao envelhecimento são pouco discutidos. A decisão de adiar a gravidez, por sua vez, é mal informada, já que muitas mulheres não têm entendimento do importante declínio da fertilidade conforme a idade (GOSSETT *et al.*, 2013), deparando-se cada vez mais com a infertilidade não intencional (KEARNEY; WHITE, 2016). Esta revisão de literatura tem como objetivo abordar de maneira crítica as informações acerca do impacto da idade na fertilidade, a fim de trazer um panorama desse assunto na realidade brasileira e mundial, bem como aumentar o debate e a produção de conhecimento nessa área.

Envelhecimento e queda na fertilidade

O envelhecimento reprodutivo feminino está associado ao padrão individual de atresia e depleção oocitária e à integridade funcional e genética dos oócitos (EBBIARY; LENTON; COOKE, 1994), explicando a queda importante da fertilidade com o avanço da idade (TE VELDE, 2002). O ovário dispõe, desde a vida fetal, de uma cota vitalícia e não renovável de folículos que atenderão a demanda reprodutiva da mulher ao longo de sua vida. Entretanto, esse estoque começa a diminuir tão logo o processo de atresia se estabelece (COMMITTEE OPINION NO.589, 2014) (Figura 2). Assim, ao início da puberdade, apenas 300.000 folículos estão disponíveis, os quais são perdidos sucessivamente, mesmo durante períodos em que não há ovulação (uso de contraceptivos orais, gravidez, amamentação). A diminuição do número de folículos ocorre de forma significativa a partir dos 30 anos, exponencial a partir dos 37 anos, e atingindo um número crítico no climatério pré-menopausa. Por fim, a menopausa, última menstruação, marca a falência ovariana (ausência de folículos funcionantes) (FADDY et al., 1992).

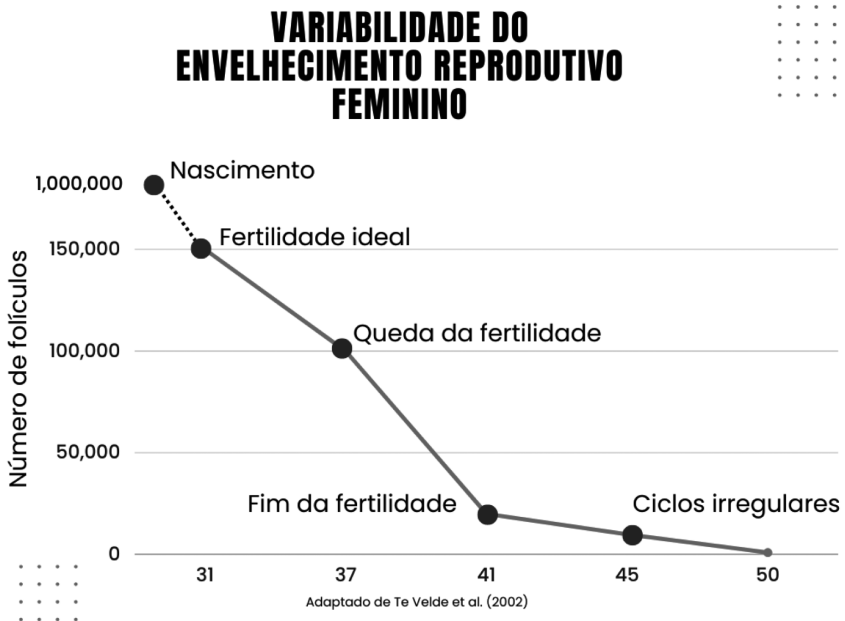


Figura 2 - Redução no número de folículos ovarianos conforme a idade da mulher, iniciando ao nascimento e finalizando na menopausa. A fertilidade termina em torno de 10 anos antes da menopausa (Adaptado de TE VELDE, 2002).

A integridade funcional e genética dos oócitos é impactada fortemente com o avançar da idade materna. Estudos demonstram que as aneuploidias cromossômicas são responsáveis por 96% das perdas gestacionais precoces aos 40 anos e por 30% aos 20 anos (TE VELDE, 2002). Isso se deve a não-disjunção meiótica, que origina embriões aneuploides. A recombinação ocorre em oócitos fetais, enquanto a segregação cromossômica ocorre no momento da ovulação, décadas depois (CAPALBO *et al.*, 2017). Portanto, erros de não disjunção cromossômica aumentam significativamente com a idade materna e, por isso, em mulheres próximas aos 40 anos de idade, são altas as taxas de infertilidade e de abortamento, 6 a 8 vezes maior, visto que a maioria dos embriões é cromossomicamente anormal (CAROTHERS *et al.*, 1978; HASSOLD; CHIU, 1985; HOLMGREN *et al.*, 1991). Esse fenômeno explica porque a fertilidade cessa cerca de 10 anos antes do início da menopausa, mesmo que ainda exista ovulação e menstruação cíclica.

Riscos associados a gravidez em idades avançadas

Alterações cromossômicas

A não disjunção meiótica é consequência do envelhecimento, foi demonstrado que a composição cromossômica de blastômeros individuais de embriões de mulheres mais velhas tem alta frequência de mosaicismos cromossômicos. Há mais de 50 anos, sabe-se que gestações em idade avançada estão atreladas ao aumento da incidência da Síndrome de Down (SD) (GAULDEN, 1992). Por meio de marcadores polimórficos de DNA foi possível demonstrar que 90-95% dos pacientes com SD receberam o cromossomo extra da mãe (SHERMAN *et al.*, 1991; TURKOVIĆ; SVOBODA-BEUSAN, 1991) O número de nascidos vivos com a trissomia 21 é, todavia, apenas uma presumida parcela da concepção, já que cerca de 80% dos embriões com essa alteração são abortados espontaneamente (TE VELDE, 2002). A análise de restos embrionários de abortos espontâneos demonstrou trissomias de todos os cromossomos em frequências variadas, sendo entre os nascidos vivos a trissomia do cromossomo 21, 13 e 18 as mais prevalentes (BOUÉ; BOUÉ; GROPP, 1985).

Doenças maternas associadas à gestação em idade avançada

A gravidez em idade avançada está relacionada com maior morbidade e mortalidade, independente da paridade. Diabetes mellitus gestacional (DMG), doenças hipertensivas da gestação, gravidez ectópica e nascimento pré-termo são especialmente impactadas pela idade materna. O risco relativo de DMG em mulheres de > 40 anos é quase 3 vezes maior comparado a mulheres com < 35 anos (CHIH *et al.*, 2021; KAWWASS; BADELL, 2018). O uso de TRA associado à idade é fator de risco independente para nascimento pré-termo, pré-eclâmpsia e gravidez ectópica. Além disso, foi estabelecido relação direta com crescimento intrauterino restrito (BAYRAMPOUR *et al.*, 2012; FREIRE; TEDOLDI, 2009; LEAN *et al.*, 2017; MACK; TOMICH, 2017; ODIBO *et al.*, 2006).

Reprodução assistida de alta complexidade em idade avançada

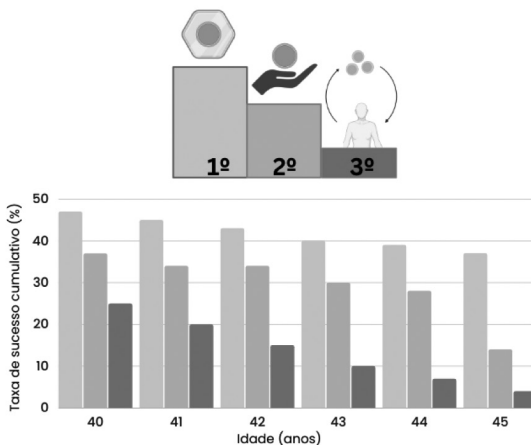
As pacientes em idade avançada muitas vezes buscam nas Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) para tratamento de infertilidade- fertilização in vitro (FIV) e injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) - e para preservação da fertilidade (congelamento de óvulos) (FRITZ; JINDAL, 2018). No entanto, a FIV e a ICSI são incapazes de compensar o declínio da fertilidade que acontece com o avançar da idade. Na figura 3, estimativas da taxa de nascidos vivos após 2 procedimentos de fertilização in vitro - com óvulos próprios à fresco, criopreservados aos 32 anos (congelamento social) e provenientes de ovodoação - em mulheres a partir dos 40 anos. Observa-se taxas de nascidos vivos em procedimentos com óvulos frescos progressiva e significativamente mais baixas, chegando a menos de 3% aos 45 anos, com óvulos frescos, casos de congelamento social mantém a maior taxa de nascimentos, na utilização de óvulos doados também se observa uma diferença significativa de nascimentos (FREIRE; TEDOLDI, 2009). As anormalidades cromossômicas (não disjunções e aneuploidias) são os principais responsáveis pelos resultados insignificantes destas técnicas associadas à idade materna, (LEE; ZHANG, 2022; WELLS; LEVY, 2003). Já a criopreservação de óvulos, preferencialmente até os 35 anos, para posterior utilização possibilita taxas de gestação compatíveis com as obtidas na faixa etária em que os óvulos foram preservados. As

técnicas de reprodução assistida tornam possível a gestação com óvulos doados de pacientes jovens (a fresco ou criopreservados), onde a mulher abdica de sua carga genética. Esta é frequentemente a única opção daquela mulher que retardou demais a gestação e não preservou seus próprios gametas (Figura 3). (GAMEIRO *et al.*, 2012; NEGRIS *et al.*, 2021).

O sucesso das Técnicas de Reprodução Assistida não é inequívoco - o risco em relação à morbidade materna é quase cinco vezes maior em mulheres que realizaram TRA (HAS gestacional, diabetes gestacional e prematuridade), principalmente com a utilização de óvulos doados. Além disso, gestações por FIV apresentam maiores taxas de nascimento prematuro e gemelaridade (CAVORETTO *et al.*, 2018; SABR *et al.*, 2022). Então, mesmo que seja possível realizar TRA em idade avançada, esse processo envolve riscos que devem ser discutidos com a paciente (ISIKOGLU *et al.*, 2021; SUN *et al.*, 2023; VAN STEIRTEGHEM *et al.*, 2002; XUE *et al.*, 2022).

Teste genético pré-implantação para aneuploidia

SUCESO CUMULATIVO DE TÉCNICAS DE TRA



- Óvulos criopreservados
- Óvulos doados
- Óvulos próprios

Adaptado de Zhang *et al.* (2022)

Figura 3 - Taxa cumulativa de nascimento após 2 procedimentos de de ART conforme a idade materna. Congelamento social aos 32 anos. (🧊) e com óvulos doados (👤). ART com óvulos próprios, doação de óvulos (👤). Adaptado de ZHANG *et al.* (2022).

A biópsia embrionária foi inicialmente introduzida no final dos anos 1980 visando o diagnóstico genético pré-implantação (PGT-M) (SCIORIO; TRAMONTANO; CATT, 2020)) em embriões de casais com condições genéticas transmissíveis como hemofilia, fibrose cística, doença de Huntington, neurofibromatose - doenças monogênicas raras (DE RYCKE; BERCKMOES, 2020). Posteriormente o teste foi ampliado para identificar embriões aneuploides (PGT-A) (quando existe falta ou excesso de cromossomos) com o objetivo de melhorar as taxas de implantação por transferência e diminuir o tempo para obtenção da gravidez em um ciclo de fertilização in vitro (GLEICHER; PATRIZIO; BRIVANLOU, 2021). O envelhecimento causa um aumento inerente de trissomias, muitas delas não compatíveis com a vida, estando relacionado com abortamentos frequentes na maternidade tardia (HASSOLD; CHIU, 1985). O PGT-A não reverte essa taxa de trissomias e abortamentos, que aumentam de 6 a 8 vezes em mulheres acima de 40 anos (MASTENBROEK *et al.*, 2011, 2007; ORVIETO; GLEICHER, 2016).

Em estudos randomizados, a FIV convencional oferece

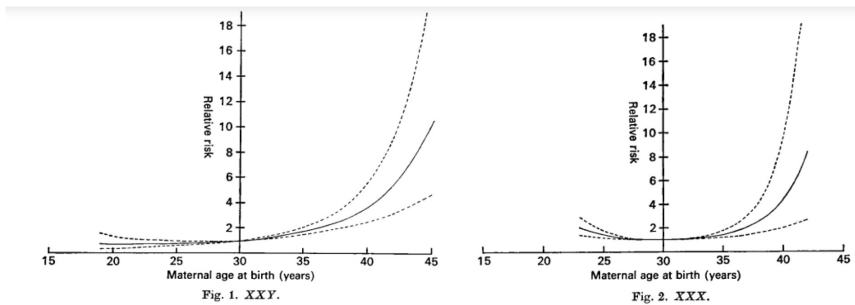


Figura 4 - Aumento significativo de aneuploidias relacionado com o aumento da idade materna. Adaptado de CAROTHERS *et al.* (1978).

uma taxa cumulativa de nascidos vivos não inferior àquela com realização de PGT-A (YAN *et al.*, 2021). Outros estudos demonstrando melhores resultados clínicos de FIV após PGT-A consideraram a taxa de gestação por transferência de embriões e não por ciclo iniciado (intenção de tratar), gerando importante viés (GLEICHER *et al.*, 2022).

O PGT-A pode apresentar resultados falso-positivo, devido

a existência de mosaicismos embrionários no estágio de blastocisto (GLEICHER *et al.*, 2022), provavelmente porque são biopsiadas células do trofoblasto (parte do blastocisto que originará a placenta), que pode não representar totalmente a composição genética da massa celular interna, precursora do embrião. Outro aspecto controverso é que as divisões celulares subsequentes do blastocisto poderiam eliminar uma linha celular geneticamente anormal (BOLTON *et al.*, 2016; SINGLA *et al.*, 2020). Em todo o mundo existem relatos de transferência de embriões mosaicos e mesmo aneuploides que resultaram no nascimento de bebês saudáveis (GRECO; MINASI; FIORENTINO, 2015). Ou seja, embriões descartados por indicação do PGT-A têm potencial de chegar a termo (GLEICHER *et al.*, 2022).

Mesmo que ensaios clínicos randomizados recentes não demonstrem maiores taxas de gestação após PGT-A por ciclo de fertilização *in vitro* o iniciado e que as sociedades de reprodução humana tenham posição contrária a utilização indiscriminada da técnica (KLUGMAN; ROLLENE, 2020), o PGT-A é realizado em mais de 50% dos ciclos nos EUA. Masterbroeck e colegas (2021) afirmam que na medicina o viés econômico às vezes pode ser contraditório ao imperativo ético da inovação responsável. Exemplo desta afirmação ocorre nos EUA, onde o custo adicionado pelo PGT-A a cada ciclo de fertilização assistida é de aproximadamente US\$ 5.000, o qual não é coberto pelas seguradoras de saúde. (MASTENBROEK; DE WERT; ADASHI, 2021). O PGT-A ainda é considerado um procedimento experimental (GLEICHER *et al.*, 2022).

Doação de óvulos

A doação de óvulos é uma possibilidade de gestação para mulheres em idade avançada, muitas vezes a única. Este procedimento tem o benefício de usar o oócito de uma doadora jovem, aumentando as taxas de gestação, diminuindo o risco de abortamento e de aneuploidias. No Brasil, é permitida a doação de gametas de forma anônima e não comercial, bem como a doação entre familiares de até quarto grau (Resolução CFM nº 2.320/2022 (Publicada no D.O.U. de 20 de setembro de 2022, Seção I, pg.107). Nos Estados Unidos e em alguns países da Europa, a doação anônima de oócitos, a partir da maioridade legal, é permitida, inclusive com remuneração da doadora. A criação de bancos de óvulos, a partir de 2005, impulsionou essa

prática. Nesse sentido, a doação de óvulos oferece maiores taxas de gestação para mulheres que desejam engravidar em idade avançada, no entanto, pouco acessível (BALKENENDE *et al.*, 2016; LEE; ZHANG, 2022; MAXWELL; CHOLST; ROSENWAKS, 2008; MELNICK; ROSENWAKS, 2018; RESNIK, 1998).

Congelamento de óvulos

A criopreservação permite que oócitos sejam coletados em idade jovem e preservados para potencial uso futuro (LEE; ZHANG, 2022) denominado congelamento social. As taxas de fertilização, de clivagem embrionária, de formação de embriões de alta qualidade e de gestação são semelhantes quando se realiza fertilização *in vitro* com óvulos frescos ou criopreservados < 35 anos (COBO; DIAZ, 2011). Também a saúde dos lactentes e a evolução obstétrica das gestações concebidas utilizando vitrificação são semelhantes às de crianças concebidas com oócitos a fresco (COBO *et al.*, 2014). Em uma modelagem de custo eficiência do congelamento de oócitos, a taxa de eficiência com a estratégia de congelamento de oócitos aos 35 anos para engravidar aos 40 anos foi maior do que tentar gravidez espontânea e/ou ciclos de fertilização *in vitro* aos 40 anos de idade (VAN LOENDERSLOOT *et al.*, 2011).

Estudos preveem que mulheres de 34, 37 ou 42 anos teriam cada uma com 20 oócitos maduros congelados, probabilidades de pelo menos um nascido vivo de 90, 75 e 37%, respectivamente (Figura 4). Sendo assim, enquanto uma mulher de 34 anos teria que congelar 10 oócitos para ter 75% de chance para ter um nascido vivo, uma de 42 anos precisaria de 61 oócitos para ter a mesma probabilidade (GOLDMAN *et al.*, 2017).

Acesso a técnicas de reprodução assistida no contexto brasileiro

No Brasil não é possível separar a fertilidade em idade avançada da questão socioeconômica (ADAMSON, 2009; FAGUNDES *et al.*, 2022; FRANCISCO *et al.*, 2021; MARANHÃO *et al.*, 2020). Em outros países, como Alemanha e Portugal, o acesso à fertilização *in vitro* tem sido ampliado e subsidiado (SILVA; BARROS, 2012), porém, no Brasil essa não é a realidade (SILVA *et al.*, 2019; ZEGERS-HOCHSCHILD *et al.*, 2016). O congelamento

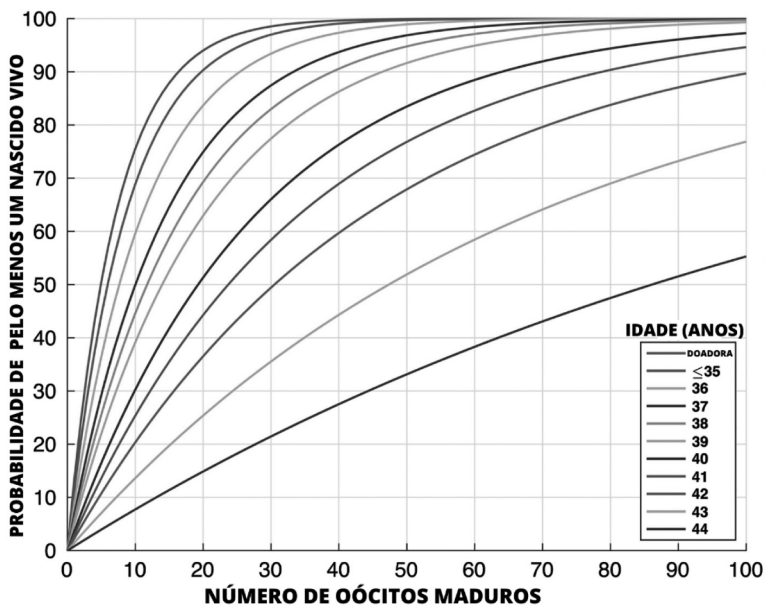


Figura 5 - Probabilidade de pelo menos um nascido vivo e conforme a idade da mulher no congelamento e o número de oócitos maduros congelados (Adaptado de GOLDMAN *et al.*, 2017).

social de óvulos não é oferecido pelo Sistema Único de Saúde, nem por planos e seguros privados. A criopreservação de óvulos tem alto custo, representando uma importante barreira para acesso ao procedimento. Sem dúvida, a criopreservação social de oócitos aumenta a autonomia da mulher para definir seu projeto reprodutivo, no entanto esbarra principalmente nos custos do procedimento.

Considerações finais

A fertilidade feminina é reduzida pelo envelhecimento. Atualmente não existe procedimento, medicação ou técnica que retarde ou reverta o declínio da fertilidade associada a idade da mulher (MILLS *et al.*, 2011; UBALDI *et al.*, 2019). A principal estratégia social para limitar a crescente prevalência da infertilidade é conscientizar os jovens sobre o impacto do envelhecimento na fertilidade. O desconhecimento dessas informações, até mesmo em estudantes de medicina e profissionais de saúde, já

foi extensamente demonstrado (GARCÍA *et al.*, 2017; NOURI *et al.*, 2014).O planejamento reprodutivo priorizando a gestação em idade mais precoce, seria a melhor opção, pois implica em menor risco para o binômio mãe-bebê e menor custo.Entretanto, a importância que as mulheres alcançaram no mercado de trabalho, os contraceptivos cada vez mais eficazes, a falta de apoio dos empregadores às mães associado à divulgação equivocada e extensa de que as técnicas de reprodução assistida podem compensar o declínio natural da fertilidade são barreiras à gravidez no auge da capacidade reprodutiva.Aquelas que tentarem engravidar tardiamente devem estar cientes da maior prevalência de infertilidade, maiores taxas de abortamento e de morbimortalidade materno-fetal.Optar pela criopreservação de oócitos próprios (preferencialmente até os 35 anos), ou abdicar de sua carga genética através da ovorrecepção serão tratamentos com maior chance de gravidez e de recém nascidos saudáveis naquelas que postergam a maternidade.A biópsia embrionária pré-implantação adiciona custo ao procedimento e não significa maior taxa de bebês nascidos, além de não melhorar a chance de gestação em idade avançada.Não menos importante é o aumento significativo de doenças materno-fetais (hipertensão, diabete, prematuridade) associadas a gravidez resultante das técnicas de reprodução assistida, principalmente aquelas oriundas de ovodoação (CHIH *et al.*, 2021; KAWWASS; BADELL, 2018).Como política de saúde pública, incentivar a gestação mais precoce diminuiria as taxas de infertilidade o custo relacionado à concepção, resultando em melhores desfechos materno-fetais.

Referências

ADAMSON, G David.Global Cultural and Socioeconomic Factors That Influence Access to Assisted Reproductive Technologies.Women's Health, [s.l.], v.5, n.4, p.351–358, 2009.

BALKENENDE, E.M.E. *et al.* A mother's gift of life: exploring the concerns and ethical aspects of fertility preservation for mother-to-daughter oocyte donation: Table I.Human Reproduction, [s.l.], 2016.

BAYRAMPOUR, Hamideh *et al.* Advanced maternal age and risk perception: A qualitative study.BMC Pregnancy and Childbirth, [s.l.], v.12, n.1, p.100, 2012.

BOLTON, Helen *et al.* Mouse model of chromosome mosaicism reveals lineage-specific depletion of aneuploid cells and normal developmental

potential. *Nature Communications*, [s.l.], v.7, n.1, p.11165, 2016.

BOUÉ, André; BOUÉ, Joëlle; GROPP, Alfred. *Cytogenetics of Pregnancy Wastage*. Em: *ADVANCES IN HUMAN GENETICS 14*. Boston, MA: Springer US, 1985. p.1–57.

CAPALBO, Antonio *et al.* Human female meiosis revised: new insights into the mechanisms of chromosome segregation and aneuploidies from advanced genomics and time-lapse imaging. *Human Reproduction Update*, [s.l.], v.23, n.6, p.706–722, 2017.

CAROTHERS, A.D. *et al.* Parental age and birth order in the aetiology of some sex chromosome aneuploidies. *Annals of Human Genetics*, [s.l.], v.41, n.3, p.277–287, 1978.

CAVORETTO, P. *et al.* Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, [s.l.], v.51, n.1, p.43–53, 2018.

CHIH, Hui Ju *et al.* Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy and Childbirth*, [s.l.], v.21, n.1, p.449, 2021.

COBO, Ana *et al.* Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.102, n.4, p.1006–1015.e4, 2014.

COBO, Ana; DIAZ, César. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.96, n.2, p.277–285, 2011.

COMMITTEE OPINION NO.589. *Obstetrics & Gynecology*, [s.l.], v.123, n.3, p.719–721, 2014.

COUSINEAU, Tara M.; DOMAR, Alice D. Psychological impact of infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, [s.l.], v.21, n.2, p.293–308, 2007.

DE RYCKE, Martine; BERCKMOES, Veerle. Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders. *Genes*, [s.l.], v.11, n.8, p.871, 2020.

DOMAR, Alice D. *et al.* Psychological improvement in infertile women after behavioral treatment: a replication. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.58, n.1, p.144–147, 1992.

EBBIARY, N.A.Ahmed; LENTON, E.A.; COOKE, I.D. Hypothalamic-pituitary ageing: progressive increase in FSH and LH concentrations throughout the reproductive life in regularly menstruating women. *Clinical Endocrinology*, [s.l.], v.41, n.2, p.199–206, 1994.

FADDY, M.J. *et al.* Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. *Human Reproduction*, [s.l.], v.7, n.10, p.1342–1346, 1992.

FAGUNDES, Maria Laura Braccini *et al.* Measuring health inequalities: implications of choosing different socioeconomic indicators. *Cadernos de Saúde Pública*, [s.l.], v.38, n.1, 2022.

FRANCISCO, Priscila Maria Stolses Bergamo *et al.* Risco de mortalidade por todas as causas e sua relação com estado de saúde em uma coorte de idosos residentes na comunidade: Estudo FIBRA. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s.l.], v.26, n.12, p.6153–6164, 2021.

FREIRE, Cláudia Maria Vilas; TEDOLDI, Citânia Lúcia. 17. Hipertensão arterial na gestação. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, [s.l.], v.93, n.6, p.159–165, 2009.

FRITZ, Rani; JINDAL, Sangita. Reproductive aging and elective fertility preservation. *Journal of Ovarian Research*, [s.l.], v.11, n.1, p.66, 2018.

GAMEIRO, S. *et al.* Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment. *Human Reproduction Update*, [s.l.], v.18, n.6, p.652–669, 2012.

GARCÍA, Désirée *et al.* Poor knowledge of age-related fertility decline and assisted reproduction among healthcare professionals. *Reproductive BioMedicine Online*, [s.l.], v.34, n.1, p.32–37, 2017.

GAULDEN, Mary Esther. Maternal age effect: The enigma of Down syndrome and other trisomic conditions. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, [s.l.], v.296, n.1–2, p.69–88, 1992.

GLEICHER, Norbert *et al.* We have reached a dead end for preimplantation genetic testing for aneuploidy. *Human Reproduction*, [s.l.], v.37, n.12, p.2730–2734, 2022.

GLEICHER, Norbert; PATRIZIO, Pasquale; BRIVANLOU, Ali. Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy – a Castle Built on Sand. *Trends in Molecular Medicine*, [s.l.], v.27, n.8, p.731–742, 2021.

GOLDMAN, R.H. *et al.* Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients. *Human Reproduction*, [s.l.], v.32, n.4, p.853–859, 2017.

GOSSETT, Dana R. *et al.* What Do Healthy Women Know about the Consequences of Delayed Childbearing?. *Journal of Health Communication*, [s.l.], v.18, n.sup1, p.118–128, 2013.

GRECO, Ermanno; MINASI, Maria Giulia; FIORENTINO, Francesco. Healthy Babies after Intrauterine Transfer of Mosaic Aneuploid Blastocysts. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v.373, n.21, p.2089–2090, 2015.

HASSOLD, T.; CHIU, D. Maternal age-specific rates of numerical chromosome abnormalities with special reference to trisomy. *Human Genetics*, [s.l.], v.70, n.1, p.11–17, 1985.

HOLMGREN, G *et al.* Biochemical effect of liver transplantation in two Swedish patients with familial amyloidotic polyneuropathy (FAP-met30). *Clinical genetics*, [s.l.], v.40, n.3, p.242–246, 1991.

ISIKOGLU, M. *et al.* Conventional IVF revisited: Is ICSI better for non-male factor infertility? Randomized controlled double blind study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, [s.l.], v.50, n.7, p.101990, 2021.

KAWWASS, Jennifer F.; BADELL, Martina L. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstetrics & Gynecology*, [s.l.], v.132, n.3, p.763–772, 2018.

KEARNEY, Allison L.; WHITE, Katherine M. Examining the psychosocial determinants of women's decisions to delay childbearing. *Human Reproduction*, [s.l.], v.31, n.8, p.1776–1787, 2016.

KLUGMAN, Susan; ROLLENE, Nanette. ACOG COMMITTEE OPINION Preimplantation Genetic Testing. [S.l.: s.n.], 2020.

LEAN, Samantha C. *et al.* Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, [s.l.], v.12, n.10, p.e0186287, 2017.

LEE, Evelyn; ZHANG, Jinhui. Which assisted reproductive technology (ART) treatment strategy is the most clinically and cost-effective for women of advanced maternal age: a Markov model. *BMC Health Services Research*, [s.l.], v.22, n.1, p.1197, 2022.

MACK, Lynn R.; TOMICH, Paul G. Gestational Diabetes. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, [s.l.], v.44, n.2, p.207–217, 2017.

MARANHÃO, Karina da Silva *et al.* Factors related to infertility in Brazil and their relationship with success rates after assisted reproduction treatment: an integrative review. *JBRA Assisted Reproduction*, [s.l.], 2020.

MASTENBROEK, Sebastiaan *et al.* In Vitro Fertilization with Preimplantation Genetic Screening. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v.357, n.1, p.9–17, 2007.

MASTENBROEK, S. *et al.* Preimplantation genetic screening: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Human Reproduction Update*, [s.l.], v.17, n.4, p.454–466, 2011.

MASTENBROEK, Sebastiaan; DE WERT, Guido; ADASHI, Eli Y. The Imperative of Responsible Innovation in Reproductive Medicine. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v.385, n.22, p.2096–2100, 2021.

MAXWELL, Kara N.; CHOLST, Ina N.; ROSENWAKS, Zev. The incidence of both serious and minor complications in young women undergoing oocyte donation. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.90, n.6, p.2165–2171, 2008.

MELNICK, Alexis P.; ROSENWAKS, Zev. Oocyte donation: insights gleaned and future challenges. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.110, n.6, p.988–993, 2018.

MILLS, Melinda *et al.* Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives. *Human Reproduction Update*, [s.l.], v.17, n.6, p.848–860, 2011.

NEGRIS, Olivia *et al.* Emotional stress and reproduction: what do fertility patients believe?. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s.l.], v.38, n.4, p.877–887, 2021.

NOURI, Kazem *et al.* Fertility awareness among medical and non-medical students: a case-control study. *Reproductive Biology and Endocrinology*, [s.l.], v.12, n.1, p.94, 2014.

ODIBO, Anthony *et al.* Advanced Maternal Age Is an Independent Risk Factor for Intrauterine Growth Restriction. *American Journal of Perinatology*, [s.l.], v.23, n.5, p.325–328, 2006.

ORVIETO, Raoul; GLEICHER, Norbert. Should preimplantation genetic screening (PGS) be implemented to routine IVF practice?. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s.l.], v.33, n.11, p.1445–1448, 2016.

PFEIFER, Samantha *et al.* Optimizing natural fertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.107, n.1, p.52–58, 2017.

RESNIK, D B. The commodification of human reproductive materials. *Journal of Medical Ethics*, [s.l.], v.24, n.6, p.388–393, 1998.

SABR, Yasser *et al.* Severe Maternal Morbidity and Maternal Mortality Associated with Assisted Reproductive Technology. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, [s.l.], v.44, n.9, p.978–986, 2022.

SCIORIO, Romualdo; TRAMONTANO, Luca; CATT, James. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. *Gynecological Endocrinology*, [s.l.], v.36, n.1, p.6–11, 2020.

SHERMAN, S L *et al.* Trisomy 21: Association between Reduced Recombination and Nondisjunction. *Am.J.Hum.Genet.* [S.l.: s.n.], 1991.

SILVA, Shana Ginar da *et al.* Assisted reproductive technology. *Revista de Saúde Pública*, [s.l.], v.53, p.13, 2019.

SILVA, S.; BARROS, H. Perspectives on access to in vitro fertilization in Portugal. *Revista de Saúde Pública*, [s.l.], v.46, n.2, p.344–350, 2012.

SINGLA, Shruti *et al.* Autophagy-mediated apoptosis eliminates aneuploid cells in a mouse model of chromosome mosaicism. *Nature Communications*, [s.l.], v.11, n.1, p.2958, 2020.

SUN, Yun *et al.* Prednisone vs Placebo and Live Birth in Patients With Recurrent Implantation Failure Undergoing In Vitro Fertilization. *JAMA*, [s.l.], v.329, n.17, p.1460, 2023.

TE VELDE, E.R. The variability of female reproductive ageing. *Human*

Reproduction Update, [s.l.], v.8, n.2, p.141–154, 2002.

TURKOVIĆ, B; SVOBODA-BEUSAN, I. Flow cytometric analysis of lymphocytic subsets in haemorrhagic fever with renal syndrome virus infection. *Acta virologica*, [s.l.], v.35, n.3, p.298–301, 1991.

UBALDI, Filippo Maria *et al.* Advanced Maternal Age in IVF: Still a Challenge? The Present and the Future of Its Treatment. *Frontiers in Endocrinology*, [s.l.], v.10, 2019.

VAN LOENDERSLOOT, L.L. *et al.* Expanding reproductive lifespan: a cost-effectiveness study on oocyte freezing. *Human Reproduction*, [s.l.], v.26, n.11, p.3054–3060, 2011.

VAN STEIRTEGHEM, André *et al.* Children Born After Assisted Reproductive Technology. *American Journal of Perinatology*, [s.l.], v.19, n.2, p.059–066, 2002.

VOLLSET, Stein Emil *et al.* Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, [s.l.], v.396, n.10258, p.1285–1306, 2020.

WALLACH, Edward E.; MAHLSTEDT, Patricia P. The psychological component of infertility. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.43, n.3, p.335–346, 1985.

WELLS, Dagan; LEVY, Brynn. Cytogenetics in reproductive medicine: The contribution of comparative genomic hybridization (CGH). *BioEssays*, [s.l.], v.25, n.3, p.289–300, 2003.

XUE, Yamei *et al.* Gene mutations associated with fertilization failure after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Frontiers in Endocrinology*, [s.l.], v.13, 2022.

YAN, Junhao *et al.* Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. *New England Journal of Medicine*, [s.l.], v.385, n.22, p.2047–2058, 2021.

ZEGERS-HOCHSCHILD, Fernando *et al.* Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2013. *JBRA Assisted Reproduction*, [s.l.], v.20, n.2, 2016.

ZEGERS-HOCHSCHILD, Fernando *et al.* The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.108, n.3, p.393–406, 2017.

Associação entre pesticidas e o desenvolvimento de endometriose: uma revisão sistemática

*Júlia Razera Oro
Sophia Pedroso Kaminski
Nicole Mastella
João Sabino Lahorgue da Cunha Filho*

A endometriose é uma condição médica complexa, benigna e dependente de estrogênio, que afeta primariamente as mulheres de 20 aos 40 anos. Essa enfermidade ocorre pelo crescimento anormal de tecido semelhante ao endométrio, que normalmente reveste o interior do útero, com presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina, podendo conter tecido fibroso, hemático e cistos. O tecido endometrial fora do útero pode se fixar em órgãos adjacentes, como os ovários, trompas de Falópio e outros tecidos pélvicos. O desenvolvimento ectópico de células endometriais gera uma resposta inflamatória que desencadeia sinais e sintomas, mínimos a severamente debilitantes, como dor pélvica intensa, desconforto menstrual e infertilidade (BULLETTI *et al.*, 2010)¹.

Etiologias prováveis

As etiologias da endometriose são variadas e ainda objeto de investigação. Enquanto as causas exatas não estão completamente elucidadas, várias teorias são propostas. Uma delas é a teoria da menstruação retrógrada, na qual células endometriais migram através das trompas de Falópio para a cavidade pélvica durante a menstruação, estabelecendo-se fora do útero (VERCELLINI *et al.*, 2013)². Além disso, fatores genéticos parecem desempenhar um papel relevante no desenvolvimento da doença (KONINCKX *et al.*, 2019)³, visto que mulheres com histórico familiar têm maior predisposição. Outros elementos como desequilíbrios hormonais, problemas no sistema imunológico e fatores ambientais também são investigados.

A pesquisa atual sobre a endometriose e suas etiologias ainda apresenta desafios e divergências entre profissionais da área. Enquanto muitos estudos buscam elucidar os mecanismos moleculares subjacentes à doença e investigar novos tratamentos. A falta de consenso é refletida nas diversas teorias propostas e na dificuldade de determinar uma única causa. A pesquisa contínua envolve estudos clínicos, abordagens genômicas, bem como investigações sobre a interação entre fatores hormonais e imunológicos. A complexidade dessa condição desafia a comunidade médica a buscar um entendimento mais completo e aprimorado, a fim de melhorar o diagnóstico precoce e o tratamento eficaz da endometriose (MISSMER; CRAMER, 2003)⁴.

Perfil da doença na população brasileira

No Brasil, a epidemiologia da endometriose revela-se como uma preocupação significativa na saúde das mulheres. Segundo dados recentes do Ministério da Saúde e de estudos populacionais, estima-se que cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva no país sejam afetadas por essa condição (SHAFRIR *et al.*, 2018)⁵. A endometriose tem sido mais frequentemente diagnosticada entre mulheres de 25 a 35 anos. Esses números são obtidos a partir de diversas fontes de dados, incluindo registros hospitalares, pesquisas clínicas e estudos epidemiológicos. Essa alta prevalência destaca a importância de uma abordagem abrangente para a compreensão e gestão da endometriose no contexto brasileiro.

Adicionalmente, acredita-se que a incidência da doença possa ser mais alta do que os dados atuais. Existe a menor sensibilidade da ressonância magnética (MRI) na identificação de lesões endometrióticas em estágios iniciais ou em casos menos graves da doença em comparação com a referência padrão de visualização por meio de intervenção cirúrgica (SMARR; KANNAN; BUCK LOUIS, 2016)⁶. A diferença na sensibilidade entre os métodos de detecção pode resultar na subestimação da verdadeira prevalência da doença, ressaltando a importância de uma abordagem cuidadosa na interpretação dos dados epidemiológicos e na avaliação da carga da doença na população.

As complicações associadas à endometriose representam um desafio substancial para a saúde pública no Brasil. Além das dores pélvicas crônicas que frequentemente acompanham

a condição, há também uma associação preocupante com a infertilidade. De acordo com estudos epidemiológicos, entre 30% e 40% das mulheres com endometriose podem enfrentar dificuldades na gravidez (TORRES *et al.*, 2021)⁷. Além disso, a endometriose também pode levar a outras complicações, como cistos ovarianos e aderências que afetam a função dos órgãos pélvicos e extrapélvicos. Essas complicações podem não apenas reduzir a qualidade de vida das mulheres afetadas, mas também aumentar as demandas no sistema de saúde.

Por fim, no aspecto financeiro, a endometriose apresenta um desafio considerável, com implicações econômicas especialmente para o Sistema Único de Saúde (SUS). Os custos diretos e indiretos associados ao diagnóstico, tratamento e gerenciamento da endometriose englobam consultas médicas, tratamento medicamentoso e cirúrgico, exames diagnósticos, hospitalizações e acompanhamento contínuo.

Relevância da área de pesquisa

A pesquisa sobre endometriose é complexa e enfrenta desafios inerentes, incluindo a ausência de um biomarcador definitivo para a condição (AHN; SINGH; TAYADE, 2017)⁸. Essa lacuna tem implicações significativas na realização de estudos em nível populacional. A falta de um biomarcador confiável dificulta a identificação precisa da prevalência da endometriose na população em geral. Esta consideração é de extrema importância, já que a endometriose pode ser assintomática para algumas mulheres, e nem todas as mulheres sintomáticas buscam tratamento clínico. Essa limitação metodológica destaca a necessidade de abordagens inovadoras para a pesquisa, a fim de compreender tanto os casos sintomáticos quanto os não diagnosticados.

A realização de pesquisas na área de endometriose, particularmente em relação aos pesticidas, é de relevância crítica. Há quatro preocupações principais que devem ser consideradas. Primeiramente, a escolha da estrutura de amostragem, seja ela baseada em clínicas/hospitais ou na população em geral, influencia a generalização dos resultados. Além disso, a metodologia diagnóstica adotada, seja por visualização cirúrgica com ou sem confirmação histológica, ou auto relatada pela paciente, pode afetar a precisão dos resultados. A seleção do meio biológico para quantificar compostos disruptores endócrinos (EDCs), como

gordura, sangue ou urina, também apresenta implicações na interpretação dos achados. Por fim, a temporalidade da exposição em relação ao diagnóstico é um fator crítico a ser considerado. As quatro preocupações citadas abordam desafios metodológicos que devem ser cuidadosamente ponderados ao investigar a relação entre endometriose e pesticidas.

Endometriose e seus fatores de risco

Os fatores de risco ligados à endometriose, alvo essencial de investigação, enfrentam complexidades na compreensão da fisiopatologia. A endometriose, classificada como doença benigna, inflamatória, estrogênio-sensível e multifatorial, tem sua evolução afetada por elementos variados e constantes na vida das mulheres. A gama de fatores de risco abordados inclui exposição prolongada a estrogênios devido a menarca precoce e menopausa tardia, ciclo menstrual, hipermenorreia, nuliparidade, exposição a poluentes como dioxinas, tabagismo, distúrbios imunológicos, anomalias mullerianas e histórico familiar (SHAFRIR *et al.*, 2018)⁵, (HEMMERT *et al.*, 2018)⁹, (SMARR; KANNAN; BUCK LOUIS, 2016)⁶. Adicionalmente, fatores protetores emergem, como paridade, lactação, exercícios regulares e dieta balanceada. Dentre os riscos, a exposição estrogênica, nuliparidade, menarca precoce e menopausa tardia aumentam o risco. A hipermenorreia é outro fator, devido ao sangue menstrual. A endometriose também tem componentes genéticos sugeridos como fatores de risco, como o locus cromossômico 10q26 e genes como EMX2 e PTEN, mas essa hipótese tem sido refutada em estudos mais recentes (TRELOAR *et al.*, 2007)¹⁰.

Os fatores de risco ligados à poluição ambiental, notadamente a exposição a poluentes, desempenham um papel que tem sido cada vez mais estudado em um contexto global contemporâneo. Dentro dessa perspectiva, é preciso avaliar o impacto das dioxinas e bifenilas policloradas (PCBs), que podem exercer influência sobre o sistema imunológico e afetar a evolução da endometriose (SMARR; KANNAN; BUCK LOUIS, 2016)⁶. As dioxinas, substâncias químicas tóxicas formadas frequentemente durante a queima de materiais clorados, como plásticos e produtos industriais, podem também estar presentes em alimentos e no ar, devido a seus resíduos industriais. Por sua vez, os PCBs, embora atualmente proibidos em muitos países, foram largamente

utilizados na indústria para fins como isolamento elétrico em equipamentos, lubrificantes e aditivos plásticos. Ambos compostos são classificados como poluentes orgânicos persistentes (POPs) (CETESB, 2019)¹¹, tendo a capacidade de persistir no ambiente por longos períodos e acumular-se nos tecidos de organismos vivos, incluindo seres humanos. Existem estudos que associam a exposição desses poluentes com uma influência desregulatória no sistema imunológico e hormonal, potencialmente contribuindo para o desenvolvimento de endometriose.

Estratégias para a prevenção primária da endometriose

A prevenção primária da endometriose tem sido objeto de investigação em estudos científicos, buscando compreender as estratégias que podem reduzir a ocorrência da doença. Entre as medidas já estabelecidas, destaca-se a promoção de hábitos de vida saudáveis, como a adoção de uma dieta rica em vegetais, frutas e fibras, e a prática regular de exercícios físicos (HEMMERT *et al.*, 2018)⁹. Essas intervenções podem contribuir para a manutenção do equilíbrio hormonal e a redução do acúmulo de tecido endometrial fora do útero. Além disso, a moderação no consumo de álcool e a não utilização do tabaco também têm sido apontadas como fatores de prevenção importantes, uma vez que essas substâncias podem afetar o sistema hormonal e a resposta imunológica, potencialmente influenciando o desenvolvimento da endometriose.

A conscientização sobre os riscos associados a exposições ambientais, como produtos químicos disruptores endócrinos, também tem ganhado destaque na prevenção primária da endometriose. A minimização da exposição a esses compostos, que podem imitar ou interferir nos hormônios, pode ser alcançada através da escolha de produtos de cuidados pessoais livres de substâncias químicas prejudiciais e da redução do consumo de alimentos e produtos embalados com contato direto com plásticos ou materiais contaminados. Em conjunto, essas abordagens voltadas para a prevenção primária têm o potencial de mitigar os fatores de risco e, assim, contribuir para a redução da incidência da endometriose, beneficiando a saúde das mulheres.

O Papel dos compostos disruptores endócrinos (EDCs)

Quando falamos sobre essas substâncias presentes no ambiente e que possuem influência no organismo humano, podemos citar os EDCs, desreguladores endócrinos, entre os quais a dioxinas e os PCBs se enquadram. EDCs caracterizam-se por serem produtos químicos exógenos que podem interferir na ação e no equilíbrio dos hormônios do sistema endócrino, além de mimetizar a ação dos hormônios naturais.

Além de sua associação com a endometriose, os compostos disruptores endócrinos têm sido extensivamente estudados quanto ao seu impacto em diversas outras doenças. Alguns estudos têm revelado que EDCs podem estar ligados a diversas condições de saúde, incluindo distúrbios endócrinos, como diabetes tipo 2 e disfunções tireoidianas (PATISAUL, 2021)¹² (EGALINI *et al.*, 2022)¹³, bem como desregulações metabólicas e obesidade (HEINDEL *et al.*, 2017)¹⁴ (BRAUN, 2016)¹⁵, câncer de mama ou próstata (PLAZA-DÍAZ *et al.*, 2019)¹⁶ (PALIOURA; DIAMANTI-KANDARAKIS, 2015)¹⁷ (MODICA; BENEVENTO; COLAO, 2022)¹⁸ e distúrbios neurológicos (VUONG *et al.*, 2020)¹⁹. A exposição prolongada a EDCs tem sido associada à disrupção do sistema endócrino, podendo levar a consequências adversas para a saúde humana em vários estágios da vida, desde o desenvolvimento fetal até a idade adulta.

O papel dos poluentes orgânicos persistentes

Muitos dos artigos dessa discussão levam em consideração a definição dos POPs, poluentes orgânicos persistentes, que são compostos sintéticos com características únicas como semivolatilidade, persistência, bioacumulação e toxicidade

A persistência dos POPs é medida em sua meia-vida, indicando quanto tempo levam para se degradar química ou biologicamente. A Convenção de Estocolmo define persistência baseada em critérios como a meia-vida superior a dois meses em água e mais de seis meses em solo e sedimento.

A bioacumulação é outro aspecto dos POPs, definido pela maior concentração nos tecidos dos organismos do que no ambiente circundante. Isso ocorre através da alimentação e da inalação, com destaque para áreas onde POPs entram nas cadeias alimentares, como evidenciado entre os inuítes na Groenlândia.

Por fim, a toxicidade dos POPs é preocupante, contribuindo para doenças como câncer (LIM *et al.*, 2017)²⁰ (ENNOUR-IDRISSI; AYOTTE; DIORIO, 2019)²¹, malformações congênitas (REN *et al.*, 2011)²² (GOLDMAN, 1997)²³, distúrbios imunológicos (GASCON *et al.*, 2013)²⁴, reprodutivos e neurológicos (REN *et al.*, 2011)²², o que ressalta a importância de regulamentações globais em resposta a esses impactos à saúde pública e ao meio ambiente.

Objetivo

Esse estudo tem como objetivo auxiliar na busca por maiores esclarecimentos acerca da associação entre endometriose e poluentes ambientais, especificamente pesticidas. Com esse intuito, foi realizada uma revisão sistemática de artigos publicados até a presente data que abordassem a relação entre mulheres com o diagnóstico da doença e a exposição aos fatores de risco analisados. Amplamente, o presente estudo visa esclarecer a relação concreta entre meio ambiente e endometriose. Dessa maneira, pretende-se contribuir com a progressão do conhecimento científico nas áreas ginecológicas, endocrinológicas e suas correlações com fatores exógenos.

Metodologia

Essa seção lança luz à abordagem metódica empregada para a seleção, avaliação e análise dos estudos incluídos. A escolha criteriosa das bases de dados é uma etapa crucial, pois influencia diretamente a amplitude e a qualidade das informações reunidas. Sabendo disso, uma avaliação das bases disponíveis foi realizada com a ajuda de profissionais da área da biblioteconomia, optando-se pela utilização das bases PubMed e Embase, duas fontes de renome em suas respectivas áreas.

Os métodos de pesquisa foram delimitados de forma a obter o maior número de resultados condizentes com os parâmetros previamente estabelecidos. Primeiramente, ao PubMed, foi determinado o algoritmo a seguir, sendo que este leva em conta a pesquisa por termos com o mesmo radical das palavras chave indicadas; assim como a pesquisa desse conjunto de entradas determinadas não somente nas palavras chave indicadas no artigos, mas também em seus títulos e resumos.

(ENDOMETRIOSIS[mesh] OR ENDOMETRIOSIS*[tiab])
AND (PESTICIDES[mesh] OR PESTICIDE*[tiab])

Já na base de dados Embase, foi utilizado o algoritmo “ENDOMETRIOSIS AND PESTICIDES”, semelhante ao usado no PubMed. É importante ressaltar que não foi realizada nenhuma restrição por data, idioma ou veículo das publicações.

Esse primeiro passo, de busca nos bancos de dados, resultou em 49 artigos advindos do PubMed e 259 da Embase. Foram então determinados critérios de seleção para a seleção dos artigos que entrariam na análise, sendo esses:

1. Definição de grupo com endometriose e grupo controle;
2. Definição da exposição ao pesticida bem definida;
3. Estudo em humanos.

A análise dos 308 artigos foi realizada triplamente, buscando concordância entre os primeiros dois revisores e então última análise crítica por um terceiro revisor acerca dos artigos indicados. Os critérios de exclusão foram: 1. artigos de revisão ou relatos de caso, sem grupos de estudo; 2. endometriose não era desfecho do estudo; 3. estudo em animais; 4. sem relação clara com pesticidas; e 5. sem relação clara com endometriose. Além disso, 4 artigos foram eliminados por falta de acesso ao texto original e, na análise terciária, mais criteriosa, artigos foram retirados do estudo por serem duplicatas entre os bancos, ou por representarem análises de mesmas populações já citadas em estudos incluídos. Uma análise mais clara da inclusão e exclusão de artigos pode ser feita de acordo com a figura 1.

O processo de triagem dos estudos identificados nas bases de dados PubMed e Embase culminou em um conjunto final de 10 artigos elegíveis para a análise detalhada. Após a triagem inicial, o grupo de pesquisa realizou uma análise mais aprofundada dos artigos restantes, lendo integralmente cada um para avaliar sua aderência aos objetivos da revisão e sua qualidade metodológica. Durante essa etapa, foram considerados aspectos como a metodologia de pesquisa empregada, a validade interna e externa dos resultados apresentados e a clareza na apresentação dos dados. Os dados coletados são apresentados no quadro 1.

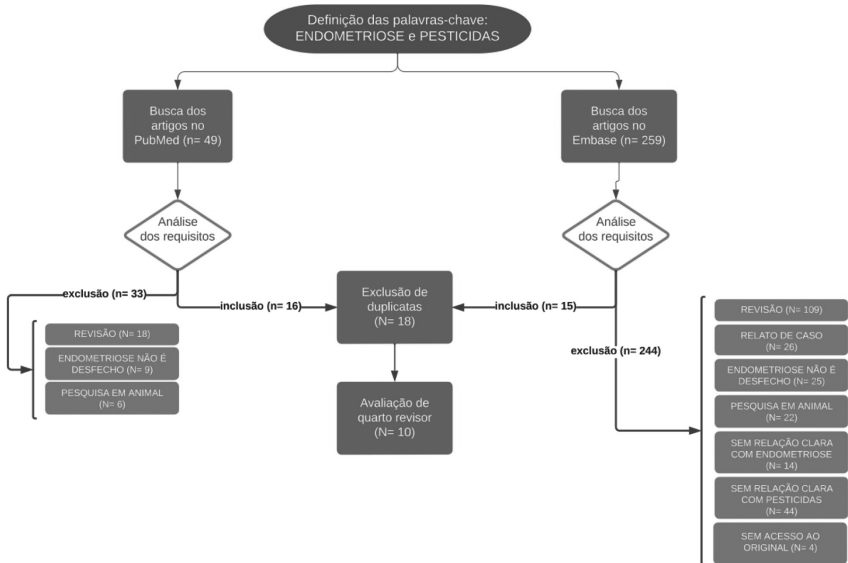


Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.

Resultados

No estudo "Associations between serum levels of selected organochlorine compounds and endometriosis in infertile Japanese women" (HIROMASA TSUKINO *et al.*, 2005)²⁶, não foi observada uma relação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de compostos organoclorados e a presença de endometriose. No entanto, o estudo revelou associações entre esses mesmos compostos e irregularidades no ciclo menstrual, como na duração do ciclo, com média de 28.5 dias para os casos de endometriose e 30.4 dias para os controles. Essas descobertas indicam a necessidade de um entendimento mais profundo das possíveis influências dos compostos organoclorados nas características do ciclo menstrual, e como essas modificações realçam a complexidade das interações entre compostos organoclorados e a saúde reprodutiva, mostrando que enquanto não houve uma relação estatisticamente significativa com endometriose em si, mudanças nas características do ciclo menstrual podem sugerir influências sutis desses compostos no sistema reprodutivo das mulheres estudadas.

Ainda com base no artigo "Organochlorine pesticides and endometriosis" (LEBEL *et al.*, 1998)²⁵, foi observada uma associação

Quadro 1 - Triagem dos estudos identificados nas bases de dados PubMed e Embase.

Título	Ano de publicação	Revista	Número de pacientes controle	Número de pacientes com endometriose	Resultado: sem associação	Resultado: associação positiva dos seguintes pesticidas
Organochlorine exposure and the risk of endometriosis ²⁵	1998	Fertil Steril	70	86	X	
Associations between serum levels of selected organochlorine compounds and endometriosis in infertile Japanese women ²⁶	2005	Environmental Research	81	58	X	
Organochlorine pesticides and endometriosis ²⁷	2010	Reproductive Toxicology	51	29		β-HCH, heptachlor epoxide, trans-nonachlor, Σchlordane, and hexachlorobenzene (nenhum com significância)
Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The ENDO study ²⁸	2012	Environmental Health Perspectives	396	204		γ-HCH (significativo)
Organochlorine Pesticides and risk of endometriosis: findings from a population based case control ²⁹	2013	Environmental Health Perspectives	538	248		β-hexachlorocyclohexane (HCH) and Mirex
Associations between internal exposure levels of persistent organic pollutants in adipose tissue and deep infiltrating endometriosis with or without concurrent ovarian endometrioma ³⁰	2017	Environmental International	44	55		PeCDD, OCDF, PCB 105, 114, 118 and 123, PBDE 183, PBB 153, and several OCPs including trans-nonachlor, cis-heptachlor epoxide, dieldrin, β-hexachlorocyclohexane and hexachlorobenzene.
Association of urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid insecticides, and phenoxy herbicides with endometriosis ³¹	2019	Environmental International	414	202		diazinon (the parent compound of IMPY) and chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl (parent compounds of TCPY)
Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling ³²	2022	Environmental International	12	75		trans-nonachlor and PCB 114
Endometriosis and Organochlorinated Environmental Pollutants: A Case-Control Study on Italian Women of Reproductive Age ³³	2009	Environmental Health Perspectives	78	80		DL-PCB-118, NDL-PCB-138
Empirical and Parametric Likelihood Interval Estimation for Populations With Many Zero Values ³⁴	2010	Epidemiology	52	32		Aldrin and β-BHC

entre as concentrações séricas de β -HCH (β -hexaclorociclohexano) e endometriose, com uma relação mais robusta quando os casos foram restritos àqueles com endometriose ovariana. Esses resultados apontam para uma possível associação específica entre a exposição ao β -HCH e a endometriose ovariana, indicando um potencial papel deste pesticida na etiologia dessa forma específica da doença. É importante ressaltar que o β -HCH não é produzido intencionalmente, mas sim um componente do HCH de grau técnico, que foi utilizado como inseticida agrícola nos Estados Unidos até meados da década de 1970.

Além disso, de acordo com o estudo "Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The ENDO study" (LOUIS *et al.*, 2012)²⁸, observou-se uma significância, com razão de probabilidade ajustada de 1,7, para a relação do β -HCH quando a análise foi restrita a casos de endometriose com visualização e histologia, bem como para estágios 2 e 4 da doença. Essa inversão na direção da associação sugere uma possível influência diferencial do β -HCH em subgrupos específicos da endometriose. Esses resultados indicam a complexidade da relação entre exposição a pesticidas e a endometriose, demonstrando que os efeitos podem variar com base em características específicas da doença, como a severidade ou o método de diagnóstico utilizado.

Conforme indicado no estudo "Organochlorine pesticides and endometriosis" (LEBEL *et al.*, 1998)²⁵, foi constatado um aumento no risco de endometriose associado aos níveis séricos de mirex e fungicidas aromáticos, com razão de probabilidade ajustada de 5,3; além de inseticidas ciclodienos, com razão de 2,7. Ainda que o uso do mirex tenha diminuído ao longo do tempo, a investigação sobre sua relação com a endometriose permanece pertinente, especialmente devido à exposição potencial em certos grupos populacionais. Isso engloba indivíduos que consomem peixes de lagos e corpos d'água contaminados pelo mirex nos Grandes Lagos, além de residentes em áreas árticas, com destaque para comunidades indígenas. Essas constatações enfatizam a necessidade de examinar os possíveis efeitos da exposição ao mirex, dadas as potenciais repercussões na saúde reprodutiva, especialmente em contextos com exposição mais acentuada.

De acordo com as descobertas do estudo "Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The ENDO study" (LOUIS *et al.*, 2012)²⁸, as concentrações de poluentes

orgânicos persistentes (POPs) foram mais elevadas na gordura omental do que no soro para todos os POPs investigados. O estudo buscou analisar os níveis de POPs, que são compostos químicos persistentes e lipofílicos encontrados no ambiente, em tecidos adiposos e soro sanguíneo. Esses POPs podem incluir pesticidas, produtos químicos industriais e outros poluentes ambientais que se acumulam em tecidos gordurosos. No grupo de pacientes submetidas a procedimentos cirúrgicos, o β -hexaclorociclohexano (β -HCH) foi o único POP que apresentou uma associação positiva significativa com a endometriose, de razão de probabilidade 1,27. Esse achado sugere que a presença de β -HCH pode estar relacionada à ocorrência da doença.

No contexto do estudo "Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The ENDO study" (LOUIS *et al.*, 2012)²⁸, os compostos mencionados, PBDE-183 (razão de probabilidade ajustada - AOR - 1,2) e PCB-151 (AOR - 1,31), são poluentes orgânicos persistentes (POPs) que foram analisados em relação à endometriose com base em suas concentrações em tecido adiposo. PBDE-183 refere-se ao éter difenílico polibromado-183, que é uma classe de substâncias conhecidas como retardadores de chama bromados. Essas substâncias são frequentemente usadas em produtos industriais e de consumo, como móveis e eletrônicos, para diminuir o risco de incêndios. PCB-151 refere-se a uma bifenila policlorada específica, que pertence a um grupo de compostos químicos utilizados anteriormente em diversas aplicações industriais, incluindo isolamento elétrico. Ambos os compostos são persistentes no ambiente e podem se acumular em tecidos gordurosos de seres vivos. A análise dos níveis desses compostos em tecido adiposo no estudo visa compreender suas potenciais associações com a endometriose.

No contexto do estudo "Association of urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid insecticides, and phenoxy herbicides with endometriosis" (LI *et al.*, 2020)³¹, o agente mencionado é o diazinon, composto químico que serve como precursor do metabólito IMPY (AOR 1,89). Além disso, são mencionados os compostos clorpirifós e clorpirifós-metil, que atuam como precursores do metabólito TCPY (AOR 1,65). Esses compostos pertencem à classe de inseticidas organofosforados e herbicidas da classe das fenoxiácidos. O diazinon é um pesticida frequentemente utilizado na agricultura para controle de insetos, enquanto o clorpirifós e o clorpirifós-metil também são inseticidas

amplamente empregados na proteção de culturas.No estudo em questão, sugere-se a possibilidade de associação entre esses compostos e a endometriose.

De acordo com os resultados do estudo “Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling” (MATTA *et al.*, 2022)³², a análise das citocinas pró-inflamatórias desempenha um papel significativo na compreensão da relação entre endometriose e poluentes orgânicos persistentes.Por meio de uma abordagem que integra a análise metabólica e de citocinas, o estudo investigou a possível associação entre poluentes e a endometriose.Entre os resultados observados, destaca-se a associação do pesticida trans-nonacloro (razão de probabilidade, odds ratio - OR - 3,38) com a endometriose.Além disso, foi identificada uma interação entre o trans-nonacloro e outros PCBs (bifenilas policloradas), o que intensificou os efeitos nos níveis mais elevados de concentração.A presença de citocinas pró-inflamatórias pode sugerir um mecanismo pelo qual a exposição a poluentes pode desencadear uma resposta inflamatória no contexto da endometriose.

Ainda sobre a inflamação associada à doença estudada.O estudo “Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling” (MATTA *et al.*, 2022)³² examinou a relação entre o ambiente inflamatório e a endometriose, revelando um perfil inflamatório aumentado nos casos dessa condição.Os resultados indicaram um aumento nas citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-8 e a proteína quimiotática de monócitos-1, nos indivíduos com endometriose.Além disso, chamou a atenção para um padrão metabólico específico caracterizado pela desregulação da homeostase dos ácidos biliares e da atividade da lipase.A presença desse ambiente inflamatório e as alterações metabólicas sugerem uma complexa interação entre fatores biológicos e químicos na etiologia da endometriose.

No âmbito do estudo “Endometriosis and Organochlorinated Environmental Pollutants: A Case–Control Study on Italian Women of Reproductive Age” (PORPORA *et al.*, 2009)³³, os compostos citados referem-se a bifenilas policloradas (PCBs), que são um grupo de poluentes orgânicos persistentes.Os PCBs são substâncias químicas sintéticas que foram amplamente usadas em várias aplicações industriais, como isolantes elétricos,

refrigerantes e lubrificantes, até sua proibição devido a preocupações ambientais e de saúde. Esses compostos persistem no ambiente e podem acumular-se em tecidos animais, incluindo os humanos. O estudo investigou as concentrações de diferentes PCBs em mulheres italianas em idade reprodutiva com e sem endometriose. Os resultados mostraram que as concentrações de todos os PCBs analisados foram mais elevadas nos casos de endometriose do que nos controles. Além disso, a soma de todos os 11 congêneres analisados foi significativamente maior nos casos de endometriose do que nos controles.

No estudo "Endometriosis and Organochlorinated Environmental Pollutants: A Case-Control Study on Italian Women of Reproductive Age" (PORPORA *et al.*, 2009)³³, os compostos citados se referem a diferentes tipos de poluentes orgânicos persistentes. Os PCBs (bifenilas policloradas) foram descritos no parágrafo anterior. Os C-TEQs (equivalentes tóxicos cumulativos) representam uma medida para quantificar a toxicidade de uma mistura de poluentes, como os PCBs. O HCB (hexaclorobenzeno) é um pesticida organoclorado que já foi usado na agricultura. O p,p'-DDE é um metabólito do DDT, um pesticida amplamente utilizado no passado e também proibido devido aos seus efeitos prejudiciais. O estudo examinou a possível correlação entre as concentrações séricas desses compostos e o tipo e localização da endometriose. Para isso, os casos de endometriose foram estratificados em peritoneal, profunda ou ovariana, e os níveis de PCBs totais, C-TEQs, HCB e p,p'-DDE foram comparados entre os grupos. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas nos níveis médios dos compostos entre as mulheres com diferentes tipos de endometriose. Isso sugere que os compostos analisados podem não estar diretamente associados ao tipo específico da doença.

Riscos de viés

A presença de viés de seleção é um aspecto crucial a ser considerado em pesquisas que envolvem pacientes com endometriose, especialmente devido às diferentes formas de diagnóstico que podem resultar em uma subestimação dos casos reais da doença. A endometriose é conhecida por ser uma condição que frequentemente passa despercebida ou não é adequadamente diagnosticada devido à sua natureza assintomática

ou à semelhança de sintomas com outras doenças. A utilização de diferentes métodos de diagnóstico, como laparoscopia e exames de imagem (LI *et al.*, 2020)³ (LEBEL *et al.*, 1998)²⁵ (PORPORA *et al.*, 2009)³³, pode introduzir viés na seleção dos casos, levando a uma possível inclusão insuficiente de pacientes com endometriose não diagnosticada. Esse viés de seleção pode distorcer os resultados da pesquisa, subestimando a verdadeira prevalência e impacto da endometriose na população estudada. Portanto, ao avaliar os resultados dessas pesquisas, é fundamental reconhecer a possibilidade de que muitos casos de endometriose possam não ter sido diagnosticados, o que pode influenciar as conclusões e interpretações feitas a partir dos dados disponíveis.

Quando se considera o método de diagnóstico por ressonância magnética (MRI) (LI *et al.*, 2020)³, é importante destacar que o diagnóstico da endometriose pode apresentar sensibilidade e especificidade limitadas em relação à visualização direta, dependendo da presença de lesões clássicas ou atípicas, bem como da gravidade da doença. A capacidade de detecção de lesões por MRI pode variar, e as limitações desse método podem levar a resultados distorcidos ou incompletos. Em casos nos quais as lesões possuem características atípicas ou a doença está em estágios menos avançados, o diagnóstico por MRI pode ser menos confiável, resultando em um possível subdiagnóstico de casos reais de endometriose. Essa variabilidade na acurácia do diagnóstico pode introduzir um viés no estudo, afetando a validade interna e externa das conclusões obtidas. Portanto, ao interpretar os resultados de pesquisas que empregam o diagnóstico por MRI para endometriose, é crucial reconhecer as limitações e potenciais vieses associados a esse método diagnóstico e avaliar como essas considerações podem afetar a interpretação global dos resultados.

Sobre estudos usando a laparoscopia como método diagnóstico, como a maioria dos artigos desta revisão (LI *et al.*, 2020)³. Embora esses estudos sejam geralmente convenientes e econômicos, e possuam a vantagem de confirmar a ausência da doença entre os controles, eles podem ter produzido resultados enviesados se a indicação para tal avaliação estiver associada à carga de OCP (poluentes orgânicos persistentes). A seleção de mulheres para laparoscopia pode estar influenciada pela suspeita prévia de endometriose, a qual, por sua vez, pode estar relacionada com a carga de OCPs no corpo. Essa possível associação entre a exposição a poluentes e a indicação para

laparoscopia introduz um elemento de viés na seleção dos participantes, potencialmente distorcendo os resultados. Essa situação pode afetar a validade interna dos estudos, resultando em conclusões que não são generalizáveis para a população mais ampla. Portanto, ao interpretar os resultados de pesquisas que envolvem estudos restritos a pacientes submetidas à laparoscopia, é crucial considerar o possível viés introduzido pela seleção dos participantes e avaliar de que forma essa influência pode impactar a confiabilidade das conclusões obtidas.

Discussão

Assim como em outros estudos, o presente trabalho encontrou associações na revisão de literatura acerca da relação entre pesticidas e outros EDCs e a doença endometriose. As pesquisas atuais encontram-se em avanço para esclarecer a lacuna sobre o assunto, ainda assim, faz-se possível o estabelecimento associativo entre EDCs, como pesticidas, e endometriose com os resultados prévios dos artigos analisados.

Estudos clínicos do ano de 2006 (BRUNER-TRAN *et al.*, 2008)³⁵ já demonstraram a relação que inferiu-se pela metanálise presente. Este analisou a presença de metais e elementos, como cádmio e chumbo, em amostras de sangue e urina de mulheres com endometriose, encontrando uma associação positiva entre esses compostos e a doença. Além desse, estudos de 2012 (SMARR; KANNAN; BUCK LOUIS, 2016)⁶ analisaram a presença de várias substâncias químicas, incluindo organoclorados, PBDEs e PFAAs, em amostras de gordura e de soro de mulheres com endometriose, novamente encontrando associações positivas para alguns desses compostos, como os já citados organoclorados; no estudo citado, o β -hexaclorocicloexano (β -HCH), o qual é um subproduto de um pesticida usado na agricultura, foi associado ao desenvolvimento de endometriose.

Ademais, pode-se afirmar que o presente trabalho registrou resultados congruentes com o da literatura atual, reafirmando a importância da prevenção da endometriose e da diminuição da exposição de mulheres aos possíveis fatores de risco. Ainda, corroborando a bibliografia, é necessário afirmar sobre a necessidade de mais pesquisas (SMARR; KANNAN; BUCK LOUIS, 2016)⁶ na área para aprofundar as relações associativas entre pesticidas e endometriose e assim elucidar uma prática

clínica de manejo da doença adequados com os fatores ambientais associados à saúde das mulheres na sociedade atual.

Com o presente estudo existe a necessidade da continuidade na discussão sobre as implicações que mudanças do âmbito ambiental possuem diretamente no organismo humano (MATTA, K. *et al.*, 2020)³², afetando níveis séricos de hormônios e desregulando suas atuações metabólicas (HIROMASA TSUKINO *et al.*, 2005)²⁶. A endometriose caracteriza-se por uma doença de prevalência relevante e presente em mulheres de idade reprodutiva globalmente em ampla escala (MISSMER; CRAMER, 2003)⁴.; com esse conhecimento faz-se necessário instruir a população, ainda que os resultados sejam preliminares e exista a necessidade de novas pesquisas na área, sobre o risco e a associação que os pesticidas possuem e representam no desenvolvimento e agravamento da endometriose (UPSON, K. *et al.*)²⁹. É cabível enfatizar o papel dos ginecologistas e dos médicos da atenção primária na elucidação da doença e de suas relações ambientais, a fim de minimizar a exposição de mulheres a produtos, subprodutos e compostos que possuem alta concentração de EDCs, ainda que persistam limitações no conhecimento acerca do assunto (SMARR, M.M.; KANNAN, K.; BUCK LOUIS, G.M)⁶.

Posto isso, a associação de EDCs e as doenças hormônio dependentes gera implicações no âmbito público e privado acerca da saúde feminina. A instrução de mulheres em idade reprodutiva como citado e a ação efetiva legislativa sobre a regulamentação da quantidade e concentração desses compostos, devido a possível implicância na saúde humana (UPSON, K. *et al.*)²⁹, é um assunto que necessita ser abordado com o avanço das pesquisas na área.

Com o presente trabalho e a análise da literatura abordada, a elucidação do tema e de suas associações continua a ser definida. A relação entre o distúrbio inflamatória e dependente de estrógeno com substâncias como pesticidas apresentou-se como um objeto de estudo necessário para a compreensão dos riscos existentes na exposição de mulheres a esses fatores ambientais químicos e biológicos (UPSON, K. *et al.*)²⁹, entretanto pesquisas futuras possuem a necessidade de incluir quadros de amostragem clínica e populacional integrados que permitam a incorporação de novas modalidades de diagnóstico, além da coleta de diferentes meios biológicos, incluindo tecidos-alvo, para quantificar as exposições a esses compostos; desenho de estudos que ofereçam múltiplos grupos de comparação para avaliar etiologias compartilhadas com

outros distúrbios ginecológicos faz-se também necessário, assim como o uso de abordagens laboratoriais e estatísticas inovadoras para explorar todos os EDCs medidos e seus efeitos em doses baixas e análises causais para delinear empiricamente as relações entre estes e endometriose (MATTA, K. *et al.*, 2020)³².

Destarte, o presente estudo faz-se fundamental para a discussão da prevenção e controle da endometriose em mulheres atualmente (MISSMER; CRAMER, 2003)⁴. A relação de plausibilidade biológica existente entre a ingestão e o contato com pesticidas e o desenvolvimento da patogênese da endometriose é corroborada pelos estudos que analisam a prevalência de pacientes específicos com o diagnóstico e sua exposição aos ECDs (UPSON, K. *et al.*)²⁹. Com o esclarecimento da literatura atual e novos estudos sobre essa associação pode-se elucidar efetivamente os fatores de risco para o desenvolvimento de endometriose e como estes atuam sobre a fisiopatologia da doença, de maneira que a conduta médica possa ser aprimorada e os mecanismos para o manejo e, principalmente, diminuição da incidência de novos casos possam ser melhores controlados.

Conclusão

Os ECDs possuem a capacidade de interferir com a ação hormonal e podem atuar como agonistas ou antagonistas dos receptores de hormônios (PLAZA-DÍAZ *et al.*, 2019)¹⁶, como o estrogênio. Esses compostos podem causar alterações na síntese hormonal, por meio da disrupção de hormônios ou modulação de receptores, de modo que esses compostos podem agir como substâncias semelhantes ao estrogênio, ligarem-se aos seus receptores no organismo e ativar ou inibir a sua sinalização hormonal. Como o estrogênio é um hormônio essencial para o crescimento e desenvolvimento do tecido endometrial, a exposição a EDCs pode levar a níveis desequilibrados de estrogênio no corpo, o que pode influenciar o desenvolvimento e a progressão da endometriose. Além disso, a angiogênese que os compostos disruptores endócrinos podem causar ao mimetizar o estrogênio caracteriza-se como fator que corrobora a plausibilidade biológica entre o desenvolvimento e agravamento da doença e esses compostos. Desse modo, a formação de novos vasos sanguíneos é fundamental para o crescimento do tecido endometrial ectópico, envolvido na patogênese da endometriose. Estudos

atuais (UPSON, K. *et al.*)²⁹ sugerem que EDCs, como pesticidas específicos, podem promover a angiogênese, fornecendo aos tecidos ectópicos os vasos sanguíneos necessários para crescer e se manter. Ademais, sabe-se que a endometriose é uma doença inflamatória, desse modo, os compostos endógenos em debate podem aumentar a resposta inflamatória no corpo, o que pode agravar a inflamação associada à endometriose e contribuir para os sintomas dolorosos da doença. Ainda, há evidências crescentes de que a exposição a certos EDCs durante a gravidez pode afetar o desenvolvimento fetal e a diferenciação do sistema reprodutivo, o que pode levar a alterações que aumentam o risco de desenvolver posteriormente a esse período a endometriose.

Nesse ínterim, a plausibilidade biológica entre a relação dos EDCs e da endometriose se estabelece e se fortalece devido a pesquisas que demonstram os efeitos desses compostos químicos no sistema endócrino e nos mecanismos conhecidos da doença e sua gravidade (MATTA *et al.*, 2022)³².

Referências

1. BULLETTI, C. *et al.* Endometriosis and infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [s.l.], v.27, n.8, p.441–447, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941592/>. Acesso em: 7 ago.2023.
2. VERCELLINI, P. *et al.* Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, [s.l.], v.10, n.5, p.261–275, 2013. Acesso em: 7 ago.2023.
3. KONINCKX, P.R. *et al.* Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertility and Sterility*, [s.l.], v.111, n.2, p.327–340, 2019. Acesso em: 7 ago.2023.
4. MISSMER, S.A.; CRAMER, D.W. The epidemiology of endometriosis. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, [s.l.], v.30, n.1, p.1–19, 2003. Disponível em: [https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545\(02\)00050-5/fulltext](https://www.obgyn.theclinics.com/article/S0889-8545(02)00050-5/fulltext). Acesso em: 7 ago.2023.
5. SHAFRIR, A.L. *et al.* Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, [s.l.], v.51, p.1–15, 2018. Acesso em: 7 ago.2023.
6. SMARR, M.M.; KANNAN, K.; BUCK LOUIS, G.M. Endocrine disrupting chemicals and endometriosis. *Fertility and Sterility*, [s.l.],

- v.106, n.4, p.959–966, 2016.Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27424048/>.Acesso em: 7 ago.2023.
- 7.TORRES, J.I.da S.L. *et al.* Endometriose, dificuldades no diagnóstico precoce e a infertilidade feminina: Uma Revisão.Research, Society and Development, [s.l.], v.10, n.6, p.e6010615661–e6010615661, 2021.Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15661/13859>.Acesso em: 7 ago.2023.
- 8.AHN, S.H.; SINGH, V.; TAYADE, C.Biomarkers in endometriosis: challenges and opportunities.Fertility and Sterility, [s.l.], v.107, n.3, p.523–532, 2017.Acesso em: 7 ago.2023.
- 9.HEMMERT, R. *et al.* Modifiable life style factors and risk for incident endometriosis.Paediatric and Perinatal Epidemiology, [s.l.], v.33, n.1, p.19–25, 2018.Acesso em: 7 ago.2023.
- 10.TRELOAR, S.A. *et al.* Variants in EMX2 and PTEN do not contribute to risk of endometriosis.MHR: Basic science of reproductive medicine, [s.l.], v.13, n.8, p.587–594, 2007.Acesso em: 7 ago.2023.
- 11.CETESB.Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs) | Centro Regional.[S.l.], 2019.Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/centroregional/a-convencao/poluentes-organicos-persistentes-pops/>.Acesso em: 7 ago.2023.
- 12.PATISAUL, H.B.Endocrine disrupting chemicals (EDCs) and the neuroendocrine system: Beyond estrogen, androgen, and thyroid.Advances in Pharmacology (San Diego, Calif.), [s.l.], v.92, p.101–150, 2021.Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34452685/>. Acesso em: 7 ago.2023.
- 13.EGALINI, F. *et al.* Endocrine disrupting chemicals: effects on pituitary, thyroid and adrenal glands.Endocrine, [s.l.], 2022.Acesso em: 7 ago.2023.
- 14.HEINDEL, J.J. *et al.* Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders.Reproductive Toxicology, [s.l.], v.68, p.3–33, 2017.Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089062381630363X>.Acesso em: 7 ago.2023.
- 15.BRAUN, J.M.Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment.Nature Reviews Endocrinology, [s.l.], v.13, n.3, p.161–173, 2016.Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2016.186>.Acesso em: 7 ago.2023.
- 16.PLAZA-DÍAZ, J. *et al.* Association of breast and gut microbiota dysbiosis and the risk of breast cancer: a case-control clinical study.BMC cancer, [s.l.], v.19, n.1, p.495, 2019.Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31126257/>.Acesso em: 7 ago.2023.

17.PALIOURA, E.; DIAMANTI-KANDARAKIS, E.Polycystic ovary syndrome (PCOS) and endocrine disrupting chemicals (EDCs). *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, Germany, v.16, n.4, p.365–371, 2015.Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26825073>.Acesso em: 7 ago.2023.

18.MODICA, R.; BENEVENTO, E.; COLAO, A.Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) and cancer: new perspectives on an old relationship. *Journal of Endocrinological Investigation*, [s.l.], 2022.Disponível em: Acesso em: 7 ago.2023.

19.VUONG, A.M. *et al.* Chemical mixtures and neurobehavior: a review of epidemiologic findings and future directions.*Reviews on Environmental Health*, [s.l.], v.35, n.3, p.245–256, 2020.Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598325/>.Acesso em: 7 ago.2023.

20.LIM, J. *et al.* Serum persistent organic pollutants (POPs) and prostate cancer risk: A case-cohort study.*International Journal of Hygiene and Environmental Health*, [s.l.], v.220, n.5, p.849–856, 2017.Acesso em: 7 ago.2023.

21.ENNOUR-IDRISSI, K.; AYOTTE, P.; DIORIO, C.Persistent Organic Pollutants and Breast Cancer: A Systematic Review and Critical Appraisal of the Literature.*Cancers*, [s.l.], v.11, n.8, p.1063, 2019. Acesso em: 7 ago.2023.

22.REN, A. *et al.* Association of selected persistent organic pollutants in the placenta with the risk of neural tube defects.*Proceedings of the National Academy of Sciences*, [s.l.], v.108, n.31, p.12770–12775, 2011.Acesso em: 7 ago.2023.

23.GOLDMAN, L.New approaches for assessing the etiology and risks of developmental abnormalities from chemical exposure. *Reproductive Toxicology*, [s.l.], v.11, n.2-3, p.443–451, 1997.Acesso em: 7 ago.2023.

24.GASCON, M. *et al.* Effects of persistent organic pollutants on the developing respiratory and immune systems: A systematic review. *Environment International*, [s.l.], v.52, p.51–65, 2013.Acesso em: 7 ago.2023.

25.LEBEL, G. *et al.* Organochlorine exposure and the risk of endometriosis.*Fertil Steril*, [s.l.], v.69, n.2, p.221–228, 1998.Acesso em: 7 ago.2023.

26.HIROMASA TSUKINO *et al.* Associations between serum levels of selected organochlorine compounds and endometriosis in infertile Japanese women.*Environmental Research*, [s.l.], v.99, n.1, p.118–

125, 2005.Acesso em: 7 ago.2023.

27.COONEY, M.A. *et al.* Organochlorine pesticides and endometriosis.Reproductive Toxicology, [s.l.], v.30, n.3, p.365–369, 2010.Acesso em: 7 ago.2023.

28.LOUIS, G.M.B. *et al.* Persistent Lipophilic Environmental Chemicals and Endometriosis: The ENDO Study.Environmental Health Perspectives, [s.l.], v.120, n.6, p.811–816, 2012.Acesso em: 7 ago.2023.

29.UPSON, K. *et al.* Organochlorine Pesticides and Risk of Endometriosis: Findings from a Population-Based Case–Control Study.Environmental Health Perspectives, [s.l.], v.121, n.11-12, p.1319–1324, 2013a.Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3855515/>.Acesso em: 7 ago.2023.

30.PLOTEAU, S. *et al.* Associations between internal exposure levels of persistent organic pollutants in adipose tissue and deep infiltrating endometriosis with or without concurrent ovarian endometrioma. Environment International, [s.l.], v.108, p.195–203, 2017.Disponível em: Acesso em: 22 nov.2022.

31.LI, A.J. *et al.* Association of urinary metabolites of organophosphate and pyrethroid insecticides, and phenoxy herbicides with endometriosis.Environment International, [s.l.], v.136, p.105456, 2020.Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7023990/>.Acesso em: 7 ago.2023.

32.MATTA, K. *et al.* Associations between persistent organic pollutants and endometriosis: A multiblock approach integrating metabolic and cytokine profiling.Environment International, [s.l.], v.158, p.106926, 2022.Acesso em: 7 ago.2023.

33.PORPORA, M.G. *et al.* Endometriosis and Organochlorinated Environmental Pollutants: A Case–Control Study on Italian Women of Reproductive Age.Environmental Health Perspectives, [s.l.], v.117, n.7, p.1070–1075, 2009.Acesso em: 7 ago.2023.

34.KANG, L. *et al.* Empirical and Parametric Likelihood Interval Estimation for Populations With Many Zero Values.Epidemiology, [s.l.], v.21, n.4, p.S58–S63, 2010.Acesso em: 7 ago.2023.

35.BRUNER-TRAN, K.L. *et al.* Dioxin may promote inflammation-related development of endometriosis.Fertility and Sterility, [s.l.], v.89, n.5, p.1287–1298, 2008.Acesso em: 7 ago.2023.

O ressurgimento da sífilis: um desafio de saúde pública

*Vinícius da Silva Gregory
Adolfo Moraes de Souza
Willian Elias Dias de Oliveira
Zilma Rosa da Silva
Felipe Jung Spielmann
José Geraldo Lopes Ramos*

A sífilis é uma doença infecciosa de transmissão sexual causada pela bactéria *Treponema pallidum*. Desde os seus primeiros registros, há séculos, a sífilis tem sido um desafio para a saúde pública global devido a sua ampla distribuição e as suas complicações potencialmente graves. O conhecimento sobre essa doença tem evoluído significativamente ao longo dos anos proporcionando uma compreensão mais abrangente de sua epidemiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento (WORKOWSKI, BOLAN, 2015).

A sífilis apresenta diversas manifestações clínicas e, se não for adequadamente tratada, pode progredir em diferentes estágios. O estágio primário é caracterizado pela presença de uma úlcera indolor conhecida como cancro. No estágio secundário, ocorrem manifestações cutâneas, linfadenopatia generalizada, febre e sintomas sistêmicos (LYNN, LIGHTMAN, 2004).

Em alguns casos, a infecção pode entrar em um estágio latente, sem sintomas aparentes, podendo persistir por anos. Por fim, no estágio tardio, ocorrem complicações graves, como lesões cardiovasculares, neurológicas e ósseas (FRENCH, 2007).

O diagnóstico da sífilis é baseado em uma combinação de história clínica, exame físico, testes sorológicos e, em alguns casos, testes moleculares. Entre os testes sorológicos mais utilizados estão o teste não treponêmico, como o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), e o teste treponêmico, como o TP-PA (*Treponema pallidum* Particle Agglutination Assay) ou o FTA-

ABS (Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test) (MARRA, 2009).

O tratamento da sífilis é baseado principalmente na administração de antibióticos, sendo a penicilina o medicamento de escolha. A escolha do regime terapêutico dependerá do estágio da doença, da resposta ao tratamento e de possíveis alergias aos antibióticos utilizados. O acompanhamento regular após o tratamento é fundamental para garantir a cura e monitorar a recorrência da infecção (CAMERON, LUKEHART, 2014).

Epidemiologia

A sífilis é uma doença infecciosa de transmissão sexual que continua a representar um importante desafio para a saúde pública, tanto no Brasil quanto no estado do Rio Grande do Sul. A coleta e análise de dados epidemiológicos são fundamentais para entender a magnitude do problema, identificar tendências e direcionar estratégias de prevenção e controle da doença.

No Brasil, o número de casos de sífilis tem mostrado um aumento significativo nos últimos anos. De acordo com o Ministério da Saúde, em 2020, foram notificados mais de 212 mil casos de sífilis adquirida, um aumento de aproximadamente 11% em relação ao ano anterior. A taxa de detecção da sífilis adquirida foi de 101,8 casos por 100 mil habitantes. Além disso, foram notificados mais de 47 mil casos de sífilis em gestantes, sendo que cerca de 15 mil desses casos resultaram em sífilis congênita, ou seja, transmissão materno-fetal durante a gestação (BRASIL, 2021).

No estado do Rio Grande do Sul, a sífilis também apresenta números preocupantes. De acordo com a Secretaria Estadual de Saúde, em 2020 foram notificados mais de 17 mil casos de sífilis adquirida, com uma taxa de detecção de 149,2 casos por 100 mil habitantes. Além disso, foram registrados mais de 2 mil casos de sífilis em gestantes, com uma taxa de detecção de 133,8 casos por 1.000 nascidos vivos. A sífilis congênita afetou cerca de 500 bebês nascidos no estado. Em 2021, Porto Alegre aparece como a capital com maior taxa de incidência de sífilis congênita: 34,6 casos para 1.000 nascidos vivos (RIO GRANDE DO SUL, 2020).

Esses dados evidenciam a importância de intensificar as ações de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da sífilis. É fundamental investir em campanhas educativas, capacitação de

profissionais de saúde, ampliação do acesso aos testes rápidos e tratamento adequado. Além disso, é primordial fortalecer a vigilância epidemiológica, garantindo uma coleta de dados precisa e atualizada, a fim de subsidiar a tomada de decisões e monitorar a efetividade das estratégias adotadas.

Manifestações clínicas

A sífilis é uma infecção bacteriana crônica causada pelo *Treponema pallidum* e que se apresenta com notável pleomorfismo de manifestações clínicas. William Osler, pai da medicina moderna, chamou a sífilis de “a grande imitadora”, referindo-se ao fato de que essa doença pode se assemelhar a diversas outras condições observáveis na medicina. Sem tratamento, a doença progride para as fases primária, secundária e terciária. As fases iniciais (primária e secundária), onde ocorre o aparecimento de lesões, são altamente infecciosas.

Há diversos registros que sugerem que a infecção por *Treponema pallidum* já estava presente desde o período medieval, sendo desde essa época estigmatizada pela população. Um fato histórico curioso é que países cuja população era acometida por sífilis possuíam a tendência de culpar outros países pela epidemia. Por esse motivo, a sífilis possuía vários nomes: doença francesa, doença napolitana, doença castelhana, doença polonesa, entre outros (TAMPA, 2014).

Outro fato marcante na história da sífilis, e que foi responsável por elucidar algumas das manifestações tardias da infecção por *Treponema pallidum*, foi o Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Male Negro, um estudo marcado por várias implicações bioéticas e que é motivo de diversas discussões. Esse estudo, realizado em 1932, selecionou 600 homens afroamericanos, sendo que 399 deles possuíam sífilis e 201 não estavam infectados. O termo consentimento livre e esclarecido dos participantes não foi obtido, e esses foram informados que estariam sendo tratados para “sangue ruim”, um termo genérico que compreendia, à época, várias condições da medicina. O objetivo do estudo era observar a história natural da infecção por sífilis em uma população não tratada, sendo realizadas autópsias nos participantes que morreram com infecção por *T. pallidum*. Entretanto, a penicilina passou a ser o tratamento recomendado para sífilis em 1943, e os participantes não receberam essa

intervenção. Por razões éticas, o estudo foi encerrado em 1972, e os participantes vivos, as viúvas e seus descendentes receberam indenizações do governo estadunidense (WHITE, 2000).

Com anos de observação clínica, foi possível estabelecer alterações importantes causadas pela sífilis e relacioná-las temporalmente. Em função de os sinais e sintomas da doença serem muito heterogêneos, apenas as manifestações mais frequentes e que podem causar ameaça à vida serão abordadas neste trabalho.

O quadro clínico é melhor compreendido quando analisamos a história natural da infecção:

Estágio primário: a sífilis primária é marcada por uma lesão inicial que ocorre no sítio de inoculação pelo *T.pallidum*. Essa lesão geralmente é endurecida, indolor, solitária, ulcerativa e de fundo limpo. O aparecimento da lesão ocorre entre 2 a 3 semanas após o contato com a bactéria, geralmente por via sexual. Essa lesão, denominada com frequência de cancro duro, pode ser mais facilmente observada em homens, geralmente na parte distal do pênis. Entretanto, essas lesões podem ser encontradas em outros lugares, como colo uterino, vagina e reto, podendo passar despercebidas sem um exame físico meticuloso. Os diagnósticos diferenciais mais frequentes dessas lesões são úlceras por herpesvírus, cancróide, trauma, doença de Behçet e erupção cutânea causada por medicamentos. O cancro pode estar acompanhado de linfadenomegalia regional, em que os linfonodos se apresentarão com consistência fibroelástica ou, até mesmo, endurecida. Se não for instituído um tratamento após um período que varia de 3 a 6 semanas, as lesões se resolvem espontaneamente sem deixar cicatrizes. Caso o tratamento seja instruído, a resolução do quadro se dá em poucos dias (PEELING, 2017).

Estágio secundário: a sífilis secundária ocorre após ou concomitantemente à sífilis primária devido à disseminação hematogênica do *T.pallidum*. A manifestação clássica da sífilis secundária consiste em rash maculares não dolorosos e não pruriginosos, de coloração avermelhada ou acobreada, medindo entre 1 a 2 centímetros, distribuídos na planta dos pés e/ou nas palmas da mão. Esse rash pode ser discreto e muitas vezes pode passar despercebido. Além disso, pode, também, envolver mucosas ou tecido epitelial. Quando acomete regiões mucosas, é possível perceber lesões altamente infecciosas e de aparência verrucosa

denominada condiloma lata. Outrossim, as lesões podem estar bem localizadas ou disseminadas, assumindo aparência pustular, papular, macular ou escamosa, sendo semelhante a diversas outras patologias dermatológicas. Sífilis maligna, também chamada de sífilis nódulo-ulcerativa, geralmente é diagnosticada pela presença de úlceras assimétricas ou placas necróticas arredondadas. Sem tratamento, as lesões se resolvem espontaneamente sem escharificação em um período que varia de semanas a meses. Os diagnósticos diferenciais da sífilis secundária incluem dermatite de contato, eczema, febre maculosa, dermatite atópica, eritema multiforme, pitiríase rósea e alergia sistêmica. Sintomas menos específicos, como mialgia, fadiga, dor de garganta, febre baixa e cefaléia, geralmente também estão presentes. Linfadenopatia generalizada também pode estar presente e deve ser diferenciada de mononucleose infecciosa e linfoma de Hodgkin. Além destes sintomas, foram relatados casos de sífilis que cursaram com hepatite, hepatoesplenomegalia e síndrome nefrótica (HOOK, 2017, LUKEHART, 2020).

Sífilis recidivante e sífilis latente: após a resolução das lesões da sífilis primária ou secundária, alguns pacientes, em torno de 20-30%, apresentam recorrência das lesões, sendo, portanto, denominada sífilis recidivante. A sífilis latente é caracterizada pela ausência de sintomas após a resolução do primeiro quadro de sífilis secundária. Esse período pode perdurar durante a vida toda, e seu diagnóstico é geralmente estabelecido empregando-se testes sorológicos (GHANEN, HOOK, 2022).

Sífilis tardia: a sífilis terciária, ou tardia, cursa progressivamente de forma lenta, embora algumas manifestações, em especial as neurológicas, possam ter início súbito. Nesse estágio não ocorre transmissão sexual. Qualquer órgão do corpo pode ser acometido na sífilis terciária, embora haja três tipos principais de doença: sífilis cardiovascular, neurosífilis e sífilis benigna tardia. A sífilis benigna tardia é marcada por aparecimento de lesões expansivas, assimétricas e geralmente agrupadas, as gomas. As gomas podem acometer órgãos viscerais e o sistema respiratório; os diagnósticos diferenciais incluem tuberculose, sarcoidose, hanseníase e doenças fúngicas profundas. As principais manifestações da sífilis cardiovascular incluem insuficiência aórtica e aneurisma de aorta, geralmente situado na porção ascendente do vaso. Essas manifestações são causadas por endarterite dos vasa vasorum. Curiosamente, a sífilis cardiovascular não foi

documentada sífilis congênita, fenômeno esse que permanece sem explicação consistente. A neurosífilis pode ser assintomática ou cursar como meningite sífilítica, sífilis meningovascular, tabes dorsalis e paresia geral. A meningite sífilítica é caracterizada como uma meningite asséptica subaguda. Alguns indivíduos podem apresentar endarterite dos vasos encefálicos, caracterizando sífilis meningovascular. Tabes dorsalis é uma doença lentamente progressiva e degenerativa que acomete as colunas e as raízes posteriores da medula espinal, causando perda progressiva da propriocepção, dos reflexos periféricos, da sensação vibratória e ataxia. A paresia geral é uma meningoencefalite sífilítica que cursa com perda global e progressiva da função cortical (GHANEN, HOOK, 2022; FORRESTEL, KOVARIK, KATZ, 2020).

Sífilis congênita: a infecção congênita ocorre por transmissão transplacentária do *Treponema pallidum* ou, menos frequentemente, por contato direto com as lesões infectantes maternas durante o parto. A transmissão materno-infantil pode ocorrer em qualquer estágio da doença, mas é mais frequente durante os estágios primários e secundários. Quando não diagnosticada a infecção materna, a sífilis congênita pode ocasionar em natimortos, prematuridade ou síndromes de sífilis congênita. As manifestações são mais comumente observadas no período no período perinatal, mas podem ocorrer mais tardiamente. A clínica é semelhante à sífilis secundária do adulto. A sífilis congênita tardia é um diagnóstico dado após 2 anos ou mais do nascimento, e pode permanecer latente. Manifestações neurológicas na sífilis congênita são frequentes, incluindo ceratite intersticial e surdez do oitavo nervo craniano. Manifestações cardiovasculares clássicas da sífilis tardia não foram documentadas na sífilis congênita. Alterações ósseas decorrentes de periostite ocasionam ossos frontais proeminentes, arqueamento das tíbias, depressão da ponte nasal e desenvolvimento defeituoso da maxila. Artrite de início tardio acometendo os joelhos (articulações de Clutton) também são achados não tão raros. A dentição também pode estar afetada, ocasionando os dentes de Hutchinson e os molares em amora (KEUNING, 2020).

Diagnóstico laboratorial

Devido às diferentes complicações que podem ser causadas pela sífilis, bem como a chance de transmissão materno-

fetal, o diagnóstico deve ser estabelecido o mais breve possível. Como o quadro clínico é bastante pleomórfico, o diagnóstico também se baseia em testes laboratoriais. No Brasil, o Ministério da Saúde disponibiliza um manual que visa auxiliar os profissionais da saúde na interpretação dos diversos testes para a sífilis. (BRASIL, 2021).

Podemos dividir os testes diagnósticos em dois tipos: exames diretos e testes imunológicos. Os testes imunológicos são divididos em testes não treponêmicos e testes treponêmicos. (PEELING, 2017).

Os exames diretos são realizados em amostras coletadas diretamente das lesões sífilíticas, utilizando como amostras o exsudato seroso de lesões ativas, biópsia de tecidos e aspirado de linfonodos. Os métodos empregados em exames diretos são a microscopia de campo escuro, microscopia com material corado, imunofluorescência direta e ampliação de ácidos nucleicos.

Os testes imunológicos são os mais utilizados rotineiramente. Estes testes detectam anticorpos em amostras de sangue, soro ou plasma. Testes treponêmicos detectam anticorpos produzidos durante a infecção, usualmente IgM e IgG, específicos contra proteínas presentes no *T. pallidum*. Para o diagnóstico da sífilis, é recomendado somente o uso de testes treponêmicos com capacidade de detectar anticorpos totais (IgM e IgG). Esses testes são os primeiros a apresentarem resultado positivo pós-infecção, em até 10 dias após o surgimento da lesão primária. Um fato importante a ser destacado é que aproximadamente 85% dos indivíduos permanecerão com teste reagente mesmo após a erradicação da bactéria. Assim, testes treponêmicos não devem ser utilizados para monitorar o tratamento. Os testes treponêmicos disponíveis são: ensaio imunossorvente ligado à enzima (ELISA), teste de anticorpos treponêmicos fluorescentes com absorção (FTA-Abs), ensaios de quimioluminescência, testes de hemaglutinação e aglutinação e testes rápidos treponêmicos (imunocromatografia) (GHANEN, HOOK, 2022).

Os dois principais testes não treponêmicos são o VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) e o PRP (Rapid Plasmatic Reagin). O VDRL utiliza uma suspensão de antígenos compostas por uma solução alcoólica contendo cardiolipina, colesterol e lecitina, sendo que a amostra utilizada é o soro inativado ou o líquido. O PRP é uma modificação do VDRL que visa permitir a leitura

do resultado a olho nu. Os resultados dos testes não treponêmicos são dados sob a forma de diluição. Cabe destacar que diversas condições biológicas podem levar a resultados falso-positivos em testes não-treponêmicos, pois os anticorpos anticardiolipina podem ser produzidos em outras doenças que levem à morte celular. Apesar disso, qualquer título em teste não-treponêmico deve ser interpretado como suspeita de sífilis (GHANEN, HOOK, 2022; PEELING, 2017).

A abordagem preconizada atualmente pelo Ministério da Saúde consiste na abordagem reversa à abordagem clássica, em que o teste não-treponêmico é realizado primeiramente. Nesta abordagem, utiliza-se um teste treponêmico rápido ou ambulatorial e, caso o resultado seja reagente, realiza-se um teste não-treponêmico. Se o teste não-treponêmico for positivo, o diagnóstico de sífilis está confirmado. Caso haja inconsistência entre o teste treponêmico e o não treponêmico, deve ser realizado um outro teste treponêmico. Essa abordagem permite a detecção de sífilis rapidamente na atenção primária, por meio do uso de testes rápidos (BRASIL, 2021).

O Ministério da Saúde recomenda a testagem de sífilis em gestante duas vezes: uma no primeiro trimestre e outra no terceiro trimestre de gestação. O emprego de testes rápidos possui vantagens por agilizar o diagnóstico e o tratamento. Se houver histórico de tratamento para a sífilis durante a gestação, deve-se empregar testes não treponêmicos para verificar os títulos de anticorpos e comparar com as informações no período pré-natal. Todos os recém-nascidos de mães com diagnóstico de sífilis durante a gravidez devem ser submetidos a teste de sangue periférico não treponêmico concomitantemente com o teste não treponêmico materno, independentemente do histórico de tratamento da mãe. Um título maior que o materno em pelo menos duas diluições de um teste não treponêmico é um indício de infecção congênita (BRASIL, 2021).

Sífilis congênita

A maioria dos casos de sífilis são adquiridos por contato sexual, sangue ou agulhas contaminadas, transplante de órgãos ou transfusão com sangue não testado. Além disso, a bactéria pode ser transmitida da mãe para o filho em qualquer fase da gestação ou no momento do parto e pela amamentação. O primeiro sintoma

é uma ferida indolor e sem sangramento no local de entrada da bactéria, podendo ser a vagina, o colo uterino, a vulva, a mama, o ânus, a boca ou a língua (LUKEHART, 2020).

A Sífilis Congênita (SC) resulta da transmissão vertical da bactéria através de gestantes não tratadas ou tratadas inadequadamente. A sífilis congênita pode se manifestar logo após o nascimento, durante ou após os primeiros dois anos de vida da criança. Na maioria dos casos, os sinais e sintomas estão presentes já nos primeiros meses de vida.

A gestante infectada, quando sem diagnóstico e quando não tratada durante o desenvolvimento fetal, tem grandes chances de dar origem a recém-nascidos portadores de *T.pallidum*. Quando adquirida durante a gestação, a sífilis pode levar ao abortamento espontâneo, morte fetal ou neonatal, prematuridade e graves danos à saúde do concepto, como o comprometimento oftalmológico, auditivo e neurológico. Por isso, a recomendação é que a gestante seja testada pelo menos duas vezes durante o pré-natal, no 1º e 3º trimestres. O principal agravo da sífilis quando se trata do parto normal é o elevado risco de contaminar o recém-nascido caso haja qualquer ferida na região vaginal. Alguns exames são utilizados para o diagnóstico e seguimento da doença.

O tratamento é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo a benzilpenicilina benzatina o medicamento de escolha e a única droga que pode ser utilizada na gestação. Para prevenção da sífilis congênita, tanto as gestantes quanto seus parceiros devem fazer os exames de diagnóstico.

Sífilis e coinfeção por HIV

Especula-se que os aumentos recentes da sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis podem estar relacionados ao sexo sem proteção entre pessoas que são concordantes quanto ao HIV e à desinibição permitida por terapias antirretrovirais altamente efetivas. Assim, a identificação e o tratamento de todos os contatos sexuais recentemente expostos continuam sendo aspectos importantes do controle da sífilis.

Como as pessoas em risco mais alto para sífilis também têm risco aumentado de infecção por HIV, essas duas infecções frequentemente coexistem. Há evidências de que a sífilis e outras doenças com úlceras genitais são fatores de risco importantes

para aquisição e transmissão de infecção por HIV. Algumas manifestações da sífilis podem ser alteradas em pacientes com infecção por HIV concomitante, e múltiplos casos de recaída neurológica depois da terapia-padrão têm sido relatados nesses pacientes. As pessoas com infecção por HIV recém diagnosticada devem ser testadas para sífilis; inversamente, todos os pacientes com sífilis recentemente diagnosticada devem ser testados para infecção por HIV (LUKEHART, 2020).

Tratamento

A abordagem para o tratamento de adultos e não grávidas com sífilis é consistente com as diretrizes de 2021 dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos.

O primeiro passo é fazer a avaliação pré-tratamento que preconiza a submissão dos pacientes com sinais e sintomas consistentes com sífilis aos testes sorológicos para confirmação do diagnóstico. No entanto, certos grupos de pacientes podem ser tratados empiricamente para sífilis precoce com base em achados clínicos.

Um teste sorológico não treponêmico deve ser obtido imediatamente antes do início da terapia (idealmente no primeiro dia de tratamento) para estabelecer o título pré-tratamento. Como os títulos não treponêmicos podem aumentar significativamente entre a data do diagnóstico e a data do tratamento, esse teste é fundamental para estabelecer a adequação da resposta sorológica pós-tratamento.

A penicilina G — administrada por via parenteral — é o tratamento de escolha para todos os estágios da sífilis. As recomendações de tratamento são baseadas na farmacocinética das drogas disponíveis, na taxa de crescimento lento do agente causal, na atividade in vitro de agentes antimicrobianos contra *T.pallidum* e em mais de 50 anos de experiência clínica com o uso deste antimicrobiano (HICKS, CLEMENT, 2023).

Em todos os tipos de sífilis, níveis contínuos e prolongados de penicilina são necessários para a eliminação dos treponemas. Contudo, a dosagem, a formulação e a duração do tratamento dependem do estágio da doença. Outro fator relevante é avaliar se a infecção envolve ou não “locais protegidos”, que sequestram *T.pallidum*. Os mais comuns são estruturas oculares e sistema

nervoso central (SNC).

A penicilina G benzatina de ação prolongada administrada por via intramuscular fornece níveis contínuos de penicilina em todos os tecidos, exceto nesses locais protegidos. Assim, pacientes com sífilis envolvendo essas áreas precisam ser tratados com penicilina G intravenosa (IV) a fim de atingir os objetivos do tratamento.

Para pacientes alérgicos à penicilina, as opções incluem:

- Teste para alergia à penicilina e/ou reintrodução com penicilina
- Dessensibilização à penicilina se o teste de alergia for positivo

A dessensibilização à penicilina pode ser uma alternativa viável, em vez de usar um agente alternativo. Nesses casos, essa prática pode ser útil para as grávidas e pacientes com manifestações oculares, cardiovasculares de sífilis tardia, neurosífilis e também para aqueles com falha no tratamento (HICKS, CLEMENT, 2023).

Agentes antimicrobianos alternativos incluem tetraciclina, como a, doxiciclina e cefalosporinas. Porém, é necessário avaliar os riscos de hipersensibilidade também para as cefalosporinas (HICKS, CLEMENT, 2023).

Os objetivos do tratamento da sífilis variam conforme o estágio da doença. Na sífilis precoce, por exemplo, a meta é a prevenção de resultados adversos a longo prazo da infecção e a redução da transmissão para outras pessoas. Um diagnóstico de sífilis precoce implica que a infecção por *T. pallidum* ocorreu no ano anterior. Já para os estágios mais avançados, o objetivo é controlar a manifestação dos sintomas de maior gravidade.

Para a maioria dos pacientes, inclusive para as grávidas, a penicilina G benzatina (2,4 milhões de unidades IM, quantitativamente proporcional à fase da doença) fornece níveis séricos adequados e persistentes de penicilina (WORKOWSKI, BOLAN, 2015).

Sífilis primária - indicação é de uma única dose, dividida em 2 injeções (com 2,4 milhões de unidades IM cada) que devem ser aplicadas uma em cada glúteo.

Sífilis recente secundária e latente - indicação é de duas

doses semanais, por duas semanas (com 2,4 milhões de unidades IM cada). Nesse estágio da doença, o tratamento dura 2 semanas, já que são necessárias a aplicação de 2 doses.

Sífilis terciária - é a fase mais grave, que causa sintomas mais graves e pode afetar olhos e cérebro. O tratamento é feito com 3 doses de penicilina semanais (com 2,4 milhões de unidades IM cada) durante três semanas. Nessa etapa da doença, as injeções devem ser feitas via intravenosa (HICKS, CLEMENT, 2023).

Na gestação, o uso de penicilina G benzatina para o tratamento da sífilis deve ser priorizado. Caso exista alguma excepcionalidade, o ideal é adotar esquemas alternativos.

A formulação e a dose dependem da manifestação da doença. Aqueles que são alérgicos à penicilina devem ser tratados em conjunto com um alergista para que possam ser dessensibilizados ou reabilitados e tratados com penicilina G.

Para as gestantes com alergia à penicilina, o tratamento deve ser feito com cautela: a melhor alternativa é a dessensibilização.

Para homens e não grávidas com alergia à penicilina a melhor terapia contra a sífilis é com Doxiciclina 100 mg, via oral, de 12/12 horas por 15 dias. Outra opção é a Ceftriaxona 1 g, via intramuscular ou intravenosa, 1 vez ao dia, por 8 a 10 dias (HICKS, CLEMENT, 2023).

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Sífilis 2021. Brasília, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis. Brasília: 2021.

CAMERON, Caroline E.; LUKEHART, Sheila A.. Current status of syphilis vaccine development: need, challenges, prospects. Vaccine, [S.L.], v.32, n.14, p.1602-1609, mar.2014. Elsevier BV.

FORRESTEL, A.K.; KOVARIK, C.L.; KATZ, K.A. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. Journal of the American Academy of Dermatology, v.82, n.1, p.1–14, jan.2020.

FRENCH, Patrick. Syphilis. *Bmj*, [S.L.], v.334, n.7585, p.143-147, 18 jan.2007

GHANEN, Khalil; HOOK, Edward W.III. Sifilis. In: GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew. *Goldman-Cecil Medicina*. 26.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022. p.2185 - 2195.

HICKS, Charles B.; CLEMENT, Meredith. Syphilis: Treatment and monitoring. In: *UpToDate*. [S.L.], 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com> - Acesso em 14 de junho de 2023.

HOOK, E.W.3RD. Syphilis. *Lancet* (London, England), v.389, n.10078, p.1550–1557, 15 abr.2017.

KEUNING, M.W. *et al.* Congenital syphilis, the great imitator - case report and review. *The Lancet. Infectious diseases*, v.20, n.7, p.e173–e179, jul.2020.

LUKEHART, Sheila. In: JAMESON, J.L.; FAUCI, Anthony S.; KASPER, Dennis L.; *et al.* *Medicina interna de Harrison - 2 volumes*. Porto Alegre: Artmed, 2020. p.1278 - 1285.

LYNN, W.A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *The Lancet infectious diseases*, v.4, n.7, p.456-466, 2004.

MARRA, Christina M. Update on neurosyphilis. *Current Infectious Disease Reports*, [S.L.], v.11, n.2, p.127-134, mar.2009. Springer Science and Business Media LLC.

PEELING, R.W. *et al.* Syphilis. *Nature Reviews. Disease Primers*, v.3, p.17073, 12 out.2017.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul. *Informe Epidemiológico - Sífilis 2020*. Porto Alegre, 2020.

TAMPA, M. *et al.* Brief history of syphilis. *Journal of medicine and life*, v.7, n.1, p.4–10, 15 mar.2014.

WHITE, Robert M..Unraveling the Tuskegee Study of Untreated Syphilis.Archives Of Internal Medicine, [S.L.], v.160, n.5, p.585-598, 13 mar.2000.American Medical Association (AMA).

WORKOWSKI, Kimberly A.; BOLAN, Gail A.Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015.

A importância do conhecimento da anatomia e fisiologia feminina associado a educação em saúde para a aquisição de hábitos de higiene saudáveis e práticas sexuais seguras

*Augusto Colferai Marcon
Diego Anastacio da Silva
Guilherme Carvalho Serena
Isabella Cardia Lorenzoni
Pedro Manzke Glänzel
Jordy Guimarães Costa
Adriani Oliveira Galão
Suzana Arenhart Pessini*

A educação sexual integra aspectos biológicos e psicossociais, objetivando a autonomia dos indivíduos para a construção da própria saúde e inserção social (UNESCO *et al.*, 2018). No mesmo sentido, é definida como um instrumento de livre arbítrio qualificado, de formação da identidade e de percepção cultural e social, interseccionando intimidade, gênero e saúde (Cense, 2019).

Entre os impactos da educação sexual em adolescentes observa-se a redução de comportamentos de risco, menores índices de gestação não planejada, redução do uso de drogas em associação ao sexo, incremento no uso de preservativos e de conhecimento em relação a infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) e outros aspectos de saúde (Mirzaii Najmabadi & Sharifi, 2018; Reis *et al.*, 2011).

Qualquer intervenção em educação sexual deve ser conduzida por parâmetros cientificamente fundamentados e realizados de forma estruturada, com tópicos e objetivos claros (Schaalma *et al.*, 2004). A condução por instrutores plenamente habilitados nas temáticas também é fundamental. Há evidências de que práticas de educação sexual realizadas por profissionais

da saúde foram mais efetivas em comparação às ministradas por professores sem treinamento específico ou discussões conduzidas por colegas de aula (Fonner *et al.*, 2014). Ações efetivas se utilizam de três pilares sequenciais: transferência de conhecimento e informação, estímulo e motivação a mudanças de comportamento e capacitação com medidas práticas aplicáveis em seu cotidiano (Reis *et al.*, 2011).

Programas de educação sexual que abrangeram questões de gênero específicas mostraram-se mais exitosos do que programas sem atenção direcionada a particularidades da saúde feminina, demonstrando a necessidade de adaptar o conteúdo das intervenções educacionais (Haberland, 2015; Haberland & Rogow, 2015).

Sendo assim, aspectos anatômicos e fisiológicos constituem a base do ensino da sexualidade e a educação nesses conceitos permite o desenvolvimento efetivo de outras temáticas. São considerados essenciais o conhecimento da nomenclatura e a função dos órgãos sexuais e reprodutivos, incluindo semelhanças e diferenças entre os gêneros e entre indivíduos, modificações corporais durante o ciclo vital, fisiologia do ciclo menstrual e da função sexual (UNESCO *et al.*, 2018).

Além do conhecimento teórico, é importante o desenvolvimento de capacitações, como o manejo da higiene diária da região íntima, compreensão do risco associado às práticas sexuais e formas de mitigação como profilaxia vacinal, pré e pós-exposição, uso de preservativo masculino e feminino e métodos contraceptivos adequados. Conscientização em relação a ISTs, não se atendo apenas às questões biológicas das doenças, mas abordando prevenção, tratamento e combate ao estigma associado a pessoas vivendo com HIV e outras doenças (UNESCO *et al.*, 2018; Haberland & Rogow, 2015).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é promover o conhecimento da anatomia e fisiologia genital e reprodutiva feminina associado à educação em saúde, demonstrando que os temas estão intimamente relacionados e são fundamentais para a aquisição de hábitos de higiene saudáveis e de práticas sexuais seguras.

Revisão da Literatura

Genitália externa e vagina

A construção da saúde íntima tem estreita relação com hábitos diários saudáveis e está associada, se inadequada, a maiores riscos no desenvolvimento de infecções do trato genital e urinário e envolvidos na transmissão de ISTs. Dentro de práticas de higiene incorretas estão a escolha e troca de roupa íntima errônea e o manejo inadequado da higiene menstrual (Uzun, 2022).

Sob outro enfoque, o autoconhecimento é um elemento essencial na promoção de saúde e realização de uma higiene íntima efetiva; contudo, grande parte da sociedade ainda enfrenta carência de domínio dessa temática. Uma pesquisa realizada com pacientes hospitalares do sexo feminino empregou um questionário sobre saúde e anatomia feminina para avaliar o nível de conhecimento dos entrevistados e obteve uma taxa de acerto em torno de 66%, com o pior desempenho em mulheres com menor nível educacional (Weinman *et al.*, 2009).

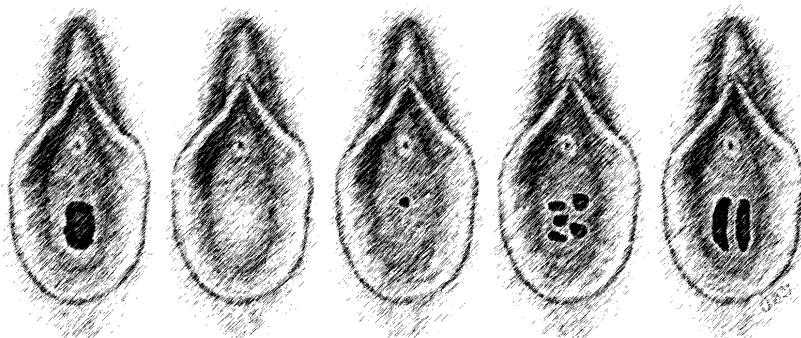
Outro estudo conduzido com mulheres de 18-28 anos buscou verificar a percepção das entrevistadas em relação à anatomia da região íntima feminina, revelando que a maioria das mulheres associa a anatomia da região íntima com a ausência de pelos pubianos e dos pequenos lábios, o que demonstra uma percepção irreal do próprio corpo (Howarth *et al.*, 2016). Sendo assim, é fundamental incluir, em um programa de educação sexual, um entendimento claro das estruturas que compõe a vulva e de como elas se relacionam anatomicamente, objetivando um domínio de cada estrutura, bem como o manejo de higiene para construção da saúde íntima (WHO, 2018).

Externamente, a genitália feminina compreende a vulva. O vestíbulo vaginal é circundado pelo hímen ou, após sua ruptura, pelas carúnculas himenais. Os pequenos lábios são duas pregas teciduais úmidas, laterais à entrada do canal vaginal, sem pelos e com grande variação anatômica entre as mulheres (Bickerstaff & Kenny, 2019). Os grandes lábios são pregas de pele com deposição abundante de tecido adiposo, que iniciam no monte pubiano ou de vênus e se estendem posteriormente na linha média junto à fúrcula. Cranialmente ao vestíbulo vaginal, encontra-se o óstio da uretra. Acima está posicionado o clitóris – órgão erétil, envolto pelo seu prepúcio (Berek, 2014).

Contínuos com o monte de Vênus – acúmulo de tecido adiposo pélvico – os grandes lábios são pregas de pele com deposição abundante de tecido adiposo que se fusionam em uma comissura anterior e posterior. Marginando lateralmente, os pequenos lábios recobrem a abertura vaginal (Bickerstaff & Kenny, 2019).

Os pequenos lábios são duas pregas teciduais úmidas, sem pelos, com grande variação anatômica entre as mulheres. Ao afastar os pequenos lábios é revelada a entrada do canal vaginal (Bickerstaff & Kenny, 2019).

A vagina corresponde a um canal de transição entre o colo uterino e o meio externo, sendo rica em fibras musculares lisas que permitem sua distensão durante a penetração e o parto. Na entrada da vagina, o hímen é uma membrana circular, também com grande variação anatômica (Bickerstaff & Kenny, 2019) (Figura 1). A vagina apresenta uma microbiota característica de lactobacilos capazes de converter glicogênio em ácido lático, gerando um pH vaginal entre 4 e 4,5, dessa forma criando uma barreira protetora que evita a colonização por agentes patogênicos (Hoffman *et al.*, 2014).



A Normal **B** Imperforate **C** Microperforate **D** Cribriform **E** Septate

Figura 1- Variação anatômica do hímen: A- Normal; B- Imperfurado; C- Microperfurado; D- Cribriforme; E- Septado.(Bickerstaff & Kenny, 2019) .

Glândulas produtoras de muco margeiam a abertura vaginal e produzem muco límpido e claro. Essas estruturas têm função lubrificante e a intensidade de sua produção está associada ao ciclo hormonal, à idade da mulher e a fatores individuais (Hoffman *et al.*, 2014).

O ânus, abertura do sistema gastrointestinal, está localizado intimamente e posteriormente à vulva. Desse modo o ânus pode ser fonte de contaminação microbiana para as estruturas próximas (Bickerstaff & Kenny, 2019). A higiene após a defecação deve preconizar uma limpeza com papel higiênico macio ou água, realizando movimentos anteroposteriores. Evita-se, dessa forma, a contaminação da região vulvar com a microbiota intestinal (Kaur *et al.*, 2019, Ocaktan, 2010) (Figura 2).

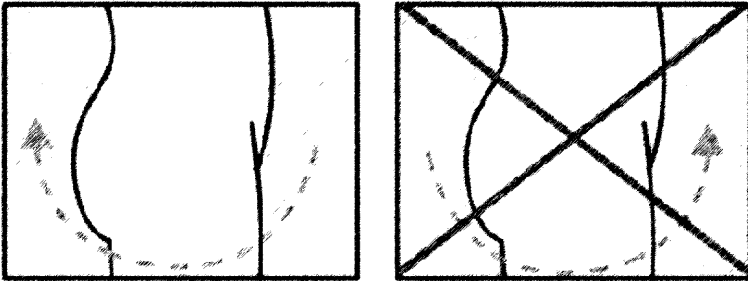


Figura 2 - Faça movimentos suaves, sempre da frente para trás para evitar que as fezes migrem para a zona íntima deslocando bactérias que poderiam causar infecções. Kaur *et al.*, 2019.

A complexidade anatômica do trato genital externo feminino demanda práticas de higiene específicas. Como exemplo, as reentrâncias formadas pelos pequenos e grandes lábios associadas a secreções naturais da vulva, quando submetidas a hábitos inadequados de higiene e umidade, geram um ambiente propício à proliferação de microrganismos (Chen *et al.*, 2017).

Sendo assim, a proteção da área genital inicia-se com a escolha da vestimenta; a roupa íntima deve ser preferencialmente de material absorvente, como o algodão, e folgada o suficiente para permitir o arejamento da região, evitando o acúmulo de umidade. Também é sugerido não se utilizar roupa íntima para dormir (Chen *et al.*, 2017). O uso de roupas apertadas e calcinhas sintéticas e as trocas de roupa íntimas infrequentes estão associadas a maior ocorrência de vulvovaginites (Umami *et al.*, 2022; Kaur *et al.*, 2019).

A limpeza da vulva deve ser realizada idealmente uma vez ao dia para evitar o acúmulo de secreções, suor, urina e restos fecais (Bitew *et al.*, 2017). A limpeza excessiva pode remover proteções naturais da pele e predispor a ocorrência de lesões. Essa higiene deve ser feita com água e pouco sabão, limpando entre os grandes

e pequenos lábios, prepúcio do clitóris, períneo e região anal. Esponjas e panos não devem ser utilizados na limpeza, apenas as próprias mãos, secando com toalha limpa de uso individual, evitando abrasão desnecessária (Kaur *et al.*, 2019; Arab, 2011).

O sabão líquido com pH ácido entre 4,2 e 5,6, contendo ácido lático, é o padrão de recomendação para higiene vulvar, promovendo a homeostase da microbiota íntima. Sabões em barra, usualmente alcalinos, são mais agressivos e predis põem à contaminação cruzada entre usuários. Outros produtos como cremes, perfumes e desodorantes devem ser evitados, pois podem causar irritações (Chen *et al.*, 2017). A realização de duchas intravaginais é uma contraindicação absoluta, devido à perturbação na microbiota, alteração do pH e ruptura da barreira mucosa protetiva e estão associadas a piores desfechos de saúde (Umami *et al.*, 2022; Kaur *et al.*, 2019).

Colo uterino e HPV

O útero é um órgão localizado na linha mediana, mais propriamente entre a bexiga urinária e o reto, composto por um corpo e um colo (Drake, 2013). O colo uterino, por sua vez, possui características anatômicas e funcionais importantes no que diz respeito à saúde feminina. Ele possui uma forma cilíndrica ou tubular e se projeta aproximadamente 1,25 cm para o interior da vagina; sua extremidade distal forma uma superfície com margem curva que envolve e limita (Martini, 2009).

O óstio do útero, por outro lado, conduz ao interior do canal do colo do útero, uma estreita passagem que se abre na cavidade do útero por meio do óstio interno do útero (Martini, 2009). Quando a bexiga está vazia, o corpo do útero está curvado anteriormente no colo do útero, sendo este movimento chamado de anteflexão. Por outro lado, quando o eixo do colo uterino está curvado para a frente em relação ao eixo da vagina, dá-se o nome de anteversão (Figura 3) (Netter, 2018).

Entende-se que a erradicação do câncer de colo uterino depende da eliminação dos diferentes tipos de HPV oncogênicos, tendo os subtipos 16 e 18 como os mais relevantes, sendo necessário, também, estratégias de rastreamento e de tratamento para lesões precursoras (Schiffman, 2007).

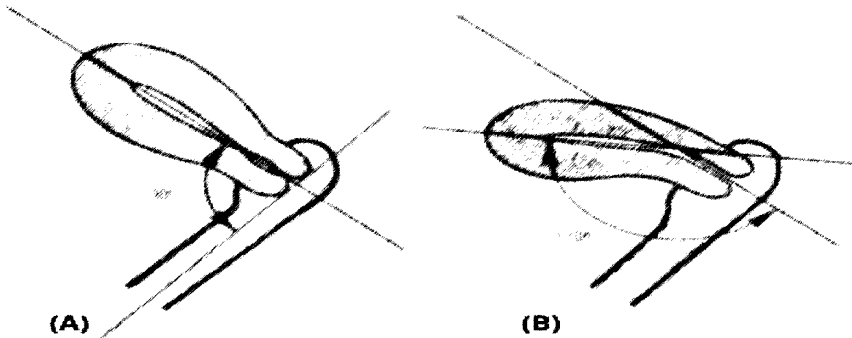


Figura 3 - (A) Útero em anteversão.(B) Útero em anteversão e anteflexão.
Adaptada de Netter, 2018.

Sabe-se que o câncer de colo uterino é uma problemática de saúde pública presente em diversas partes do mundo. O câncer cervical é o quarto câncer mais comum em mulheres, ficando atrás do câncer de mama, câncer colorretal e câncer de pulmão (Arbyn, 2020).

Estratégias vacinais contra o Papilomavírus humano (HPV), principal causa para esse tipo de câncer, têm sido implementadas no mundo e trazido resultados satisfatórios. Um novo estudo demonstrou queda na prevalência de cepas oncogênicas do HPV em mulheres jovens australianas depois que um programa nacional de vacinação contra HPV foi incorporado na Austrália em 2007, tendo sido percebido diminuição nas verrugas genitais e uma diminuição nas lesões cervicais de alto grau neste grupo de mulheres (Howe, 2014).

Ainda sobre a estratégia de vacinação, existem, atualmente, três vacinas contra o HPV: a vacina bivalente, a qual inclui os tipos de HPV mais prevalentes (16 e 18), além da quadrivalente e nonavalente que incluem quatro e nove tipos de HPVs de maior risco, respectivamente.

Em mulheres jovens, na faixa etária dos 15 aos 26 anos, a vacinação contra o HPV tem se mostrado eficaz na redução do risco de infecção persistente por HPV 16/18, de neoplasia intraepitelial cervical de alto grau (CIN2+) e de adenocarcinoma in situ. Ainda, considera-se que menos de três doses de vacina já podem oferecer proteção contra desfechos de HPV 16/18 em mulheres nesta faixa de idade (Arbyn, 2018).

Estudos revelam que não há evidências de que uma ou duas doses de vacina bivalente ou quadrivalente proporcionam proteção significativa contra qualquer NIC2+, independentemente dos tipos de HPV, em mulheres jovens (15 a 26 anos) e ainda apontam que vacinas para HPV não são capazes de eliminar quando já há a presença de infecção. Essa é uma informação relevante para se atentar quanto à necessidade da vacinação nas idades estabelecidas pelas campanhas vacinais (Arbyn, 2018).

Além das estratégias vacinais, um relato de casos da Pan American Health Organization, que condensou as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), demonstra que as orientações aconselham o rastreamento e o tratamento de mulheres com lesões pré-cancerosas para a prevenção do câncer do colo do útero, tendo essas o intuito de melhorar a qualidade da assistência como um todo (La Salud, 2023). Assim sendo, o objetivo principal do tratamento é melhorar os sintomas, remover a zona de transformação das verrugas e reduzir o risco de câncer cervical invasivo futuro (Khairkhah, 2022).

Útero e ovários e fisiologia

O útero fica localizado na pelve, com seu colo entre a bexiga urinária e o reto. Ele se localiza sobre a bexiga urinária, em posição antefletida e antevertida. É dividido em duas porções: corpo do útero e colo do útero. A primeira diz respeito aos 2:3 superiores do órgão e a segunda ao terço inferior, o qual inclui uma porção vaginal que circunda o óstio uterino. O corpo do útero é formado por 3 camadas, respectivamente da porção mais externa para a mais interna compostas por serosa (fina camada de tecido conjuntivo), miométrio (músculo liso) e endométrio (camada mucosa interna) (Moore, 2018; Guyton, 2017) (Figura 4).

Os ovários são as gônadas femininas, que possuem tamanho e formato de uma amêndoa. Neles, há o desenvolvimento dos oócitos, as células femininas responsáveis pela reprodução, e, ao mesmo tempo, os ovários exercem uma função endócrina na produção de hormônios sexuais. Além disso, esse órgão fica suspenso na cavidade peritoneal, e, por isso, sua superfície não é recoberta por peritônio, o que possibilita que o oócito seja expelido para as tubas uterinas, as quais irão conduzi-lo (Moore, 2022) (Figura 4).

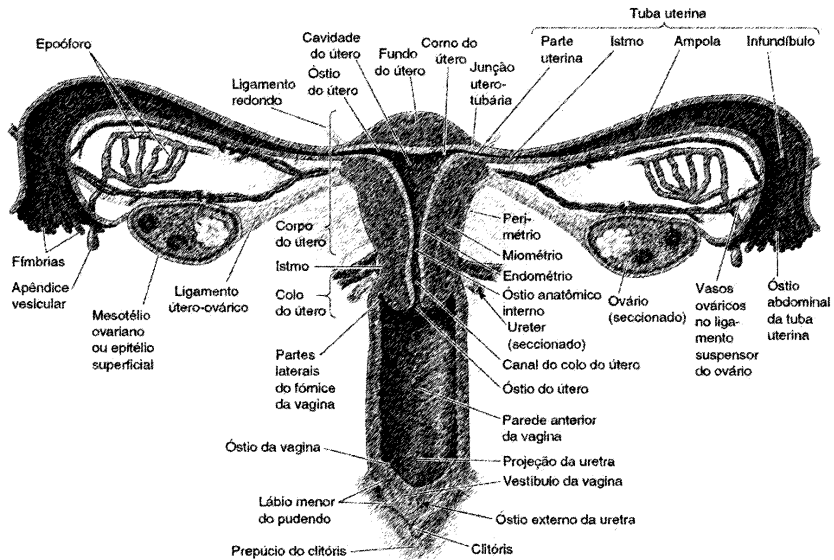


Figura 4 - Estrutura interna dos órgãos genitais femininos: ovários, útero e canal vaginal. Adaptada do livro "Anatomia Orientada para a Clínica", Moore 2022.

Os ovários são as gônadas femininas, que possuem tamanho e formato de uma amêndoa. Neles, há o desenvolvimento dos oócitos, as células femininas responsáveis pela reprodução, e, ao mesmo tempo, os ovários exercem uma função endócrina na produção de hormônios sexuais. Além disso, esse órgão fica suspenso na cavidade peritoneal, e, por isso, sua superfície não é recoberta por peritônio, o que possibilita que o oócito seja expelido para as tubas uterinas, as quais irão conduzi-lo (Moore, 2022) (Figura 4).

Sob a ótica embriogênica, tem-se a ovogênese, que é a sequência de eventos pelos quais as ovogônias se transformam em oócitos maduros. Primeiramente, vale destacar que todas as ovogônias se desenvolvem em oócitos primários anteriormente ao nascimento. Após isso, o processo de amadurecimento de oócitos primários é contínuo até a menopausa (Lintern-Moore, 1974).

A maturação pós-natal só ocorre na puberdade, e, normalmente, a cada mês um folículo ovariano amadurece e ocorre a ovulação. Dando prosseguimento à trajetória de ovulação, o oócito primário aumenta de tamanho, completa a primeira divisão meiótica e dá origem ao oócito secundário e ao primeiro corpo polar. Então, o oócito secundário é liberado para a ovulação. Esse

oócito secundário inicia a segunda divisão meiótica que fica parada na metáfase. Essa segunda meiose só é completada caso haja a penetração de um espermatozoide. Além disso, é importante destacar que, com o passar da idade, alguns estudos demonstraram que há um declínio exponencial no número de oócitos (Baker, 1971; Block, 1952). Ainda assim, há um decréscimo na qualidade dos oócitos (Klein *et al.*, 1996), o que explica probabilidades maiores de complicações em gestações tardias.

O que foi descrito acima é uma visão geral da ovulação, importante para a compreensão tanto do ciclo menstrual como do funcionamento de anticoncepcionais. Esse conhecimento é a base para uma visão científica da educação sexual. Segundo o "International technical guidance on sexuality education: an evidence-informed approach", a união desses conhecimentos básicos na educação sexual é capaz de diminuir intercorrências negativas durante o início da vida sexual, a frequência de intercorrências negativas durante a vida sexual e o número de parceiros sexuais, ao mesmo tempo em que promove um aumento no uso de preservativos e o uso de métodos anticoncepcionais. Por fim, evidências demonstram que a educação sexual, que compõe desde o princípio de conhecimento anatômico e fisiológico de órgãos sexuais, está relacionada ao aumento de atitudes relacionadas ao desenvolvimento de uma saúde sexual (UNESCO, 2016).

O ciclo menstrual é regido pelo seguinte eixo hormonal: o hormônio liberador de gonadotropinas, liberado pelo hipotálamo; o hormônio folículo-estimulante e o hormônio luteinizante, liberados pela hipófise anterior; e, por fim, estrogênio e progesterona, liberados pelos ovários (Guyton, 2017).

O início dos ciclos menstruais corresponde ao início da secreção de FSH e LH pelo hipotálamo. Isso ativa receptores nas células-alvo ovarianas que passam, então, a se proliferar e a aumentar sua secreção como resposta a esse estímulo. Alguns folículos começam a crescer e transformam-se em folículos primários, consequência do aumento do próprio óvulo e da proliferação das células da granulosa ao redor. (Guyton, 2017)

No início de um ciclo, o FSH tem sua secreção aumentada seguida do LH, os quais estimulam maturação de cerca de 6 folículos primários. Nesse contexto, aparecem duas camadas de teca ao redor do folículo: a interna, que secreta mais hormônios esteróides, e a externa, que forma uma cápsula. O FSH estimula

o crescimento até a fase antral - em que o folículo acumula um líquido esteroidal. Todo o estrogênio secretado por ele funciona como um feedback positivo para as células da granulosa, que aumentam seus receptores de FSH. Ambos promovem receptores de LH no complexo folicular. Após cerca de 1 semana, um dos folículos se sobrepõe aos outros que passam a ser atresícos. (Guyton, 2017).

Em seguida, cerca de 2 dias antes da ovulação, a secreção de LH, FSH e de progesterona é aumentada enquanto a de estrogênio é reduzida. Assim, a cápsula é degenerada e o óvulo é liberado. Por sua vez, as células da granulosa e da teca formam células luteínicas, as quais produzem progesterona e estrogênio. 12 dias após a ovulação, o corpo lúteo se transforma em corpo albicans. Os hormônios secretados por ele fazem feedback negativo na hipófise mantendo níveis reduzidos de FSH e LH. A ausência desses hormônios é o que promove a degeneração do corpo lúteo caso não haja gravidez. Ao ser degenerado, encerra-se o feedback negativo, e volta a aumentar os níveis dos hormônios hipofisários, recomeçando o ciclo (Guyton, 2017).

A menstruação é advinda da descamação do endométrio. Para que a mulher possa viver seu dia a dia normalmente, usa-se absorventes ou coletores menstruais. Entre os absorventes, há dois tipos: externos, que são colados na roupa íntima, e internos, que são inseridos no canal vaginal. Ambos têm variações de tamanhos e formatos que se adequam ao corpo de cada uma. Já os coletores têm sido usados como uma opção mais ecológica, uma vez que podem ser higienizados e reutilizados. Eles também são inseridos no canal vaginal.

A menarca primeira menstruação, marca o início do período reprodutivo. O autoconhecimento por parte da menina é de fundamental importância para que esse processo ocorra sem traumas. Mooijman *et al.* (2010) demonstraram que 66% das meninas não entendem o processo da menstruação e tendem a ter uma visão negativa ou até mesmo traumática.

Soma-se a isso um ensaio clínico randomizado que mostrou não haver relação significativa entre o uso de absorventes externos "respiráveis" e irritação, candidíase, vaginose ou inflamação vaginal (Giraldo *et al.*, 2011). Tal conhecimento contrapõe alguns mitos que se criam acerca da menstruação e que também são importantes de serem ensinados em larga escala.

Os métodos contraceptivos existem em diversos formatos, podendo ser temporários ou permanentes. Nesse contexto, o conhecimento dos métodos disponíveis, incluindo prós e contras de cada um, é de fundamental importância para uma decisão compartilhada com o médico assistente (Dehlendorf, 2014). O compartilhamento da decisão já mostrou ser mais eficaz que uma escolha unilateral por parte do profissional da saúde, dando autonomia para a mulher, que irá decidir com base em seus princípios e valores (Stacey, 2017).

Os métodos contraceptivos, conforme Trussel & Aiken, podem ser divididos em 3 grupos. No primeiro grupo, incluem-se os métodos mais eficazes, que garantem menos de 1% de gravidez em um ano e não necessitam de um compromisso diário da paciente. São eles: implante contraceptivo subdérmico, ligadura de tubas uterinas, e dispositivo intrauterino (DIU). O implante contraceptivo subdérmico consiste em um implante de etonogestrel no tecido subdérmico do braço e é uma forma de etonogestrel de longa duração reversível. Nesse caso, o hormônio (etonogestrel) é liberado lentamente por 3 anos (Curtis, 2016). Há algumas contraindicações, sendo as principais em casos de câncer de mama e doença hepática ativa. A ligadura de tubas uterinas é um método contraceptivo invasivo indicado para mulheres que possuem a certeza que não querem engravidar, tendo em vista seu caráter permanente. Não há grandes contraindicações, mas uma de grande importância é o risco cirúrgico e anestésico (Jamieson, 2000). O DIU é o método não cirúrgico de contracepção de longa duração reversível mais usado (Buhling, 2014). O DIU tem diversas apresentações, que podem ou não conter composição hormonal, e forma uma barreira física e química para impedir a gravidez. O DIU é uma alternativa importante para aquelas mulheres que querem evitar a exposição ao estrogênio e à progesterona (no caso do DIU de cobre). As contraindicações do uso incluem uma deformação grave da cavidade uterina, infecção pélvica ativa, conhecimento ou suspeita de gravidez, alergia a cobre e sangramento uterino anormal sem explicação (Nelson, 2007).

O segundo grupo é o de média eficácia, havendo 4-7% de gravidez em um ano, são eles: anticoncepcionais injetáveis, anticoncepcionais orais (ACO), adesivos anticoncepcionais e anel vaginal. Dando uma ênfase maior aos anticoncepcionais orais, eles são pílulas de administração oral que contém variáveis combinações entre estrógeno e progesterona. Um ponto

negativo de ACO é a necessidade de uso contínuo e diário, o que faz com que, novamente, a decisão compartilhada seja de extrema importância (Madden, 2015). O início do uso de ACO leva sempre em consideração um balanço entre benefícios e prejuízos. Entretanto, em alguns cenários, é contraindicado o início de ACO, tais como: idade maior que 35 anos associado a tabagismo (≥ 15 cigarros/dia), múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular, hipertensão, tromboembolismo venoso, doença isquêmica do coração, história de acidente vascular cerebral, câncer de mama, diabetes mellitus por mais de 20 anos com lesão em órgão alvo, entre outros (WHO, 2015).

Por fim, o terceiro grupo é o de menor efetividade (mais de 13% de gravidez em 1 ano) e inclui métodos como preservativo externo e interno, diafragma, coito interrompido e “tabelinha”. Esse último grupo tem eficácia reduzida porque exige conhecimento e disciplina por parte de ambos os parceiros e, se usados, necessitam de orientação. Cabe destacar que as porcentagens de eficácia utilizadas por Trussel & Aiken levam em consideração o uso típico e não o uso perfeito, o que se aproxima mais da realidade, seja pelo descuido seja pela falta de orientação ativa do Sistema de Saúde.

Mamas e câncer de mama

Os mamas são principalmente compostos por gordura, tecido fibroso e glandular. Enquanto o tecido adiposo e fibroso dá sustentação e formato, as glândulas, agregadas em lobos, produzem o leite que é drenado para ductos que desembocam em aréolas (Alex, 2020). A estrutura fibroadiposa da mama feminina está entrelaçada de modo complexo, consistindo em diversas camadas de tecido fibroso embutidas em tecido adiposo que envolvem o corpo da mama e estão firmemente presos à sua periferia. É importante observar que essa anatomia feminina pode variar significativamente entre as mulheres (Gaskin, 2020).

A mama é dividida em quatro quadrantes: superior interno, superior externo, inferior interno e inferior externo. O conhecimento sobre as divisões da mama é importante, por exemplo, porque o quadrante superior externo é aquele no qual ocorre mais comumente o câncer de mama (Chen et al., 2017).

Durante o envelhecimento natural das mulheres, as mamas passam por alterações em sua estrutura e funcionamento que são influenciadas por hormônios, alterações de peso e outros fatores. A seguir serão exploradas as mudanças que ocorrem na puberdade, gravidez, menopausa e no envelhecimento propriamente dito (Kothari, 2020).

Na puberdade, as mamas ainda estão incompletamente desenvolvidas – é apenas durante a gravidez que ocorre a maturação completa das mamas. Isso porque, no período da gestação, as mamas passam por mudanças anatômicas e fisiológicas em preparo para a lactação. Essas mudanças incluem a expansão e ramificação dos ductos no tecido adiposo em resposta ao aumento de estrogênio. O estrogênio também atua na pituitária, uma glândula localizada no cérebro, o que leva a níveis elevados de prolactina, hormônio que terá papel primordial na produção de leite materno (Serri *et al.*, 2003).

A menopausa marca o fim do período reprodutivo da mulher. O período do climatério está associado a mudanças nos níveis de hormônios sexuais, tendo duração e presença ou não de sintomas diversos. Com o envelhecimento da população, estima-se que até o ano de 2030, 1,2 bilhão de mulheres em todo o mundo estarão na menopausa, por isto a importância dos conhecimentos neste período (Dunneram, 2019).

A realização de exames de rastreamento são importantes ferramentas para a detecção precoce do câncer de mama (Dechasa, 2022). Os métodos de triagem para o câncer de mama incluem o autoexame de mama (AEM), o exame clínico de mama (ECM) e a mamografia. Apesar das controvérsias a respeito do tema, uma das vantagens do AEM é ser uma ferramenta de baixo custo que pode ser realizada pelas próprias mulheres e pode ajudar na suspeição de alterações e favorecer a busca precoce por atendimento médico especializado (Getu, 2022).

No entanto, não basta que as mulheres saibam que o AEM existe; a educação formal sobre o câncer de mama aumentam o conhecimento sobre esse tipo de patologia, além de gerarem mudanças nos hábitos de vida, como uma alimentação saudável e o aumento da atividade física, o que desfavorece o aparecimento do câncer (Budakoglu *et al.*, 2007).

No Brasil, o rastreamento para câncer de mama pelo SUS é previsto para mulheres entre 50 e 69 anos, e deve ser realizado a cada 2 anos, idealmente. No entanto, a cobertura da triagem mamográfica está significativamente abaixo das diretrizes internacionais. Essa situação reflete os problemas nos programas de triagem e resulta em baixas taxas de diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial (Cuoghi *et al.*, 2022).

A percepção das mulheres em relação às suas mamas está profundamente ligada a noções de feminilidade, beleza e maternidade. No entanto, essa percepção pode mudar drasticamente após passarem por uma mastectomia. Isso porque a perda das mamas frequentemente leva a sentimentos negativos em relação à aparência, com algumas mulheres expressando a sensação de perder uma parte de si mesmas (Koçan, 2016).

Mudanças comportamentais também podem ocorrer em mulheres que passam por uma mastectomia, como evidenciado pela preferência por roupas que escondam a falta de suas mamas, indicando uma clara insatisfação com sua imagem corporal alterada. Além disso, o impacto emocional da mastectomia pode se estender além da autopercepção, afetando as interações sociais e até mesmo os relacionamentos íntimos (Koçan, 2016). Nesse contexto, estratégias educacionais são imprescindíveis, já que auxiliam para a melhora da autoestima, qualidade da vida sexual e percepção acerca do próprio corpo de mulheres mastectomizadas (Yehia, 2022).

Ainda, estudos indicam que a maior insatisfação com o tamanho das próprias mamas está significativamente associada a um autoexame de mamas menos frequente e uma menor confiança na própria capacidade de detecção de alterações. Esses fatores resultam em um maior atraso em consultar um médico após detectar uma alteração na mama, levando a um prognóstico pior. Esses achados sugerem que melhorar a satisfação com a percepção das mamas pode ser um meio útil para promover maior consciência sobre a própria saúde (Swami, 2018).

A importância do conhecimento anatômico da mama também é relevante quando levamos em consideração os desafios da modernidade. Isso se evidencia com estudos que demonstram que a frequência de consumo de conteúdo pornográfico e de uso das redes sociais é o fator mais influente nas preferências alteradas em relação às mamas. A tendência a fazer cirurgia estética ou o

histórico de tais cirurgias se correlacionaram com maior frequência de acesso a essas mídias, distorcendo a autopercepção sobre as mamas entre as mulheres participantes (Wallner *et al.*, 2023).

Conclusão

A educação em anatomia e fisiologia do sistema genital feminino em correlação com conteúdos práticos aplicáveis ao cotidiano é uma abordagem que visa capacitar os indivíduos para a construção de sua própria saúde e bem-estar, levando em consideração aspectos biológicos e psicossociais, abrangendo temas como saúde sexual, prevenção de infecções sexualmente transmissíveis e gravidez não planejada.

Diversos estudos demonstram os impactos positivos da educação sexual em adolescentes, incluindo a redução de comportamentos de risco, menores índices de gestações não planejadas, diminuição do uso de drogas associadas ao sexo e maior conhecimento sobre infecções sexualmente transmissíveis (ISTs).

Para que esses programas sejam efetivos, é essencial que sejam conduzidos por profissionais de saúde capacitados e embasados em evidências científicas, com orientações objetivas e claras. A abordagem de questões particulares da saúde feminina em programas de educação sexual têm mostrado ser mais bem-sucedida, destacando a importância de adaptar o conteúdo das intervenções educacionais para dialogar com o público alvo.

Referências

ALEX, A.; BHANDARY, E.; MCGUIRE, K.P. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. Em: ALIPOUR, S.; OMRANIPOUR, R. (Eds.). Diseases of the Breast during Pregnancy and Lactation. Advances in Experimental Medicine and Biology. Cham: Springer International Publishing, 2020. p.3–7.

ARAB, Hisham *et al.* The Middle East and Central Asia Guidelines on Female Genital Hygiene. *Bmj Middle East, Saudi Arabia*, v.19, p.99-106, 2011.

ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, de SANJOJE S, SARAIYA M, FERLEY J, BRAY F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. p 191-203, 2020.

ARBYN M, XU L, SIMOENS C, MARTIN-HIRSCH PP. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. May. 2018.

BAKER TG. A QUANTITATIVE AND CYTOLOGICAL STUDY OF GERM CELLS IN HUMAN OVARIES. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1963 Oct 22; 158:417-33. doi: 10.1098/rspb.1963.0055. PMID: 14070052.

BEREK, Jonathan S. *Tratado de Ginecologia*. Grupo GEN, 2014. E-book. ISBN 978-85-277-2398-5. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2398-5/>. Acesso em: 14 jun. 2023.

BICKERSTAFF, Helen; KENNY, Louise C. *Ginecologia: by Ten Teachers*. Thieme Brazil, 2019. E-book. ISBN 9788554651527. Disponível em:

BITEW, A. *et al.* Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. *International Journal of Microbiology*, v.2017, p.1–8, 2017.

BLOCK E. Quantitative morphological investigations of the follicular system in women; variations at different ages. *Acta Anat (Basel)*. 1952; 14(1-2):108-23. doi: 10.1159/000140595. PMID: 14932631.

BUDAKOGLU, I.I. *et al.* The effectiveness of training for breast cancer and breast self-examination in women aged 40 and over. *Journal of Cancer Education: The Official Journal of the American Association for Cancer Education*, v.22, n.2, p.108–111, 2007.

BUHLING, KJ; ZITE, NB; LOTKE, P; BLACK, K; INTRA Writing Group. Worldwide use of intrauterine contraception: a review. *Contraception*. 2014 Mar; 89(3):162-73. doi: 10.1016/j.contraception.2013.11.011. Epub 2013 Nov 25.

CENSE, M. Navigating a bumpy road. Developing sexuality education that supports young people's sexual agency. *Sex Education*, v.19, n.3, p.263–276, 4 maio 2019.

CHEN, Y. *et al.* Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. *Women's Health*, v.13, n.3, p.58–67, dez. 2017.

COLTMAN, C.E.; STEELE, J.R.; MCGHEE, D.E. Effect of aging on breast skin thickness and elasticity: implications for breast support. *Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI)*, v.23, n.3, p.303–311, ago. 2017.

CUOGHI, I.C. *et al.* 10-year opportunistic mammographic screening scenario in Brazil and its impact on breast cancer early detection: a nationwide population-based study. *Journal of Global Health*, v.12, p.04061, 2022.

CURTIS KM, TEPPER NK, JATLAOUI TC, BERRY-BIBEE E, HORTON LG, ZAPATA LB, SIMMONS KB, PAGANO HP, JAMIESON DJ, WHITEMAN MK; U.S Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016.MMWR Recomm Rep.2016;65(3):1.Epub 2016 Jul 29.

DECHASA, D.B. *et al.* Practice of breast self-examination and associated factors among female health professionals working in public hospitals of Harari regional state: Eastern Ethiopia multicenter study.Frontiers in Oncology, v.12, p.1002111, 21 nov.2022.

DEHLENDORF C, KIMPORT K, LEVY K, STEINAUER J.A qualitative analysis of approaches to contraceptive counseling.Perspect Sex Reprod Health.2014 Dec;46(4):233-40.doi: 10.1363/46e2114.Epub 2014 Jul 10.PMID: 25040686; PMCID: PMC4487742.

Department of Reproductive Health, World Health Organization.Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th ed, World Health Organization, Geneva 2015.

DRAKE, Ricardo.Gray's Anatomia Básica .Grupo GEN, 2013.

DUNNERAM, Y.; GREENWOOD, D.C.; CADE, J.E.Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer.The Proceedings of the Nutrition Society, v.78, n.3, p.438-448, ago.2019.

FONNER, V.A. *et al.* School Based Sex Education and HIV Prevention in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis.PLoS ONE, v.9, n.3, p.e89692, 4 mar.2014.

FONNER, V.A. *et al.* School Based Sex Education and HIV Prevention in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis.PLoS ONE, v.9, n.3, p.e89692, 4 mar.2014.

GASKIN, K.M.; PEOPLES, G.E.; MCGHEE, D.E.The fibro-adipose structure of the female breast: A dissection study.Clinical Anatomy (New York, N.Y.), v.33, n.1, p.146-155, jan.2020.

GETU, M.A. *et al.* Breast Self-Examination Knowledge and its Determinants among Female Students at Addis Ababa University, Ethiopia: An Institution-Based Cross-Sectional Study.BioMed Research International, v.2022, p.2870419, 30 maio 2022.

GIRALDO PC, AMARAL RL, JULIATO C, ELEUTÉRIO J JR, BROLAZO E, GONÇALVES AK.The effect of "breathable" panty liners on the female lower genital tract.Int J Gynaecol Obstet.v.115, n.1, p.61-64, Out 2011

HABERLAND, N.; ROGOW, D.Sexuality Education: Emerging Trends in Evidence and Practice.Journal of Adolescent Health, v.56, n.1, p.S15-S21, jan.2015.

HABERLAND.The Case for Addressing Gender and Power in Sexuality And HIV Education: A Comprehensive Review of Evaluation Studies.

International Perspectives on Sexual and Reproductive Health, v.41, n.1, p.31, 2015.

HALL, JOHN E.; GUYTON, ARTHUR C. Guyton & Hall Fundamentos de Fisiologia. Barueri: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788595151550. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151550/>. Acesso em: 28 jul. 2023.

HOFFMAN, Barbara L.; SCHORGE, John O.; HALVORSON, Lisa M.; et al. Ginecologia de Williams. Grupo A, 2014. E-book. ISBN 9788580553116. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553116/>. Acesso em: 16 jun. 2023.

HOWARTH, C. et al. 'Everything's neatly tucked away': young women's views on desirable vulval anatomy. Culture, Health & Sexuality, v.18, n.12, p.1363–1378, dez. 2016.

HOWE M. Australian HPV vaccination programme yields results. Lancet Oncol p .591, Dec. 2014. <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788554651527/>. Acesso em: 15 jun. 2023.

JAMIESON DJ, HILLIS SD, DUERR A, MARCHBANKS PA, COSTELLO C, PETERSON HB. Complications of interval laparoscopic tubal sterilization: findings from the United States Collaborative Review of Sterilization. Obstet Gynecol. 2000 Dec;96(6):997-1002. doi: 10.1016/s0029-7844(00)01082-6. PMID: 11084192.

KAUR, P. et al. A review of practices related to genital hygiene and its awareness in women. Panacea Journal of Medical Sciences, 2019.

KHAIRKHAH, Niloofar; BOLHASSANI, Azam; NAJAFIPOUR, Reza. Current and future direction in treatment of HPV-related cervical disease. Journal Of Molecular Medicine, [S.L.], v.100, n.6, p.829-845, 27 abr. 2022.

KOÇAN, S.; GÜRISOY, A. Body Image of Women with Breast Cancer After Mastectomy: A Qualitative Research. The Journal of Breast Health, v.12, n.4, p.145–150, 1 out. 2016.

KOTHARI, C.; DIORIO, C.; DUROCHER, F. The Importance of Breast Adipose Tissue in Breast Cancer. International Journal of Molecular Sciences, v.21, n.16, p.5760, 11 ago. 2020.

LASALUD, Organización Panamericana de. Síntesis de evidencia y recomendaciones: directriz para el tamizaje, la detección y el tratamiento del cáncer de cuello uterino. Revista Panamericana de Salud Pública, [S.L.], v.47, p.1, 21 abr. 2023.

LINTERN-MOORE S, PETERS H, MOORE GP, FABER M. Follicular development in the infant human ovary. J Reprod Fertil. 1974 Jul;39(1):53-64. doi: 10.1530/jrf.0.0390053. PMID: 4852073.

MADDEN, T; SECURA, GM; NEASE, RF; POLITI, MC; PEIPERT, JF; The role of contraceptive attributes in women's contraceptive decision making. *Am J Obstet Gynecol.*2015 Jul;213(1):46.e1-46.e6.doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.051.Epub 2015 Jan 30.PMID: 25644443; PMCID: PMC4485538.

MARTINI, Frederic H.; TIMMONS, Michael J.; TALLITSCH, Robert B.*Anatomia humana.*Porto Alegre, Grupo A, 2009.

MICHALA, L.Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric and Adolescent Gynecology Editors S JeanEmans Marc RLaufer Lippincott Williams & Wilkins, 2011 ISBN: 978-1608316489, Hardback, 608 pages, £105.00.The Obstetrician & Gynaecologist, v.15, n.1, p.E3–E3, jan.2013.

MIRZAIL NAJMABADI, K.; SHARIFI, F.Sexual Education and Women Empowerment in Health: A Review of the Literature.*International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, v.7, n.2, p.150–155, 19 out.2018.

MOOIJMAN A, M.SNEL, S.GANGULY and K.SHORDT.(2010). Strengthening Water, Sanitation and Hygiene in Schools – A WASH guidance manual with a focus on South Asia.The Hague, The Netherlands, IRC International Water and Sanitation Centre.(TP Series 53).308 pages Key words: WASH in schools, school sanitation, hygiene education, handwashing, training, water supply.

MOORE, KEITH L.; DALLEY, ARTHUR F.; AGUR, ANNE M R.*Anatomia Orientada para Clínica.*Grupo GEN, 2022.E-book.ISBN 9788527734608.Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527734608/>.Acesso em: 27 jul.2023.

NELSON AL.Contraindications to IUD and IUS use.*Contraception.*2007 Jun;75(6 Suppl):S76-81.doi: 10.1016/j.contraception.2007.01.004.Epub 2007 Mar 2.PMID: 17531621.

NETTER, Frank H.*Netter: Atlas de Anatomia Humana.*Grupo GEN, 2018.

OCAKTAN, Mine e; BARAN, Emine; AKDUR, Recep.Evaluation of habitual behavior related to genital hygiene in women living in a health care center area.*Saudi Med J.Saudi Arabia*, p.1251-1256.nov.2010.

REIS, M. et al. The effects of sex education in promoting sexual and reproductive health in Portuguese university students.*Procedia - Social and Behavioral Sciences*, v.29, p.477–485, 2011.

SCHAALMA, H.P. et al. Sex Education as Health Promotion: What Does It Take? *Archives of Sexual Behavior*, v.33, n.3, p.259–269, jun.2004.

SCHIFFMAN, Mark; CASTLE, Philip e; JERONIMO, Jose; RODRIGUEZ, Ana C; WACHOLDER, Sholom.Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, [S.L.], v.370, n.9590, p.890-907, set.2007.

- SERRI, O. *et al.* Diagnosis and management of hyperprolactinemia. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, v.169, n.6, p.575–581, 16 set.2003.
- STACEY D, LÉGARÉ F, LEWIS K, BARRY MJ, BENNETT CL, EDEN KB, HOLMES-ROVNER M, LLEWELLYN-THOMAS H, LYDDIATT A, THOMSON R, TREVENAL. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*.2017 Apr 12;4(4):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub5.PMID: 28402085; PMCID: PMC6478132.
- SUMPTER C, TORONDEL B. A systematic review of the health and social effects of menstrual hygiene management. *PLoS One*.v.8, n.3Abr 2013
- SWAMI, V.; FURNHAM, A. Breast size dissatisfaction, but not body dissatisfaction, is associated with breast self-examination frequency and breast change detection in British women. *Body Image*, v.24, p.76–81, mar.2018.
- TIWARI, A.; NAIK, M. Effectiveness of structured teaching program on knowledge and practice regarding breast self-examination among college girls in a selected college of Bhilai, Chhattisgarh, India. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, v.5, n.9, p.4028–4036, 24 ago.2018.
- TRUSSELL J, AIKEN ARA. Contraceptive efficacy. In: *Contraceptive Technology*, 21st ed, Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, et al (Eds), Ayer Company Publishers, Inc., New York 2018.p.102. Copyright © 2018 Contraceptive Technology Communications, Inc.
- UMAMI, A. *et al.* The relationship between genital hygiene behaviors and genital infections among women: A systematic review. *Jurnal Ners*, v.17, n.1, 25 abr.2022.
- UNESCO *et al.* International technical guidance on sexuality education: an evidence-informed approach. [s.l.] UNESCO, 2018.
- UNESCO. *Good Policy and Practice in Health Education*. [S.l.: s.n.], 2014. ISBN 978-92-3-100011-9.
- UZUN, A.; OZTURK, G.Z.; AKSU, S.B. Evaluation of the Genital Hygiene Behavior and Related Factors of Women Aged 15-49. *Eurasian Journal of Family Medicine*, v.11, n.1, p.35–42, 30 mar.2022.
- VIANA, Luiz C.; GEBER, Selmo. *Ginecologia*. MedBook Editora, 2012. E-book. ISBN 9786557830604. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786557830604/>. Acesso em: 14 jun.2023.
- WALLNER, C. *et al.* Digital Media Play a Key Role in Influencing Female Breast Perception. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, v.26, n.1, p.11–21, jan.2023.

WEINMAN, J. *et al.* How accurate is patients' anatomical knowledge: a cross-sectional, questionnaire study of six patient groups and a general public sample. *BMC Family Practice*, v.10, n.1, p.43, dez.2009.

WENZL R, VAN BEEK A, SCHNABEL P, HUBER J. Pharmacokinetics of etonogestrel released from the contraceptive implant Implanon. *Contraception*. 1998 Nov;58(5):283-8. doi: 10.1016/s0010-7824(98)00110-3. PMID: 9883383.

WHO. International technical guidance on sexuality education: an evidence-informed approach. Rev. ed ed. Paris, New York, Geneva: UNESCO: UN-Women: UNICEF : UNFPA : UNAIDS : WHO, 2018.

YEHIA ABDEL-NABY, Z.; ABDEL-HAMID ZAKI, R.; MOHAMED AHMED, F. Effect of Psycho-educational Nursing Program on Body Image, Self-esteem and Quality of Sexual Life among Women with Breast Cancer. *Journal of Nursing Science Benha University*, v.3, n.1, p.288–304, 1 jan.2022.

Tabagismo e reposição de nicotina na gestação

*Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Maria Eduarda Ribeiro de Souza
Nathália Zarichta
Daniela Vanessa Vettori*

O tabagismo é um problema de saúde pública global, pois o uso habitual leva à dependência química e aumenta o risco do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis¹. A nicotina, a principal substância ativa do tabaco, é capaz de causar efeito estimulatório no sistema nervoso central e levar à dependência. Além disso, as outras substâncias do cigarro podem ter efeito carcinogênico em praticamente todos os órgãos periféricos expostos à fumaça².

Fumar na gestação pode prejudicar a mãe e, principalmente, o feto, sendo considerada uma das causas mais significativas e potencialmente evitáveis de vários resultados gestacionais desfavoráveis, que incluem descolamento prematuro da placenta, aborto espontâneo, natimorto, parto pré-termo abaixo de 37 semanas e baixo peso ao nascer (menos de 2500g)³⁻⁵.

Do ponto de vista epidemiológico, a verdadeira prevalência do tabagismo entre as gestantes, assim como da cessação do tabagismo durante a gravidez no Brasil, é difícil de estimar, não só devido à subnotificação dos casos, pelo fato que depende do autorrelato, mas também pela falta de estudos de abrangência nacional e direcionados às gestantes tabagistas⁶. Os dados de estudos brasileiros regionais mostram variações de prevalência de tabagismo na gestação de 4% a 25%⁷, sendo o Norte a região com a menor e o Sul com a maior proporção de casos. Além disso, sugerem que fumar esteja atrelado à condição socioeconômica da gestante, sendo mais prevalente entre as mais vulneráveis⁶⁻¹¹. Todavia, a maioria dos estudos foram realizados em hospitais públicos.

Até 45% das mulheres tabagistas param espontaneamente de fumar ou param antes da primeira consulta de pré-natal. Porém, apenas um terço delas se mantém abstinente ao fim de um ano pós-parto¹². Portanto, a maioria das fumantes grávidas precisa de ajuda para parar, e a gravidez pode ser um “momento de aprendizado” no qual as mulheres percebem o aumento do risco do tabagismo e se tornam mais motivadas a tentar parar de fumar¹³.

O aconselhamento comportamental é a primeira etapa do tratamento para cessar o tabagismo, devendo ser realizado antes mesmo da introdução de qualquer recurso medicamentoso. Além disso, deve ser estendido ao parceiro, visto que as taxas de sucesso aumentam quando os dois param de fumar¹⁴.

Variados são os métodos farmacológicos atualmente disponíveis para o tratamento do tabagismo: terapia de reposição de nicotina (TRN), vareniclina, bupropiona e cigarros eletrônicos. Essas estratégias visam, principalmente, atenuar os sintomas associados à retirada de nicotina, sendo as três primeiras consideradas, nos Estados Unidos e na União Europeia, como tratamentos de primeira linha na cessação do tabagismo.

A TRN pretende substituir a nicotina inalada pelo fumo, assim evitando muitas toxinas presentes na fumaça e, conseqüentemente, não tende a ser mais prejudicial ao organismo do que a queima da nicotina^{12,15}. No entanto, com a TRN, a nicotina continua sendo manipulada, de forma que tanto a saúde materna quanto a fetal podem ser afetadas em algum grau pelo seus efeitos adversos. Sendo assim, se faz necessário avaliar a eficácia da TRN na cessação do tabagismo na gravidez, bem como os riscos fetais e neonatais de seu uso nesse período¹⁶.

Esta revisão narrativa da literatura tem como objetivo, através de perguntas desafiadoras na prática clínica, apresentar um resumo de evidências para ajudar a orientar os médicos sobre o uso da TRN para cessação do tabagismo na gestação.

Métodos

A revisão narrativa foi realizada a partir de seleção de estudos da plataforma Pubmed, incluindo artigos em língua inglesa, de junho de 1991 a maio de 2023. A estratégia de busca, por meio de termos Medical Subject Headings (MeSH) e operadores booleanos, foi a seguinte:

(Tobacco Use Cessation Devices[mh] OR Nicotine Delivery Devices[tiab] OR Nicotine Inhalant[tiab] OR Nicotine Lozenges[tiab] OR Nicotine Lozenges[tiab] OR Nicotine Nasal Spray[tiab] OR Nicotine Patch[tiab] OR Nicotine Polacrilex[tiab] OR Nicotine Replacement Products[tiab] OR Nicotine Transdermal Patch[tiab] OR Smoking Cessation Products[tiab] OR Tobacco Use Cessation Products[tiab]) AND (Pregnancy[mh] OR Pregnancy[tiab] OR gestation[tiab])

A partir desses denominadores, foram incluídos: metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de coorte, consensos de especialistas e estudos qualitativos.

Ao todo foram encontrados 202 estudos. Após leitura do título e resumo pelos quatro autores, foram excluídos 147 artigos com duplicidade ou que não preenchiam critérios pré-estabelecidos, restando 55 estudos que foram lidos integralmente, dos quais 36 foram incluídos nesta revisão.

Discussão

Como é a oferta de assistência médica para cessar o tabagismo na gestação?

A revisão de literatura realizada evidenciou que há baixa oferta de assistência médica (aconselhamento, materiais de auto-ajuda, recomendação de TRN) para cessação do tabagismo na gestação. Um estudo americano de 2015¹⁷ verificou que um quarto das gestantes tabagistas não recebeu nenhum tipo de intervenção para cessar o fumo e que a TRN foi oferecida para apenas uma em cada cinco gestantes, revelando uma relutância para dispensar TRN na gestação, ainda que se conheçam os efeitos deletérios do tabagismo durante a gravidez.

Quem deve fazer a TRN na gestação?

Muitas fumantes grávidas conseguem parar de fumar espontaneamente. No entanto, apenas um terço das mulheres que param de fumar espontaneamente permanecem abstinentes após um ano²². As gestantes que desistem do cigarro de maneira voluntária, geralmente, são as que: fumam menos, pararam de fumar por algum tempo anteriormente, têm companheiro não fumante e rede de apoio em casa, têm crenças mais fortes sobre os riscos do tabagismo e são menos quimicamente dependentes¹². Consequentemente, as gestantes elegíveis para assistência na cessação do tabagismo provavelmente serão as com mais dificuldade em parar sozinhas.

Uma intervenção de aconselhamento breve (durante uma única consulta, com duração inferior a 20 minutos e até uma visita de acompanhamento) tem um efeito pequeno nas taxas de cessação (pode aumentar o abandono em 1 a 3% além do abandono espontâneo), embora haja um pequeno benefício adicional de intervenções mais intensivas (que envolvem um maior tempo da consulta inicial, o uso de materiais adicionais além de um folheto ou mais de uma consulta de acompanhamento) em comparação com intervenções breves.

Outro estudo mostrou que as intervenções comportamentais aumentam o índice de cessação na gravidez em 11 a 15%, apesar de recaídas serem comuns com uso isolado deste tipo de abordagem terapêutica¹⁸.

A TRN visa reduzir os efeitos fisiológicos e psicomotores da abstinência, bem como aumentar a probabilidade de permanecer abstinente no período da gestação e pós-parto. Sendo assim, sugere-se que a TRN seja utilizada como terapia adjuvante para grávidas que fumam muito (mais de 10 cigarros por dia) ou não conseguem parar apenas com aconselhamento comportamental^{12,18-20}.

Embora cessar o tabagismo tenha benefício máximo se ocorrer no início do primeiro trimestre, parar a qualquer momento durante a gravidez pode ter efeitos benéficos. Ademais, há maior probabilidade de sucesso se as gestantes forem encorajadas a desistir em vez de diminuir¹⁴. Entretanto, para gestantes que não conseguem parar de fumar, ainda se encoraja a diminuição do número de cigarros, uma vez que os níveis de nicotina estão diretamente relacionados com os desfechos negativos na prole^{15,16}.

Quais são os riscos associados ao uso da TRN na gestação?

Quanto aos efeitos fetais da TRN, entre os estudos revisados, há evidências de que fumar durante a gestação se associa a um risco aumentado de natimorto [Razão de riscos (HR) = 1,46, IC 95% 1,17-1,82]. No entanto, não encontraram associação estatisticamente significativa entre a prescrição de TRN durante a gravidez e a chance de natimorto em comparação com mulheres não fumantes, mesmo após ajuste para fatores de confusão [Razão de chances (OR) = 1,35, IC 95% 0,91-2,00)]²¹⁻²³.

Ademais, não há evidências de que a TRN apresente risco para anomalias congênitas em geral, com exceção de anomalias respiratórias (OR= 4,65, IC 99% 1,76–12,25; diferença de risco absoluto: 3 por 1.000 nascimentos); no entanto, essa diferença foi baseada em apenas 10 casos expostos²⁴.

Em relação ao desenvolvimento neurológico, sabe-se de estudos em roedores que a nicotina por si só pode afetar esse processo bem como o comportamento após nascimento, porém há pouca evidência desses achados em humanos²². Apesar de haver aumento de risco de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) com o uso de cigarro (RR 1.58, 95% CI 1.33–1.88)²⁴, não há ainda clara relação do TDAH com a TRN (<https://doi.org/10.3390/ijerph18084004>). Quanto à comunicação, habilidades motoras, resolução de problemas e desenvolvimento social, não há evidência clara de malefícios da TRN até os 2 anos de idade²⁵.

Com relação a síndromes metabólicas (o que inclui peso ao nascer), hipertensão arterial, cânceres infantis e desenvolvimento e função do sistema respiratório, as evidências mostram que há associação com o cigarro, sendo que a nicotina aparece como principal causa apenas em estudos animais. Assim, não se pode concluir claramente a relação de risco da TRN quanto a esses desfechos²⁵.

Os efeitos adversos da TRN descritos em usuários masculinos e femininos incluem irritação de pequena intensidade no local onde é administrada e, em casos raros, dor torácica não isquêmica e palpitações³⁵.

Quais são os benefícios associados ao uso da TRN na gestação?

Comparando tabagistas com idade gestacional entre 12 e 24 semanas e que usaram TRN, com gestantes tabagistas que usaram placebo, viu-se que crianças nascidas de mulheres que usaram TRN tiveram maior probabilidade de sobreviver sem qualquer comprometimento do desenvolvimento até os 2 anos (OR = 1,40; IC 95% 1,05-1,86, $p=0.023$)²⁷.

Quando se aborda a prematuridade, a proporção de nascimentos pré-termo no grupo que realizou TRN foi menor (7,9%) do que no grupo tabagista (26,7%) (OR = 0,21; IC 95% 0,13-0,34). Ainda, a TRN está associada ao menor risco de o bebê ser pequeno para idade gestacional (PIG) do que o grupo tabagista (OR = 0,61; IC 95% 0,41-0,90)¹⁷.

No entanto, comparando grupo TRN e placebo, não houve diferença significativa quanto ao Apgar do quinto minuto após o nascimento, pH do sangue arterial do cordão umbilical, hemorragia intraventricular, convulsões neonatais, necessidade de ventilação e sintomas respiratórios do RN, bem como morte materna²⁸.

Qual a eficácia da TRN na cessação do tabagismo na gravidez?

Alguns ECRs controlados por placebo mostraram aumento na cessação do tabagismo com a TRN nos primeiros meses da gestação mas, no momento do parto, não houve diferença estatística em relação ao uso do placebo^{12,29-31}.

Uma revisão sistemática de 2010³², que incluiu 695 gestantes tabagistas, mostrou que as estimativas de eficácia da TRN na cessação do tabagismo no final da gestação variaram conforme o desenho do estudo: em ECRs controlados por placebo, a probabilidade de cessação não foi significativa [Risco Relativo (RR)= 1,17; IC 95% 0,83-1,65], diferentemente dos ECRs que compararam TRN com tratamento padrão (terapia comportamental, ligações telefônicas) [RR= 7,81; IC 95% 1,51-40,35]. Os autores concluíram que não havia evidências suficientes para determinar a eficácia do TRN nesse contexto e questionaram se a má adesão ao tratamento (longo curso de uso da TRN) poderia ter influenciado os resultados.

Em uma revisão sistemática de 2016³³, foram avaliados cinco ECRs por placebo (n= 1922). Os achados foram validados bioquimicamente e, em análise comparativa, a taxa de cessação com a TRN também não se mostrou diferente (RR= 1,24; IC 95% 0,95 - 1,64).

Uma revisão sistemática mais recente (2020)¹², que incluiu nove ECRs de TRN como adjuvante ao suporte comportamental (fornecido também nos braços de controle), mostrou que TRN pode aumentar as taxas de cessação do tabagismo no final da gravidez. No entanto, essa evidência foi de baixa certeza pois, diferentemente dos resultados dos ECRs sem placebo (RR= 8,55; IC 95% 2,05-35,71), novamente, os ECRs controlados por placebo incluídos não obtiveram resultados significativos (RR = 1,21, IC 95% 0,95-1,55).

Outro grupo de pesquisadores, também, realizou uma revisão sistemática³⁶, no mesmo ano, sobre o uso de TRN na gravidez e concluiu que, avaliando os ECRs, não houve uma taxa significativa de cessação do tabagismo durante ou no final da gravidez. No entanto, ao analisar todos os estudos disponíveis sobre o uso de TRN na gestação, o seu uso esteve associado à interrupção do tabagismo durante ou no final da gravidez. Os autores sugeriram que a prescrição de TRN na gravidez deveria ter como objetivo não somente a cessação do tabagismo, mas também o alívio de sintomas de abstinência, como inquietação, irritabilidade, ansiedade, insônia, humor depressivo e aumento do apetite.

Como é a eficácia da TRN na cessação do tabagismo, quando comparada às terapias comportamentais ou a outras intervenções farmacológicas?

Em 2015, foi publicado um estudo³³ reunindo informações de 54 revisões para a U.S Preventive Task Force (USPSTF), que mostrou que as intervenções comportamentais aumentaram a cessação do tabagismo em 6 meses ou mais (RR combinado = 1,76; IC 95% 1,58-1,96). A TRN (RR= 1,60; IC 95% 1,53-1,68), bupropiona (RR = 1,62; IC 95% 1,49-1,76) e vareniclina (RR = 2,27; IC 95% 2,02-2,55) também foram eficazes para parar de fumar. As intervenções comportamentais e farmacológicas combinadas aumentaram a cessação em 82% em comparação com intervenção mínima ou cuidados habituais (RR = 1,82; IC 95% 1,66-2,00). Entre as gestantes, as intervenções comportamentais beneficiaram a

cessação nos últimos meses da gestação (RR = 1,45; IC 95% 1,27-1,64) e a saúde perinatal; e, em relação a TRN, não se encontrou um efeito significativo em cessação validada bioquimicamente (RR = 1,24; IC 95% 0,95-1,64).

Em seu guideline³⁴, a USPSTF recomenda que os médicos perguntem a todas as gestantes sobre o uso de tabaco, aconselhem-nas a parar de fumar e forneçam intervenções comportamentais (recomendação Grau A). Além disso, afirma que as evidências atuais são insuficientes para avaliar o equilíbrio dos benefícios e malefícios das intervenções farmacoterapêuticas na cessação do tabagismo na gestação (evidência nível I).

Em relação à prevenção de recaída, percebeu-se nenhum efeito do aconselhamento comportamental (apesar de o problema poder estar na maneira como é feito e aplicado e não na qualidade em si desse tipo de terapia), enquanto para TRN há eficácia apenas em pacientes abstinentes sem outras assistências ³³.

Comparando TRN com outras terapias farmacológicas, um estudo de coorte com mulheres que fumaram no início da gestação, analisou quem fez uso de TRN, quem fez uso de bupropiona e quem não utilizou de nenhuma terapia. Ao comparar a taxa de cessação do tabagismo, o grupo da bupropiona obteve maior sucesso, sendo 81% a taxa, contra taxas de 79% no grupo de TRN e de 0% no grupo que não utilizou terapia alguma; ao se analisar, contudo, as mulheres que continuaram sem fumar após a interrupção das terapias, a taxa para TRN foi maior, sendo de 68%, contra uma taxa de 60% para o grupo que fez uso da bupropiona³⁵.

Administração

A TRN está disponível sob a forma de adesivos em várias dosagens, os quais são absorvidos lentamente através da pele, bem como em outras formas de ação rápida, tal como chicletes, pastilhas e comprimidos sublinguais - absorvidos por meio da mucosa oral. As posologias variam conforme a forma de consumo, podendo ser de adesivos de 21 mg uma vez ao dia; goma de 4 mg até cinco vezes ao dia; e, pastilha/comprimido sublingual de 4 mg até cinco vezes ao dia^{12,20,26}.

Revisões sistemáticas avaliaram as diferentes formas farmacêuticas de TRN, assim como o tipo de ação rápida ou lenta, e concluíram que não houve diferença significativa entre eles,

pois apresentaram taxas de abstinência similares^{12,20,26}. Contudo, em uma meta-análise foi observado que o uso combinado de diferentes formas farmacêuticas, tal como goma (rápida) e adesivo (lenta), resulta em taxas de cessação do tabagismo a longo prazo aproximadamente 15% a 36% (RR 1,25, 95% IC 1,15 - 1,36) mais elevadas do que quando se utilizou apenas uma forma isolada²⁶.

Conclusão

O combate ao tabagismo na gestação é um assunto de relevância para a saúde pública, pois fumar neste período ainda é prevalente e pode causar prejuízos na gestante e no feto. Infelizmente, a oferta de assistência médica para cessar o tabagismo é baixa e a maioria das grávidas fumantes precisa de ajuda para parar.

O aconselhamento comportamental é o primeiro passo para a cessação, mas seu sucesso como terapia isolada é pequeno. Além desse método, há maneiras farmacológicas que procuram auxiliar no processo de cessação como a TRN.

A nicotina é a principal substância de dependência do cigarro, mas a sua utilização como terapia de substituição não agrega os outros componentes químicos do cigarro e os estudos não mostram riscos significativos do uso da TRN para a saúde materno-fetal.

As revisões sistemáticas mostram que, ao analisar estudos de maior rigor metodológico (controlados por placebo), a eficácia da TRN na cessação do tabagismo não encontra significância estatística. Por outro lado, os resultados de ECRs sem placebo ou de estudos observacionais evidenciam que a TRN tem efeito positivo ou está associada à cessação.

A combinação de aconselhamento comportamental e TRN pode aumentar as chances de parar de fumar, principalmente nas gestantes com mais dificuldades de parar espontaneamente ou após o aconselhamento.

Referências

1. World Health Organization. Tobacco. Published online July 15, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
2. Le Foll B, Piper ME, Fowler CD, et al. Tobacco and nicotine use. *Nat Rev Dis Primer.* 2022;8(1):19. doi:10.1038/s41572-022-00346-w

- 3.Hammoud AO, Bujold E, Sorokin Y, Schild C, Krapp M, Baumann P.Smoking in pregnancy revisited: Findings from a large population-based study.Am J Obstet Gynecol.2005;192(6):1856-1862.doi:10.1016/j.ajog.2004.12.057
- 4.Salihi HM, Wilson RE.Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes.Early Hum Dev.2007;83(11):713-720.doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.08.002
- 5.Claire R, Chamberlain C, Davey MA, et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy.Cochrane Database Syst Rev.2020;3(3):CD010078.doi:10.1002/14651858.CD010078.pub3
- 6.de Abreu Tacon FS, do Amaral WN, Tacon Borges KC.Tabagismo e gravidez: influência na morfologia fetal.2018;46(3):197-201.
- 7.Barbosa RL, Nathasje IF, Chagas DCD, Alves MTSSDBE.Prevalência e fatores associados ao hábito de fumar de gestantes na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil.Rev Bras Saúde Materno Infant.2015;15(3):325-335. doi:10.1590/S1519-38292015000300008
- 8.Batista WC, Cruz PV, Bendo CB, Martins CC.Prevalência de tabagismo ativo e passivo durante a gravidez: estudo transversal.Rev Fac Odontol Porto Alegre.2020;61(2):22-29.doi:10.22456/2177-0018.102383
- 9.Zhang L, González-Chica DA, Cesar JA, et al. Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil.Cad Saúde Pública.2011;27(9):1768-1776.doi:10.1590/S0102-311X2011000900010
- 10.Siqueira LD, Fracolli LA, Maeda ST.Influence of the social context in smoking during pregnancy.Rev Bras Enferm.2019;72(suppl 3):259-265. doi:10.1590/0034-7167-2018-0619
- 11.Reis LG, Silva CJD, Trindade A, Abrahão M, Silva VAD.Women who smoke and stop during pregnancy: who are they? Rev Bras Saúde Materno Infant.2008;8(2):217-221.doi:10.1590/S1519-38292008000200009
- 12.Claire R, Chamberlain C, Davey MA, et al. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy.Cochrane Database Syst Rev.2020;3(3):CD010078.doi:10.1002/14651858.CD010078.pub3
- 13.McBride CM.Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation.Health Educ Res.2003;18(2):156-170. doi:10.1093/her/18.2.156
- 14.Fergie L, Coleman T, Ussher M, Cooper S, Campbell KA.Pregnant Smokers' Experiences and Opinions of Techniques Aimed to Address Barriers and Facilitators to Smoking Cessation: A Qualitative Study.Int J Environ Res Public Health.2019;16(15).doi:10.3390/ijerph16152772
- 15.Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J.Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy.Cochrane Database Syst Rev.2012;(9):CD010078. doi:10.1002/14651858.CD010078

- 16.Campbell K, Coleman-Haynes T, Bowker K, Cooper SE, Connelly S, Coleman T.Factors influencing the uptake and use of nicotine replacement therapy and e-cigarettes in pregnant women who smoke: a qualitative evidence synthesis.Cochrane Database Syst Rev.2020;5(5):CD013629. doi:10.1002/14651858.CD013629
- 17.Leung LWS, Davies GA.Smoking Cessation Strategies in Pregnancy.J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstet Gynecol Can JOGC.2015;37(9):791-797.doi:10.1016/S1701-2163(15)30149-3
- 18.Bar-Zeev Y, Bonevski B, Lim LL, et al. Improving health providers smoking cessation care in pregnancy: A systematic review and meta-analysis.Addict Behav.2019;93:29-38.doi:10.1016/j.addbeh.2019.01.002
- 19.loakeimidis N, Vlachopoulos C, Katsi V, Tousoulis D.Smoking cessation strategies in pregnancy: Current concepts and controversies.Hell J Cardiol HJC Hell Kardiologike Epitheorese.2019;60(1):11-15.doi:10.1016/j.hjc.2018.09.001
- 20.Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T.Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation.Cochrane Database Syst Rev.2018;5(5):CD000146.doi:10.1002/14651858.CD000146.pub5
- 21.Kapaya M, Tong V, Ding H.Nicotine replacement therapy and other interventions for pregnant smokers: Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, 2009-2010.Prev Med.2015;78:92-100.doi:10.1016/j.ypmed.2015.07.008
- 22.Strandberg-LarsenK, TinggaardM, NyboAndersenAM, OlsenJ, Grønbaek M.Use of nicotine replacement therapy during pregnancy and stillbirth: a cohort study.BJOG Int J Obstet Gynaecol.2008;115(11):1405-1410. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01867.x
- 23.Dhalwani NN, Szatkowski L, Coleman T, Fiaschi L, Tata LJ.Stillbirth Among Women Prescribed Nicotine Replacement Therapy in Pregnancy: Analysis of a Large UK Pregnancy Cohort.Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.2019;21(4):409-415.doi:10.1093/ntr/nty019
- 24.Blanc J, Tosello B, Ekblad MO, Berlin I, Netter A.Nicotine Replacement Therapy during Pregnancy and Child Health Outcomes: A Systematic Review.Int J Environ Res Public Health.2021;18(8).doi:10.3390/ijerph18084004
- 25.Jamshed L, Perono GA, Jamshed S, Holloway AC.Early Life Exposure to Nicotine: Postnatal Metabolic, Neurobehavioral and Respiratory Outcomes and the Development of Childhood Cancers.Toxicol Sci Off J Soc Toxicol.2020;178(1):3-15.doi:10.1093/toxsci/kfaa127
- 26.Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J.Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation.Cochrane Tobacco Addiction Group, ed.Cochrane Database Syst Rev.2019;2019(4).

27. Cooper S, Lewis S, Thornton JG, *et al.* The SNAP trial: a randomised placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy--clinical effectiveness and safety until 2 years after delivery, with economic evaluation. *Health Technol Assess Winch Engl.* 2014;18(54):1-128. doi:10.3310/hta18540
28. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD010078. doi:10.1002/14651858.CD010078.pub2
29. Lancaster T. ACP Journal Club. In pregnant smokers, the nicotine patch did not increase abstinence or birthweight more than placebo. *Ann Intern Med.* 2014;160(12):JC11. doi:10.7326/0003-4819-160-12-201406170-02011
30. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol.* 2000;96(6):967-971. doi:10.1016/S0029-7844(00)01071-1
31. Coleman T, Cooper S, Thornton JG, *et al.* A randomized trial of nicotine-replacement therapy patches in pregnancy. *N Engl J Med.* 2012;366(9):808-818. doi:10.1056/NEJMoa1109582
32. Coleman T, Chamberlain C, Davey MA, Cooper SE, Leonardi-Bee J. Efficacy and safety of nicotine replacement therapy for smoking cessation in pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2013;120(3):373-374. doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03179.x
33. Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):608-621. doi:10.7326/M15-0171
34. Siu AL. Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):622-634. doi:10.7326/M15-2023
35. Bérard A, Zhao JP, Sheehy O. Success of smoking cessation interventions during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):611.e1-611.e8. doi:10.1016/j.ajog.2016.06.059
36. Grangé G, Berlin I, Bretelle F, *et al.* Smoking and smoking cessation in pregnancy. Synthesis of a systematic review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020;49(8):101847. doi:10.1016/j.jogoh.2020.101847

Toxoplasmose em gestantes: o que é e como orientar as gestantes

*Augusto Reginatto
Bernardo Dama
Laura Kersting
Rogério Bender Júnior
Santiago Diefenthaler
Roberta Moschetta
Janete Vettorazzi*

A toxoplasmose é uma doença resultante da contaminação pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, podendo infectar o hospedeiro na forma de oocistos, presentes nas fezes de felídeos, ou de cistos, presentes na musculatura ou nas vísceras de animais. Além disso, também apresenta 3 diferentes formas de existência: esporozoíto (em oocistos esporulados), bradizoíto (em cistos, forma de crescimento lento) e taquizoíto (durante a infecção aguda, forma de crescimento rápido). As principais vias de transmissão primária são o contato com fezes de felídeos infectados (ex. gatos domésticos), a ingestão de água contaminada com conteúdo fecal, o consumo de alimentos inadequadamente manejados (p.ex., verduras mal higienizadas, carnes mal cozidas, frutos do mar contaminados, etc) e o transplante de órgão ou sangue infectados.

Neste trabalho, portanto, revisaremos as principais formas de transmissão da toxoplasmose, a fim de auxiliar na prevenção da infecção por via congênita. Em paralelo, objetiva-se escrever um folheto explicativo a ser utilizado como ferramenta de orientação para as gestantes.

Epidemiologia

A toxoplasmose é uma enfermidade que possui alta variação em sua prevalência relacionada a fatores como classe

social, localização geográfica, condições sanitárias, qualidade da água e hábitos culinários e culturais. Indivíduos menos instruídos, com piores hábitos de higiene, mais velhos, procedentes de locais com climas quentes e áreas rurais e pobres estão mais suscetíveis à doença, sendo que as condições socioeconômicas e de saneamento são fatores que podem favorecer em até 90% a taxa de prevalência [1]. Há uma divergência em relação à preponderância da doença em certas situações climáticas: algumas fontes citam clima árido [2] como propício para toxoplasmose, enquanto outras afirmam ser o clima úmido [3].

A prevalência da soropositividade para toxoplasmose apresenta variação significativa entre diferentes regiões do mundo, sendo que países em desenvolvimento têm uma maior propensão a uma alta prevalência da doença.

Quando falamos em Brasil, a soroprevalência entre adultos varia entre 40 a 90%. Essa variação é percebida entre as diferentes regiões e populações do Brasil, sendo as regiões Sul e Centro-Oeste consideradas áreas endêmicas. O Rio Grande do Sul, por exemplo, destaca-se por sua alta prevalência, uma vez que cerca de 82% dos indivíduos são sorologicamente positivos para a toxoplasmose [4]. Esse valor expressivo está relacionado com as grandes áreas rurais de agricultura familiar existentes no estado.

Em se tratando de Porto Alegre, um estudo realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição com 261 gestantes demonstrou prevalência de soropositividade para toxoplasmose de 59,8% [5], taxa que aumentou conforme o aumento da idade das gestantes e a diminuição do nível de escolaridade. Já em estudo desenvolvido no Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas, a prevalência encontrada em análise de 10.488 gestantes foi de 61,1% [6].

Como estamos falando de toxoplasmose em gestantes, é imprescindível analisar a taxa da doença congênita. Quando a gestante se infecta pela primeira vez durante a gravidez, o protozoário pode ser transmitido ao feto. Embora a maioria das gestantes seja assintomática, em primoinfecções a taxa de transmissão ao feto é de cerca de 5% no primeiro trimestre, 17% no segundo trimestre e cerca de 75% no terceiro trimestre [7]. Mundialmente, é estimado que haja cerca de 190.100 casos anualmente de toxoplasmose congênita [8]. Já no Brasil, há uma estimativa de que 0,05 a 0,23% dos nascidos vivos estão infectados

pela doença, sendo que 60% a 80% desses apresentam alterações oftalmológicas ou neurológicas [9].

Prevenção

Diagnóstico e triagem

Considerando a prevalência de toxoplasmose na gravidez e a relevância dessa infecção para a saúde do feto, se torna primordial abordar formas de prevenir a doença e acompanhar as gestantes. Na Áustria e na França, a partir da realização da triagem pré-natal, a prevalência da toxoplasmose reduziu de 50% para 35% e de 84% para 40% respectivamente [10]. Contudo, a escolha do método ideal de controle e prevenção a fim de reduzir a incidência dessa doença depende de fatores específicos da região estudada, como características epidemiológicas e comportamentais da população local, e deve considerar o custo-benefício das intervenções para cada cenário específico. A triagem pré-natal, por exemplo, só é considerada economicamente benéfica quando a incidência de soroprevalência em mulheres férteis é maior que 40%. Já em países com baixa prevalência, a realização da triagem neonatal, com o teste do pezinho, é uma alternativa adotada [10].

No Brasil, considerado um país com alta prevalência da doença, embora seja aconselhada a realização de triagem pré-natal, tal acompanhamento não é obrigatório, levando à heterogeneidade nos protocolos de prevenção nas diferentes regiões do país. Algumas regiões oferecem o seguimento de forma gratuita, como os estados de Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, São Paulo, Goiás e as cidades de Curitiba e Porto Alegre [4]. Londrina, no Paraná, se tornou um modelo quando se fala em acompanhamento gestacional para prevenção de toxoplasmose com a instauração em 2006 do "Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita", que visa a realização de triagem sorológica trimestral e orientação quanto a medidas preventivas, além do acompanhamento de gestantes e recém nascidos infectados. Logo nos quatro anos iniciais de sua implantação, o programa atingiu uma redução de 63% no número de gestantes infectadas e de 42% no número de crianças infectadas [10].

Embora existam lacunas na implementação integrada da vigilância à toxoplasmose, conforme previsto pelo “Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita” [11], o cuidado na atenção primária é essencial e pode ser efetivo em prevenir grande parte dos casos por meio da triagem sorológica pré-natal e educação das pacientes sobre a doença. Ao diagnosticar gestantes na fase inicial da infecção, é possível reduzir o risco de transmissão vertical, além de a educação das mulheres em relação à doença reduzir a chance de soroconversão. Dado que mais de 90% das infecções agudas por toxoplasmose durante a gestação não manifestam sinais clínicos, o rastreamento sorológico por imunoensaio é muito importante [12]. Nesse sentido, estudos sobre o tema demonstraram que a análise da presença de IgM e da avidéz de IgG, aliadas à análise do período gestacional, foram efetivos para estimar riscos de transmissão ao feto, visando evitar medidas desnecessárias. As gestantes consideradas suscetíveis na sorologia (isto é, IgM e IgG não reagentes) devem repetir o teste mensalmente durante a gravidez [8].

Orientações comportamentais

Dadas as formas pelas quais é possível contrair Toxoplasmose, é imprescindível para a prevenção da doença a abordagem de hábitos comportamentais que minimizem a contaminação, principalmente em populações vulneráveis pela exposição ambiental aumentada e indivíduos de risco, como as gestantes. Dessa forma, algumas orientações sobre medidas de higiene e hábitos alimentares e de cuidado com animais domésticos podem demonstrar-se como importantes fatores protetores para a prevenção da infecção. Essas medidas incluem não ingerir carne crua ou mal passada (a carne deve estar a pelo menos 67°C) e ovos crus ou mal cozidos, ingerir preferencialmente carnes congeladas (embora seja controverso, o Ministério da Saúde recomenda congelamento da carne no mínimo a -15°C por, no mínimo, 3 dias em freezer doméstico), higienizar corretamente as mãos antes das refeições, após manusear o lixo e após contato com animais, higienizar tábuas de corte, facas, balcões e pia após preparação de alimentos, beber apenas água filtrada, usar luvas ao manipular alimentos e carnes cruas, não utilizar os mesmos utensílios para cortar carnes, vegetais e frutas e lavar adequadamente esses produtos - desinfectá-los, após seleção e limpeza com água corrente, mediante imersão em

solução clorada com 200 ppm de cloro por 10 minutos, seguido de nova lavagem com água corrente e posterior refrigeração. Além disso, é importante evitar contato com materiais que possam estar contaminados com fezes de gato ou terra, evitar consumo de carnes defumadas ou curadas em salmoura, leite e derivados crus e/ou não pasteurizados. Em paralelo, também deve-se controlar vetores e pragas (ex. ratos, baratas, moscas) e evitar contato com cães que tenham tido possível contato com fezes de gatos contaminados. Se possuir gatos domésticos, alimentá-los apenas com rações comerciais e com frequência suficiente para mantê-los bem alimentados (principalmente para evitar a busca do animal por presas e consequente ingestão das caças), realizar limpeza do recipiente de fezes dos gatos com água fervente diariamente, utilizando luvas e pá e usar luvas para manusear terra ou jardim [13].

Prevenção secundária e terciária

Em gestantes infectadas agudamente pelo *Toxoplasma gondii*, é realizada a prevenção secundária com a prescrição do uso de espiramicina, visando a redução da transmissão vertical, sendo efetivo em mais da metade dos casos [12]. Esse tratamento deve ser realizado sempre que há suspeita ou confirmação da doença aguda, sendo mantido até o parto nesse último caso. Ademais, nas pacientes com a doença recente, é indicada a realização de ecografia quinzenal para avaliação de malformações fetais que sugiram toxoplasmose congênita, como dilatação dos ventrículos laterais, aumento da espessura da placenta, necrose cerebral focal, ascite, hepatomegalia, hidropisia fetal e calcificação intracraniana [12]. Em caso de constatação da infecção congênita, é instaurada a prevenção terciária, oferecendo tratamento para o feto com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico contanto que não seja no primeiro trimestre de gestação.

Educação em saúde

A triagem deve ser feita o mais precocemente possível na gestação, uma vez que possibilita a orientação às mulheres soronegativas em relação a cuidados de prevenção, acompanhamento da possível soroconversão, além da identificação e tratamento de mulheres com infecção aguda. Apesar da importância desse acompanhamento ainda cedo na gravidez,

estudos demonstram que a maior parte das gestantes não inicia o pré-natal durante o primeiro trimestre da gravidez, o que aumenta a chance de toxoplasmose gestacional mesmo com a vigência do tratamento. Em estudo realizado em Belo Horizonte, Minas Gerais [14], com 420 entrevistadas, observou-se que apenas 34,7% das gestantes iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre da gestação, além de apenas 40% terem recebido orientações em relação à prevenção apesar de terem atendido a mais de uma consulta. Segundo orientações do Ministério da Saúde, devem ser realizados no mínimo 6 atendimentos pré-natais. O acompanhamento mais longo, logicamente, está associado a mais informações devido ao maior contato com os profissionais da saúde.

Considerando tais informações, a educação das gestantes em relação à doença e às medidas preventivas se torna um grande objetivo na atenção primária. A falta de conhecimento está diretamente relacionado com a prevalência do quadro. Em estudo realizado no município de Imperatriz, no Maranhão [15], que avaliou o conhecimento das grávidas sobre o assunto, observou-se que apenas 23,4% das gestantes possuíam bom nível de informação sobre o tema, sendo que mais da metade não possuía informação alguma. Além disso, somente 58,9% adotaram medidas preventivas e, embora a maioria tenha realizado sorologia para o *T.gondii*, apenas 7,9% teve o teste realizado mais de uma vez. Em estudo semelhante realizado no município de Niterói, no Rio de Janeiro [16], com 400 mulheres, novamente apenas 27,8% afirmaram ter conhecimento sobre a doença, sendo que cerca de 72% nunca ouviram sobre toxoplasmose. Essa desinformação acerca da enfermidade explica em grande parte a alta prevalência no Brasil, uma vez que as mulheres não sabem como prevenir ou investigar a infecção. Acredita-se, no entanto, que orientações realizadas verbalmente são mais efetivas do que aquelas impressas, como em revistas, folders e cartazes [10]. Portanto, é importante capacitar os profissionais da saúde para explicar às gestantes todas informações essenciais sobre a doença, explicando de forma clara e didática.

Consequências da toxoplasmose na gestação

Para a gestante

Para a gestante em contexto de primoinfecção, o quadro clínico normalmente é assintomático, podendo apresentar alguns sintomas inespecíficos como linfadenomegalia (mais

comum), febre, calafrios, dores de cabeça, dores musculares, faringite, hepatoesplenomegalia e rash cutâneo. Em pacientes imunossuprimidos, especialmente em gestantes com HIV/AIDS, o parasita pode causar doença com piores repercussões. Uma coorte estimou que a toxoplasmose é a infecção do sistema nervoso central mais comum em pacientes com HIV/AIDS com profilaxia inadequada [17]. Em casos mais raros, mulheres previamente soropositivas para a toxoplasmose e que têm o sistema imunológico comprometido também podem transmitir a infecção ao feto.

Para a criança

A primoinfecção durante a gravidez aumenta o risco de abortamento, prematuridade e infecção congênita no feto, a qual tem o potencial inclusive de gerar malformações. Para o feto, o desfecho varia bastante. Em um estudo realizado na França [18], no caso de transmissão fetal, em 95% dos casos o feto sobrevive, todavia em 90% desses nascimentos, os indivíduos irão apresentar toxoplasmose congênita latente. Os casos sintomáticos (10%) variam de grave (em torno de um terço dos eventos) a moderado (em aproximadamente dois terços dos eventos). Apesar disso, o prognóstico parece depender da gravidade do dano cerebral e a terapia precoce ou pré-natal parece reduzir as chances de sequelas seriamente debilitantes a longo prazo [19].

Os recém-nascidos infectados podem não apresentar sinais clínicos evidentes no momento do nascimento, mas os sintomas tendem a se desenvolver ao longo do tempo. A toxoplasmose congênita se apresenta mais comumente com manifestações oculares, tais como retinocoroidite, atrofia do nervo óptico, microftalmia, paralisia ocular, catarata e estrabismo. Ainda, podem ocorrer alterações neurológicas com potencial de gravidade, como microcefalia, ventriculomegalia, surdez neurossensorial, encefalomalácia, proencefalia e calcificações cerebrais. Manifestações sistêmicas são menos comuns e incluem hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, oligo ou polidrâmnio e hidropisia com derrame pericárdico como resultado da invasão do parasita no miocárdio, que pode ocasionar insuficiência cardíaca. Além disso, a toxoplasmose durante a gestação pode levar à perda fetal, natimortalidade e prematuridade.

Consequências socioeconômicas

Ademais, é importante salientar também as consequências econômicas da não-prevenção da doença. Ao não realizar a profilaxia de forma adequada no âmbito da atenção primária, o número de infecções durante a gestação tende a ser maior, demandando um maior gasto com medicações na atenção secundária. Além disso, ao ocorrer a infecção congênita, há uma despesa ainda maior não apenas com as medicações para o tratamento do feto, mas também um gasto a longo prazo para tratamento e acompanhamento das crianças com sequelas permanentes, como deficiência intelectual e cegueira.

Tratamento

No âmbito do tratamento, o protocolo é definido usando como base a idade gestacional e a detecção de IgG, IgM e IgA anti-T.gondii mediante o screening por imunoensaio (ELISA) [20]. Ressalta-se, também, que o tratamento tem o intuito de reduzir a chance de infecção vertical e não apresenta resultados objetivos para a gestante. Ademais, não há evidência suficiente para o tratamento profilático da toxoplasmose gestacional. Sendo assim, as abordagens utilizadas, baseadas ou em espiramicina ou na combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, são especificamente direcionadas às gestantes que foram infectadas por T.gondii durante a gestação, sendo sintomáticas ou não.

No fluxograma a seguir (Figura 1), disponibilizado pelo Ministério da Saúde, são contemplados os quatro cenários possíveis após o rastreamento da toxoplasmose através do ELISA.

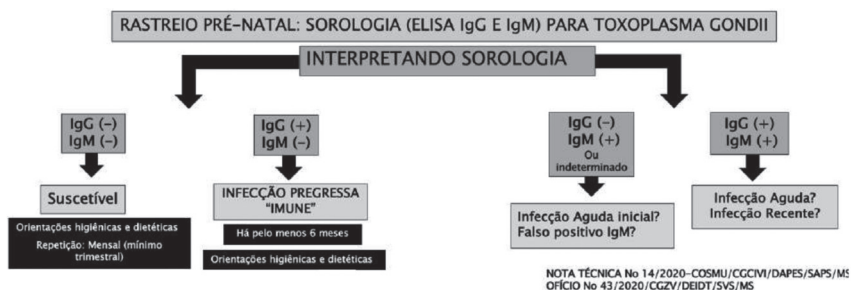


Figura 1 - Fluxograma do rastreio pré-natal de sorologia. (retirado de Manual de Gestação de Alto Risco, do Ministério da Saúde (2022)) [20].

No cenário 1, onde ambas sorologias são não-reagentes, a gestante é considerada apenas suscetível e recebe orientações higienodietéticas que incluem, entre diversas medidas, evitar carnes e ovos crus e utilizar luvas e máscara ao manusear terra.

No cenário 2, a sorologia positiva para IgG, enquanto IgM se mantém negativo, indica infecção progressa há pelo menos seis meses, não carecendo de tratamento farmacológico. No entanto, as orientações higienodietéticas se mantêm.

No cenário 3, a sorologia IgM positiva com IgG negativa indica possibilidade de infecção aguda recente. Nesse caso, a indicação se dá pelo início imediato de Espiramicina, com planos de reexecução da sorologia dentro de 3 semanas, a fim de confirmar o diagnóstico de infecção aguda (caso o IgG se torne positivo) ou de considerar falso negativo (para o caso da reincidência do IgG negativo). A partir daí: caso a nova sorologia confirme a infecção aguda, analisa-se a idade gestacional. Para gestantes com menos de 16 semanas, mantêm-se a Espiramicina e se encaminha para serviço de referência em gestação de alto risco. Para gestantes com mais de 16 semanas, evidências sugerem a troca pelo esquema tríplice (pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico) e encaminhamento da mesma forma.

No cenário 4, temos uma situação semelhante ao cenário 3, no caso de soroconversão de IgG. Ambas sorologias positivas sugerem infecção aguda e a indicação do tratamento se dá da mesma forma, a partir da idade gestacional em questão. No entanto, para idades gestacionais menores do que 16 semanas, preconiza-se a execução de um teste de avides, de preferência com a mesma amostra com ambas sorologias positivas. Ao cabo, resultados de alta avides sugerem infecção prévia à gestação em curso e o tratamento com espiramicina é suspenso. De outro modo, com avides moderada ou baixa, o tratamento segue conforme supracitado.

Na sequência, preconiza-se a amniocentese em vistas de execução de proteína C reativa (PCR) do líquido amniótico. Se positivo, a recomendação é a manutenção do esquema tríplice até o parto. Se negativo, o tratamento com espiramicina é retomado, também até o parto.

No que se refere a efeitos adversos, o tratamento com o esquema tríplice não apresenta grandes riscos à gestante. No entanto, cabe citar, entre os efeitos adversos observados:

- Náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, sensação de boca amarga (1 a 2%)
- Exantemas papulares, vesiculares e bolhosos (3%)
- Neutropenia, anemia e trombocitopenia (0,1%)

Por fim, resta importante ressaltar a relevância da prevenção primária ante ao tratamento. O pré-natal, idealmente, deve ser realizado com sorologia mensal, além de uma realizada no dia do parto. Além disso, toda gestante deve ser informada e estar ciente dos métodos de prevenção da toxoplasmose, independente de infecção ativa [21].

Conclusões

Tendo em vista a relação inversa entre prevalência da doença e nível de escolaridade, uma estratégia de prevenção eficaz na atenção primária deve passar por um processo de conscientização e educação de populações vulneráveis, em especial, as gestantes. Grande parte das principais medidas de prevenção, como a triagem pré-natal e a mudança de hábitos alimentares e de higiene, dependem da adesão e, portanto, do conhecimento da população sobre a doença para serem efetivas, tornando o fator da educação em saúde imprescindível.

Por fim, fica claro a gravidade que a Toxoplasmose pode vir a ter como um problema de saúde coletiva. Uma vez que sua transmissibilidade está relacionada à prevalência desta doença na população de forma geral, a proteção da saúde da gestante passa também por ações comunitárias de educação em saúde. É essencial que o funcionamento dessa doença torne-se parte do conhecimento comum da população para que haja maior adesão nos programas de rastreamento e acompanhamento da gestante. Manter a população desinformada é expô-la diretamente a riscos que poderiam ser minimizados.

Nesse contexto, acreditamos que um flyer informativo sobre a definição, prevenção e acompanhamento relacionado à toxoplasmose poderia ser de grande benefício para a comunidade. Sendo distribuído em pontos estratégicos considerando as populações alvo, esta medida simples de educação em saúde pode ser um grande aliado da prevenção dessa doença promovendo a saúde das gestantes e neonatos e, ao mesmo tempo, poupando o sistema público de saúde de

gastos intrínsecos às complicações dessa doença em grande escala, provando-se uma medida plausível e eficiente tanto em termos econômicos quanto de saúde da comunidade. Contudo, vale ressaltar que orientações verbais por profissionais da saúde são comumente associadas com melhores resultados. Dessa forma, para maximizar os benefícios, cabe utilizar o flyer como auxiliar na conversa com os pacientes, servindo como uma forma de organizar as informações transmitidas e fornecer um material para que o paciente possa lembrar as orientações passadas.

Referências

- [1]. Nascimento TL, Pacheco CM, de Sousa FF. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Cienc Saude* 2017;10:96–101.
- [2]. Larry Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.* McGraw Hill Brasil; 2019.
- [3]. de Mello CO, de Oliveira G, Spinato G, Baptistella AR, Bonamigo EL. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES E SOROPREVALÊNCIA NACIONAL. *Arq Catarin Med* 2022;51:71–88.
- [4]. Toxoplasmose gestacional: uma revisão. *Revista RBAC* 2018. <https://www.rbac.org.br/artigos/toxoplasmose-gestacional-uma-revisao/> (acesso em 21 de julho de 2023).
- [5]. Varella IS, Wagner MB, Darela AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *J Pediatr* 2003;79:69–74.
- [6]. Reis MM, Tessaro MM, d’Azevedo PA. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2006;28:158–64.
- [7]. Amendoeira MRR, Coura LFC, Others. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. [https://revistaseletronicas.pucrs.br › downloadhttps://revistaseletronicas.pucrs.br › download](https://revistaseletronicas.pucrs.br/downloadhttps://revistaseletronicas.pucrs.br/download) 2010.
- [8]. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2013;91:501–8.
- [9]. Oliveira AL, de Andrade BW, da Silva Junior JS, Santos TLP, de Almeida ACG, Brito MAM. Factors related to the susceptibility and transmissibility of toxoplasmosis in pregnant women a systematic review. *RSD* 2023;12:e17512642249–e17512642249.
- [10]. Lopes-Mori FMR, Mitsuka-Breganó R, Capobianco JD, Inoue IT, Reiche EMV, Morimoto HK, et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Rev Assoc Med Bras* 2011;57:594–9.

- [11]. de Doenças Transmissíveis BM da SS de V em SD de V das DTC-G. Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional e congênita. Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional e congênita, 2018, p. 31–31.
- [12]. Helaine Milanez, Giuliane Jesus Lajos, Eliana Amaral. PROTOCOLO DE ATENDIMENTO A GESTANTES COM TOXOPLASMOSE – CAISM/ UNICAMP Setembro 2020:11.
- [13]. Quais são as medidas de prevenção que devem ser orientadas a gestantes sem toxoplasmose e com sorologia negativa para a doença (IgG negativo)? [s.d.]. <https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-sao-as-medidas-de-prevencao-que-devem-ser-orientadas-a-gestantes-sem-toxoplasmose-e-com-sorologia-negativa-para-a-doenca-igg-negativo/> (acesso em 5 de agosto de 2023).
- [14]. Carellos EVM, Andrade GMQ de, Aguiar RALP de. Avaliação da aplicação do protocolo de triagem pré-natal para toxoplasmose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: estudo transversal em puérperas de duas maternidades. *Cad Saúde Pública* 2008;24:391–401.
- [15]. Moura IP da S, Ferreira IP, Pontes AN, Bichara CNC. Conhecimento e comportamento preventivo de gestantes sobre Toxoplasmose no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. *Ciênc saúde coletiva* 2019;24:3933–46.
- [16]. Millar PR, Moura FL de, Bastos OMP, Mattos DPBG de, Fonseca ABM, Sudré AP, et al. Toxoplasmosis-related knowledge among pregnant and postpartum women attended in public health units in Niterói, Rio De Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014;56:433–8.
- [17]. San-Andrés F-J, Rubio R, Castilla J, Pulido F, Palao G, de Pedro I, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clin Infect Dis* 2003;36:1177–85.
- [18]. Picone O, Fuchs F, Benoist G, Binquet C, Kieffer F, Wallon M, et al. Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49:101814.
- [19]. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis* 2006;42:1383–94.
- [20]. Manual de Gestação de Alto Risco (MS, 2022) [s.d.]. <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/manual-de-gestacao-de-alto-risco-ms-2022/> (acesso em 5 de agosto de 2023).
- [21]. NOTA TÉCNICA No 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. Ministério da Saúde; 2020.

Prevenção das lacerações de assoalho pélvico no parto

*Isadora Cabral de Melo Abrahão
Maria Fernanda Jankunas de Oliveira
Maria Gabriela VergaArriero
Piettra Gontijo Salvati Targa
Nicole Mastella
Ana Selma Picoloto*

Durante o parto são frequentes os traumas no assoalho pélvico, que podem ocorrer espontaneamente ou através do resultado de incisão cirúrgica, denominada episiotomia. Essas lacerações no assoalho ocorrem devido à pressão exercida sobre os tecidos perineais e vaginais à medida que o feto atravessa o canal de parto. Podem se dar apenas em mucosa ou tecido subcutâneo, ou se estenderem e atingirem estruturas mais profundas como musculatura esfínteriana e do períneo. A intensidade e o tipo de laceração podem variar de acordo com diversos fatores, como a posição fetal, a elasticidade do tecido perineal, a duração do trabalho de parto, o tamanho do bebê e a intervenção médica durante o parto.

De acordo com Smith *et al.* 2013 (1) 53-79% das mulheres sofrerão algum tipo de laceração durante o parto vaginal. Atualmente, a American College of Obstetricians and Gynecologists adotou o sistema de divisão das lacerações em diferentes graus, sendo eles:

- **Primeiro grau:** são lesões apenas da pelve e tecido subcutâneo do períneo e do epitélio vaginal.

- **Segundo grau:** esse tipo de lesão atinge também a fáscia e musculatura do períneo, neste caso, os músculos do esfíncter anal não são lesados

- **Terceiro grau:** já nas lacerações de terceiro grau, além das estruturas mencionadas anteriormente, algumas (ou todas)

fibras dos esfíncteres anal externo e interno são afetadas. Esse tipo de lesão é subdividida em:

- 3a: menos de 50% da espessura do esfíncter anal externo está rasgada
- 3b: mais de 50% da espessura do esfíncter anal externo está rasgada
- 3c: tanto o esfíncter anal externo quanto o interno estão rasgados

- **Quarto grau:** além de ambos os esfíncteres anais, a mucosa anal também é comprometida. Em geral, o grau de morbidade está diretamente relacionado ao grau de lesão perineal sofrida, ou seja, lacerações perineais de primeiro e segundo grau causam menos morbidade grave do que lacerações de terceiro e quarto grau (2,3). Lesões no esfíncter anal ou na mucosa são identificadas após 3% a 5% de todos os partos vaginais (Ekeus 2008) (4). Embora menos comuns, as lacerações de terceiro e quarto grau, conhecidas como lacerações obstétricas do esfíncter anal (OASIS), podem resultar em grande morbidade tanto em curto quanto em longo prazo.

A prevenção desses tipos de lacerações é de extrema importância devido às possíveis complicações associadas, principalmente incontinência. Cerca de 8% das mulheres apresentam incontinência fecal e 45% sofrem escape involuntário de flatus após lesão no esfíncter anal (Eason 2002) (5). Outros sintomas como dor, dispareunia e infecções podem gerar impacto na saúde mental da mulher a curto e longo prazo.

Considerando, portanto, a importância de se conhecer, diagnosticar, tratar e, principalmente, prevenir as lacerações de parto, o presente artigo tem como objetivo sistematizar ações que Ginecologistas e Obstetras podem realizar ou recomendar à paciente para prevenir a ocorrência de lacerações, prezando pela promoção e proteção da saúde da mulher e bem-estar da relação mãe-filho.

Prevenindo lacerações pélvicas no período anteparto (pré-natal)

Existem algumas técnicas que podem ser utilizadas mesmo

antes do parto que podem auxiliar na prevenção de lacerações perineais no parto. Este capítulo vai focar em duas formas: massagem perineal e treinamento dos músculos do assoalho pélvico.

a) *Massagem perineal*

É uma técnica utilizada em alongamento e flexibilidade, preparando a pele e os músculos do períneo para o parto. A massagem é recomendada diariamente a partir da trigésima quarta semana de gestação, e deve-se massagear ininterruptamente a parte interna da vagina com os polegares em movimentos “em U” por 3 a 4 minutos. A gestante pode realizar o processo sozinha ou com o auxílio de alguém, de preferência com o uso de uma substância lubrificante íntima e de um espelho, no objetivo de facilitar a manobra.

De acordo com uma metanálise publicada por Chen et al (6), o método é capaz de reduzir o risco de lacerações do assoalho (RR=0,82, 95% IC, 0.74-0.92 P<0.001), a necessidade de episiotomia lateral (RR=0.87, 95% IC 0,80, 0,95, P=0.001) e também a dor de parturientes aos 3 meses pós parto (RR=0.64, 95% IC 0,51, 0,81, P=0.0002), porém, não demonstrou diferença significativa em relação a incontinência urinária e fecal. Uma revisão sistemática publicada pelo Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (7) concluiu que a realização da massagem perineal diminui a incidência de traumas (RR 0.91, 95% IC 0.86–0.96), contudo, o resultado foi significativo apenas para mulheres que ainda não haviam tido parto vaginal.

b) *Treinamento dos músculos do assoalho pélvico*

O treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP) consiste em uma série de exercícios com o objetivo de fortalecer a musculatura. A análise de 9 ensaios clínicos randomizados por Lopes, Lia et al (8), além de uma revisão sistemática do banco de dados Cochrane TMAP Cochrane (9), demonstraram que o TMAP é responsável por ajudar na prevenção de desordens musculares durante a gravidez e o pós parto, auxiliando, por exemplo, na redução da incontinência urinária, principalmente no período de três meses após o parto.

Contudo, o método em questão não é efetivo na prevenção de lacerações perineais de terceiro e quarto grau (IC 95% 0,78-1,13, $p = 0,5$). Em contrapartida, essa técnica pode auxiliar na prevenção da incontinência urinária no período pós-parto imediato.

3. Prevenindo lacerações pélvicas no período intraparto

Algumas intervenções intraparto têm se demonstrado preventivas às lacerações perineais de terceiro e quarto grau. As mais validadas na literatura são: massagem perineal, uso de compressas mornas no períneo, uso da episiotomia, melhor posição materna durante o parto, parto realizado na água e técnica *hands on* ou *hands off*.

a) *Massagem perineal*

A massagem perineal, já descrita anteriormente, pode ser, também, realizada no segundo período do parto e os estudos referem-se a esse estágio.

Uma revisão sistemática do banco de dados Cochrane (10) concluiu que a massagem perineal intraparto, leva a uma menor chance de lacerações de terceiro e quarto grau, além de resultar em diminuição da necessidade de episiotomia. Porém a qualidade da evidência foi considerada moderada. Para lacerações de primeiro e segundo grau, menos importantes, não foram encontradas diferenças substanciais. Deve ser considerado que há heterogeneidade nos estudos observados, o que afeta a confiabilidade desses resultados. Outro estudo randomizado, publicado no *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* (11), confirmou as evidências de diminuição das taxas de lacerações de terceiro e quarto grau (RR 0,49, IC 95% 0,25 a 0,94), além de demonstrar que a técnica reduz a necessidade de episiotomia (RR 0,56, IC 95% 0,38 a 0,82).

Portanto, a massagem perineal intraparto pode ser recomendada pelos obstetras como uma forma de prevenção de lacerações perineais.

b) Compressas mornas

O uso de compressas mornas é uma técnica em que compressas imersas em água morna são aplicadas no períneo materno durante o período expulsivo do trabalho de parto.

Uma revisão da Cochrane (10) demonstrou que a aplicação de compressas mornas tem um fator de proteção contra lacerações perineais de terceiro e quarto grau (RR médio 0,46, IC 95% 0,27 a 0,79). Não houve evidência de que afetasse o resultado de lacerações de menor grau (RR médio 1,19, IC 95% 0,38 a 3,79). Um segundo estudo publicado por Magoga, Giulia et al no *European Journal of Obstetrics & Gynecology*(12) em que as compressas mornas foram aplicadas durante o segundo estágio do trabalho de parto corrobora com essa mesma informação, ao demonstrar que o grupo de intervenção teve uma menor taxa de laceração perineal de terceiro grau (1,9% vs 5,0%; RR 0,38, IC 95% 0,22 a 0,64), quarto grau (0,0% vs 0,9%; RR 0,11, IC 95% 0,01 a 0,86) e de terceiro e quarto grau combinadas (1,9% vs 5,8%; RR 0,34, IC 95% 0,20 a 0,56).

c) Episiotomia

A episiotomia é uma incisão intencional no períneo realizada pelo obstetra no final do segundo estágio do parto com o objetivo de ampliar o canal de saída do feto e abreviar o parto vaginal. A técnica cirúrgica mais comumente realizada é a mediolateral. A episiotomia mediana, que consiste em uma incisão que começa a 3 milímetros da linha média na fúrcula posterior e se estende em direção ao períneo, foi abandonada pelo maior risco de comprometimento do esfíncter anal, e não deve ser proposta. Já no manejo mediolateral, há uma incisão que começa a 3 milímetros da linha média na fúrcula posterior e desce lateralmente em um ângulo de no mínimo 60 graus em direção a tuberosidade isquiática. Esta é a técnica preferencial, atualmente.

Uma revisão publicada no *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (7) concluiu que existem, de maneira geral, resultados conflitantes quanto à relação da episiotomia com a ocorrência de lacerações perineais. Contudo, em partos instrumentados, ela demonstrou efeito protetor. Uma revisão sistemática com metanálise publicada no *International*

Urogynecology Journal (13) evidencia redução de lacerações perineais quando o parto é instrumentado. Portanto, a episiotomia é fator protetor contra OASIS quando se realiza aplicação de fórceps e/ou vácuo extrator.

Em um estudo, não randomizado, realizado com a maioria das mulheres sendo nulíparas, há evidências de que a episiotomia mediolateral é um procedimento benéfico para reduzir o risco de lesões do esfíncter anal, muito comumente associados aos partos vaginais com lacerações.

No que tange às técnicas de *hands on* e *hands off*, a episiotomia se mostrou mais frequente no grupo *hands on*. Além disso, apenas a massagem perineal é vista como uma intervenção que diminui a necessidade de episiotomia, embora deva considerar a cautela na análise devido à heterogeneidade dos estudos.

Por fim, é importante destacar que, atualmente, a episiotomia é realizada apenas em casos específicos (episiotomia restritiva), em que pode resultar em menor risco de lacerações perineais.

d) Posição no parto

Embora o trabalho de parto possa evoluir de diferentes maneiras para cada gestante, algumas posições podem facilitar ou dificultar o parto, podendo, inclusive, favorecer ou não a ocorrência de lacerações perineais. Algumas das posições mais comuns são: litotômica (mãe deitada com as pernas abertas para cima), deitada de lado, em pé, sentada, de cócoras.

Uma revisão sistemática do banco de dados Cochrane (14) e uma revisão publicada por Zang et al (15) abordam estudos realizados em gestantes que não realizaram anestesia epidural, demonstrando que são realizadas menos episiotomias em partos feitos verticalmente (average RR 0.75, 95% CI 0.61 to 0.92) , porém, havendo maior incidência de lacerações de segundo grau (RR 1.20, 95% CI 1.00 to 1.44). Além disso, não foram encontradas diferenças claras entre ambas as posições ao correlacionar lacerações de terceiro e quarto graus (RR 0.72, 95% CI 0.32 to 1.65)

Foi realizada uma revisão da Cochrane (16) avaliando também as diferentes posições no parto em mulheres que optaram

pela anestesia epidural, a comparação entre posições vertical ou supina evidencia que, em relação a traumas do assoalho, estas apresentam nenhuma ou pouca diferença (RR 1,00, 95% CI 0,89 to 1,13).

Assim, embora essas posições alternativas à posição supina apresentem diversas vantagens, elas não podem ser recomendadas como uma maneira de prevenção de lesões, independente do uso ou não de anestesia durante o parto.

e) Parto na água

O parto normal na água consiste na imersão de toda a barriga da gestante por água aquecida, podendo ocorrer dentro de uma banheira, por exemplo.

Uma revisão sistemática realizada a partir do banco de dados Cochrane (17) abordou os efeitos do parto na água em diferentes estágios do parto.

Inicialmente, foi testada a imersão no primeiro estágio do parto, nesse caso, houve uma maior taxa de períneo intacto em mulheres do grupo intervenção (RR 1,17, 95% CI 1.01 to 1.37), porém não foram observadas diferenças claras no que se refere a lacerações de segundo grau ou episiotomia (RR 0,94, 95% CI 0,74 to 1,20).

Posteriormente, a imersão foi testada no segundo estágio do parto. Nesse caso, houve pouca ou nenhuma diferença entre os dois grupos no que se refere à incidência de episiotomia (RR 0,74, 95% CI 0,17 to 3,15) ou lacerações de segundo grau (RR 1,16, 95% CI 0,57 to 2,38).

Quando comparado a imersão em água em qualquer estágio do parto com não imersão, verificou-se que, em geral, mulheres do grupo controle apresentam maiores chances de ter um períneo intacto (RR 1,16, 95% CI 0,99 to 1,35). Contudo, não houve diferença clara em relação a lacerações de segundo grau ou episiotomia.

Apesar de ser aceita e benéfica pelo seu efeito analgésico durante o primeiro período do parto, o nascimento na água tem sido contraindicado, devido ao risco de eventos adversos com o recém nascido, principalmente aumento do risco de infecção por *Pseudomonas* e *Legionella*. (J Perinat Neonatal Nurs 2020;34(4):311)(18)

Em suma, a imersão em água durante o parto, independente do estágio, não apresenta efeito protetor à laceração do assoalho pélvico durante o parto.

f) *Hands on x Hands off*

A técnica *hands on* ou *hands off* limita-se ao período expulsivo, em que a cabeça do bebê está atravessando a abertura do canal vaginal. Consiste em uma atuação expectante (*hands off*) ou ativa (*hands on*), que refere-se em colocar ou não as mãos no períneo ou no feto, como um apoio mecânico nessa fase do parto. Essa intervenção (*hands on*) pode ser aplicada em qualquer posição da paciente no parto, exceto no parto na água, devendo ser utilizada por um curto período de tempo.

Em uma revisão sistemática randomizada com metanálise publicado no *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* (19), foram observadas em um grupo *hands on* e em outro *hands off* qual a incidência de trauma perineal respectivamente. Demonstrou-se, então, que em gestações únicas, há uma incidência semelhante na taxa de diversas lacerações entre os dois grupos. Porém, observa-se um aumento na incidência de lacerações de terceiro grau e episiotomia no grupo *hands on*. Já uma revisão da Cochrane (10) aponta que não há diferenças significativas entre a taxa de lacerações, ressaltando, apenas, que há um menor índice de episiotomia no grupo *hands off* (RR médio 0,58, IC 95% 0,43 a 0,79). A análise desse estudo, porém, deve ser cautelosa devido a alta heterogeneidade e a baixa qualidade de evidência.

Considerando-se, ainda, a heterogeneidade do significado de "*hands on*" e "*hands off*" nas diversas escolas, até o momento, parece não haver uma conclusão definitiva sobre qual a melhor técnica para prevenção de lacerações de terceiro e quarto graus.

Conclusão

Recomenda-se o treinamento constante da equipe, além de continuar as intervenções que auxiliem na prevenção das lacerações efetivamente, que, segundo as revisões sistemáticas e metanálises em vista, são a realização de massagem perineal (no anteparto e no intraparto), uso de compressas mornas no períneo durante o segundo período do parto e realização de episiotomia

restritiva, principalmente se o parto for instrumentado. Vale ressaltar que as demais técnicas comentadas anteriormente apresentam outras vantagens durante o parto, porém, não podem ser recomendadas como protetoras no que se refere a prevenção de lacerações de terceiro e quarto graus do assoalho pélvico durante o parto.

Referências

1. Smith, Lesley A et al. "Incidence of and risk factors for perineal trauma: a prospective observational study." *BMC pregnancy and childbirth* vol. 13 59. 7 Mar. 2013, doi:10.1186/1471-2393-13-59
2. Meister MR, Rosenbloom JI, Lowder JL, Cahill AG. Techniques for repair of obstetric anal sphincter injuries. *Obstet Gynecol Surv* 2018; 73(1):33-9.
3. LaCross A, Groff M, Smaldone A. Obstetric anal sphincter injury and anal incontinence following vaginal birth: A systematic review and meta-analysis. *J Midwifery Womens Health* 2015; 60(1):37-47.
4. Ekeus C, Nilsson E, Gottvall K. Increasing incidence of anal sphincter tears among primiparas in Sweden: a population-based register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:564-73.
5. Ekeus C, Nilsson E, Gottvall K. Increasing incidence of anal sphincter tears among primiparas in Sweden: a population-based register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:564-73.
6. Chen, Qiuxia, Xiaocui Qiu, Aizhen Fu, and Yanmei Han. 2022. "Effect of Prenatal Perineal Massage on Postpartum Perineal Injury and Postpartum Complications: A Meta-Analysis." *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2022 (July): 3315638.
7. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The management of third- and fourth-degree perineal tears (Green-top Guideline n. 29). Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-29.pdf>; acessado em 22 de julho de 2020.
8. Gomes Lopes, Lia, Marianne Maia Dutra Balsells, Camila Teixeira Moreira Vasconcelos, Thelma Leite de Araújo, Francisca Elisângela Teixeira Lima, and Priscila de Souza Aquino. 2022. "Can Pelvic Floor Muscle Training Prevent Perineal Laceration? A Systematic Review and Meta-Analysis." *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 157 (2): 248-54.
9. Woodley, Stephanie J., Peter Lawrenson, Rhianon Boyle, June D. Cody, Siv Mørkved, Ashleigh Kernohan, and E. Jean C. Hay-Smith. 2020. "Pelvic Floor Muscle Training for Preventing and Treating Urinary and Faecal Incontinence in Antenatal and Postnatal Women." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5 (5): CD007471.

10. Aasheim, Vigdis, Anne Britt Vika Nilsen, Liv Merete Reinar, and Mirjam Lukasse. 2017. "Perineal Techniques during the Second Stage of Labour for Reducing Perineal Trauma." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6 (6): CD006672.
11. Aquino, Carmen Imma, Maurizio Guida, Gabriele Saccone, Yuri Cruz, Amerigo Vitagliano, Fulvio Zullo, and Vincenzo Berghella. 2020. "Perineal Massage during Labor: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*: 33 (6): 1051–63.
12. Magoga, Giulia, Gabriele Saccone, Huda B. Al-Kouatly, Hannah Dahlen G, Charlene Thornton, Marzieh Akbarzadeh, Tulin Ozcan, and Vincenzo Berghella. 2019. "Warm Perineal Compresses during the Second Stage of Labor for Reducing Perineal Trauma: A Meta-Analysis." *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 240 (September): 93–98.
13. Vale de Castro Monteiro, Marilene et al. "Risk factors for severe obstetric perineal lacerations." *International urogynecology journal* vol. 27,1 (2016): 61-7. doi:10.1007/s00192-015-2795-5
14. Gupta, Janesh K., Akanksha Sood, G. Justus Hofmeyr, and Joshua P. Vogel. 2017. "Position in the Second Stage of Labour for Women without Epidural Anaesthesia." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5 (5): CD002006.
15. Zang, Yu, Hong Lu, Huixin Zhang, Jing Huang, Lihua Ren, and Chunying Li. 2020. "Effects of Upright Positions during the Second Stage of Labour for Women without Epidural Analgesia: A Meta-Analysis." *Journal of Advanced Nursing* 76 (12): 3293–3306.
16. Walker, Kate F., Marion Kibuka, Jim G. Thornton, and Nia W. Jones. 2018. "Maternal Position in the Second Stage of Labour for Women with Epidural Anaesthesia." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11 (11): CD008070.
17. Cluett, Elizabeth R., Ethel Burns, and Anna Cuthbert. 2018. "Immersion in Water during Labour and Birth." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 5 (5): CD000111.
18. Vanderlaan, Jennifer, and Priscilla Hall. 2020. "Systematic Review of Case Reports of Poor Neonatal Outcomes With Water Immersion During Labor and Birth." *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing* 34 (4): 311–23.
19. Pierce-Williams, Rebecca A. M., Gabriele Saccone, and Vincenzo Berghella. 2021. "Hands-on versus Hands-off Techniques for the Prevention of Perineal Trauma during Vaginal Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*: 34 (6): 993–1001.

Suplementação com mio-inositol para prevenção de Diabetes Mellitus Gestacional em gestantes com sobrepeso e obesidade: uma revisão da literatura

*André Tavares Porto Alegre
Johannes Thomas Braatz Wildner
Leonardo André Swarowsky Loebens
Luís Gustavo Sampaio
Michel de Azeredo Azevedo
Jordy Guimarães Costa
Maria Lúcia da Rocha Oppermann*

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição caracterizada por hiperglicemia que se desenvolve durante a gravidez, em mulheres cujos níveis glicêmicos sanguíneos não atendem aos critérios diagnósticos para diabetes mellitus na ausência de gestação (FEBRASGO, 2016, p. 12). A prevalência de DMG varia de 1% a 37,7% em estudos populacionais, afetando aproximadamente 16,2% das gestantes em todo o mundo (FEBRASGO, 2016, p. 10 *apud* HOD *et al.*, 2015; METZGER *et al.*, 2010; HAPO, 2009). No Brasil, estima-se que cerca de 18% das gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) sejam afetadas por essa condição (FEBRASGO, 2016, p. 10 *apud* NEGRATO *et al.*, 2010; TRUJILLO *et al.*, 2014).

O diagnóstico do diabetes gestacional pode ser realizado por meio de exames de glicemia de jejum e teste oral de tolerância à glicose (TOTG), que avaliam a capacidade do organismo de processar a glicose (BRASIL, 2010, p. 184). O pré-natal de gestantes com diabetes gestacional deve ser conduzido por uma equipe multidisciplinar, composta por obstetras, endocrinologistas, nutricionistas, enfermeiros e psicólogos, para garantir um cuidado abrangente e adequado (BRASIL, 2010).

O tratamento inicial para gestantes com diabetes gestacional consiste em uma dieta adequada, atividade física regular e

monitoramento frequente da glicemia. Aproximadamente 60% das gestantes conseguem manter níveis glicêmicos saudáveis apenas com essas medidas. No entanto, quando a dieta e a atividade física não são suficientes, a insulina é a medicação de escolha para controlar os níveis de glicose (BRASIL, 2010, p. 185-188).

Durante a gestação, é essencial acompanhar o crescimento e o desenvolvimento fetal por meio de ultrassonografias regulares (BRASIL, 2010, p. 189). Além disso, o controle glicêmico desejável inclui valores de glicemia pré-prandial ≤ 95 mg/dL, glicemia 1 hora após as refeições ≤ 140 mg/dL e glicemia 2 horas após as refeições ≤ 120 mg/dL (BRASIL, 2010, p. 188).

Com um diagnóstico precoce, acompanhamento adequado e tratamento apropriado, a maioria das mulheres com DMG pode ter uma gestação saudável e minimizar os riscos para si mesmas e para seus bebês. No entanto, caso o DMG não seja prevenido por medidas de estilo de vida adotadas no período pré-concepção ou adequadamente controlado durante a gestação, podem ocorrer complicações tanto para a mãe quanto para o feto.

Algumas das possíveis complicações maternas incluem pré-eclâmpsia, enquanto as complicações para o feto podem incluir natimortalidade, macrossomia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia neonatal e defeitos do tubo neural (especialmente quando o controle glicêmico é inadequado durante as primeiras semanas de gravidez). Além disso, mulheres com história de diabetes gestacional têm um maior risco futuro de desenvolver diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares precoces (HENNIGEN *et al.*, 2019, p. 4).

Nesse sentido, obesidade, sobrepeso e ganho excessivo de peso na gestação são fatores de risco para o desenvolvimento de DMG, trazendo preocupações clínicas devido às possíveis complicações para a mãe e o bebê. (BRASIL, 2010, p. 183-184). Assim, a pesquisa sobre a eficácia da suplementação de mio-inositol tem surgido como uma possível intervenção benéfica na prevenção do DMG, especialmente em gestantes com sobrepeso e obesidade (D'ANNA *et al.*, 2015, p. 310-315).

Papel do mio-inositol na prevenção do DMG

O mio-inositol é um componente essencial dos fosfolípidios, que desempenham um papel fundamental na constituição estrutural das membranas celulares. Nas células, ele está presente na forma de mio-inositol fosfato, mais especificamente o fosfatidilinositol, exercendo uma função crucial no controle da glicemia. (MANNING; TOKER, 2017)

Após as refeições, como há um aumento da disponibilidade de glicose no organismo, há secreção de insulina e inibição do glucagon. A insulina liga-se ao receptor proteico de superfície celular específico para a insulina (IRS), que é um receptor tirosina-quinase (RTK). Esse receptor é capaz de se auto-fosforilar e promover a atividade intrínseca de tirosina-quinase, sendo que o resultado final da ativação do receptor será uma cascata de sinalização intracelular (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002, p. 420).

Assim, ocorre a ativação da enzima fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K), que, por sua vez, age sobre o fosfatidilinositol presente nas membranas celulares, convertendo-o em fosfatidilinositol-3-fosfato (PIP3) (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002, p. 420-421). O PIP3 é um importante mensageiro secundário que desencadeia a ativação de várias proteínas quinases, como a proteína quinase Akt, que está envolvida na regulação do metabolismo da glicose.

A ativação da Akt estimula a captação de açúcar, promove a síntese de glicogênio e inibe a produção de glicose, resultando em efeitos que contribuem para a redução dos níveis sanguíneos desse carboidrato (MANNING; TOKER, 2017, p. 381-405). Nesse sentido, estudos têm sugerido que a suplementação de mio-inositol pode melhorar a sensibilidade à insulina, contribuindo assim para a prevenção do DMG (CORRADO *et al.*, 2011, p. 972-975).

Objetivos da revisão

Apesar dos resultados promissores, ainda existem lacunas no conhecimento sobre a suplementação de mio-inositol para a prevenção do DMG em gestantes com sobrepeso e obesidade. Primeiramente, há uma falta de consenso em relação à dose inicial e à duração da suplementação do mio-inositol. Além disso, existem poucos estudos que avaliaram especificamente os potenciais efeitos adversos associados ao uso de mio-inositol em

gestantes. Portanto, é necessário realizar uma revisão abrangente para avaliar criticamente os estudos disponíveis e fornecer uma síntese atualizada da atual evidência sobre o assunto.

O objetivo desta revisão narrativa é avaliar a eficácia e a segurança da suplementação de mio-inositol na prevenção do DMG em gestantes com sobrepeso e obesidade. Igualmente, espera-se determinar as principais necessidades e os principais fatores de viés em um estudo sobre o assunto. Serão abordados os resultados desses estudos, bem como as lacunas e possibilidades para pesquisas futuras. Espera-se que essa revisão contribua para o entendimento do papel do mio-inositol na prevenção do DMG em gestantes com sobrepeso ou obesidade, fornecendo evidências atualizadas e auxiliando na tomada de decisão clínica.

Metodologia

A revisão narrativa apresentada neste trabalho teve como objetivo a avaliação da conjuntura de evidências científicas publicadas até o momento da sua elaboração sobre a temática supracitada, com base em artigos publicados na literatura biomédica. A busca dessas publicações foi realizada com o uso de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) relacionados ao mio-inositol, DMG, sobrepeso e obesidade nas bases de dados PubMed, Embase, Web of Science e LILACS.

A seleção ocorreu por dois revisores, de modo independente, por meio da leitura do título e resumo dos artigos encontrados nas buscas, com possíveis discrepâncias na seleção resolvidas por meio de uma discussão em relação aos achados divergentes. Além disso, foram considerados materiais complementares para elaboração da base teórica produzida, como publicações da FEBRASGO (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) e do Ministério da Saúde.

A busca em bases resultou em 106 artigos (27 no PubMed, 35 no Embase, 44 no Web of Science e 0 no LILACS), dos quais apenas 5 foram selecionados por serem artigos originais publicados cuja intervenção era o uso de mio-inositol não associado a outros compostos, exceto o ácido fólico; a população-alvo eram gestantes com sobrepeso e/ou obesas e um dos desfechos aferido era a incidência de DMG nos grupos analisados a fim de serem

incluídos durante a busca.

Resultados

A partir da seleção foram obtidos quatro ensaios clínicos randomizados (ECR) e uma revisão sistemática com metanálise (Mashayekh-Amiri *et al.*, 2022). Sendo os ECRs um duplo-cego por Esmaeilzadeh *et al.* (2022) e três open-label por D'Anna *et al.* (2015), Santamaria *et al.* (2016) e Vitale *et al.* (2020).

A revisão sistemática encontrada avalia os mesmos 4 ECRs que encontramos em nossa busca, o que é oportuno pois essa revisão narrativa não realizará meta-análise dos dados, de forma que ela contribui para nossa análise e também será considerada. Avaliamos apenas o desfecho primário dos ECRs, ou seja, a incidência de DMG na população estudada. Nenhum perfil amplo de efeitos adversos foi relatado nos estudos. Em relação aos desfechos secundários não laboratoriais, o poder estatístico alcançado nos ECRs foi insuficiente para a grande maioria. Todavia, Mashayekh-Amiri *et al.* (2022) encontrou diferenças estatisticamente significativas quanto à incidência de hipertensão gestacional e nascimento prematuro com base na meta-análise.

Participantes

A amostra da população incluída foram mulheres com sobrepeso (IMC entre 25 e 30), em 3 estudos, ou obesas (IMC maior que 30), em um estudo. As mulheres deveriam estar entre 12 a 14 semanas de gestação, e não deveriam apresentar achados laboratoriais compatíveis com quadro de diabetes mellitus anterior à intervenção.

A gestação deveria ser não-gemelar em todos os estudos. Mulheres com histórico de hipertensão, problemas cardiovasculares, tabagistas, alcoolistas ativas ou que receberam corticóides também foram excluídas em alguns dos estudos. Três dos estudos foram feitos em universidades italianas e um estudo foi feito em clínicas obstétricas iranianas. Etnia caucasiana foi critério de inclusão em dois dos estudos (Santamaria *et al.* 2016; Vitale *et al.* 2020).

Randomização

A randomização foi realizada em bloco por modelo computadorizado, na proporção de um para um em todos os estudos. Os estudos descrevem métodos para manter o sigilo de alocação, como contatar remotamente um pesquisador sem relação com a avaliação clínica ou o uso de envelopes selados. As características basais dos grupos intervenção e controle são descritas em todos os estudos.

Intervenção e controle

O grupo intervenção recebeu 2 g de mio-inositol e 200 µg a 400 µg de ácido fólico, o grupo controle recebeu 200 µg a 400 µg de ácido fólico, até 24 a 28 semanas de gestação, em todos os estudos.

Pacientes e pesquisadores foram cegados à intervenção em Esmailzadeh *et al.* (2022). Os demais estudos são open-label, o que levanta preocupações com relação a confundidores associados ao conhecimento da intervenção, como aderência a medidas preventivas não farmacológicas.

No estudo de Esmailzadeh *et al.* (2022), investigadores ligavam para pacientes com intuito de avaliar aderência. Métodos para avaliar aderência não foram especificados em demais estudos.

Desfecho e medida de desfecho

O desfecho primário em todos os ECRs foi DMG, definido com base em teste oral de tolerância à glicose (TOTG) entre 24 a 28 semanas. Os desfechos secundários incluíam eventos relacionados a gestação ou ao bebê (eg. hipertensão gestacional, cesáreas, prematuridade, internação em CTI, microssomia etc.), variáveis quantitativas (eg. glicemia em jejum, insulina, colesterol, triglicérides, resistência à insulina) e outras medidas. Investigadores que deveriam coletar dados estavam cegados para intervenção em Esmailzadeh *et al.* (2022) e em D'Anna *et al.* (2015).

Quadro 1 - Características dos ensaios clínicos randomizados.

Estudo	População	Intervenção	Controle	Desfecho ("Outcome")	Local ("Setting")
D'Anna et al. (2015)	Gestantes com obesidade e glicemia em jejum no 1º trimestre < 126 mg/dl	n = 110, 2 g de mio-inositol e 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	n = 110, 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	Diagnóstico de DMG	Itália, hospital escola
Santamaria et al. (2016)	Gestantes com sobrepeso e glicemia em jejum no 1º trimestre < 126 mg/dl e/ou glicemia ao acaso < 200 mg/dl	n = 110, 2 g de mio-inositol e 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	n = 110, 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	Diagnóstico de DMG	Itália, hospital escola
Vitale et al. (2020)	Gestantes com sobrepeso e glicemia em jejum no 1º trimestre < 126 mg/dl e/ou glicemia ao acaso < 200 mg/dl	n = 110, 2 g de mio-inositol e 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	n = 110, 200 mcg de ácido fólico, duas vezes ao dia	Diagnóstico de DMG	Itália, hospital escola
Esmailzadeh et al. (2022)	Gestantes com sobrepeso e glicemia em jejum no 1º trimestre < 126 mg/dl e/ou glicemia ao acaso < 200 mg/dl	n = 30, 2 g de mio-inositol e 200 mcg de ácido fólico, uma vez ao dia	n = 30, 400 mcg de ácido fólico, uma vez ao dia	Diagnóstico de DMG	Irã, clínicas obstétricas

Legenda: DMG = Diabetes Mellitus Gestacional; n = tamanho da amostra. Fonte: Adaptado de Mashayekh-Amiri et al. (2022)

Resultados dos estudos

Na apresentação dos resultados, optamos por construir uma tabela utilizando "odds ratio" como medida de efeito, seja fornecido pelo estudo ou calculado. No texto, usamos as medidas de efeito propostas pelos estudos e calculamos o número necessário para tratar (NNT), com o intuito de auxiliar a interpretação da relevância clínica.

Em D'Anna et al. (2015), constatou-se que a incidência de DMG no grupo mio-inositol foi de 14,0%, em comparação com 33,6% no placebo (OR 0,32; 95% CI 0,17- 0,68 e valor p < 0,001), sendo o NNT igual a 6.

Esmailzadeh et al. (2022), constatou-se que a incidência de DMG no grupo mio-inositol foi de 11,1%, em comparação com

Tabela 1 - Resultados dos estudos

Estudos	Mio-inositol		Placebo		OR (95% CI)	NNT
	DMG	n	DMG	n		
D'Anna et al. (2015)	15 (14%)	107	36 (33,6%)	107	0,32 (0,16-0,63)	6
Santamaria et al. (2016)	11 (11,6%)	95	28 (27,4%)	102	0,35 (0,16-0,74)	7
Vitale et al. (2020)	9 (8,2%)	110	24 (21,2%)	113	0,33 (0,15-0,75)	8
Esmailzadeh et al. (2022)	3 (11,1%)	27	11 (37,9%)	29	0,20 (0,05-0,84)	4

Legenda: DMG = incidência de Diabetes Mellitus Gestacional; n = tamanho da amostra; OR = Odds Ratio; 95% CI = intervalo de confiança; NNT = número necessário para tratar.

Fonte: Adaptado de Mashayekh-Amiri et al. (2022).

37,9% no grupo controle (RR 0,29; 95% CI 0,09-0,94, $p = 0,037$). O NNT correspondente é 4.

Em Vitale et al. (2020), a incidência de DMG foi de 8,2% no grupo intervenção e 21,2% no grupo placebo. O estudo não apresentou o intervalo de confiança, mas relatou $p = 0,006$. Os resultados correspondem a um NNT de 8. Adicionalmente, avaliou o conteúdo de fluidos em alguns compartimentos corporais, o que não está no escopo da presente revisão.

Em Santamaria et al. (2016), obteve-se uma incidência de DMG de 11,6% ($n = 11$) no grupo intervenção, enquanto no grupo placebo a incidência foi de 27,4% ($n = 28$). O estudo não apresentou o intervalo de confiança, mas relatou $p = 0,004$. Esses resultados equivalem a um NNT de 7.

Com relação aos efeitos secundários dos ECRs, quase nenhum apresentou significância estatística, à exceção de variáveis quantitativas de glicemia. Isso pode ser interpretado como característica do tamanho da amostra, isto é, do poder insuficiente. Não obstante, Mashayekh-Amiri et al. (2022) encontrou redução na incidência de hipertensão gestacional (OR 0,26; 95% CI 0,13 - 0,56 e valor $p < 0,001$) e prematuridade (OR 0,33; 95% CI 0,14 - 0,81 e valor $p = 0,02$).

Análise de viés

Utilizaremos agora as informações trazidas acima sobre as características dos estudos para construir uma medida semiquantitativa do risco de viés. Empregaremos a ferramenta RoB 2, da Cochrane, que serve à determinação de risco de viés em ECRs (HIGGINS *et al.*, 2022).

D'Anna *et al.* (2015):

Quadro 2 - Análise de viés de D'Anna *et al.* (2015).

Viés	Julgamento	Justificativa
Viés no processo de randomização	Baixo risco	Por computador, em bloco; apresenta características basais dos grupos. Sigilo mantido na sequência de alocação
Viés por desvio da intervenção	Alto risco	Pacientes e pesquisadores não cegados. Não descreve métodos para verificar aderência
Viés por dados incompletos	Baixo risco	Perdas de seguimento descritas e comparativamente pequenas (<10% da amostra total)
Viés na medição de desfecho	Baixo risco	Método para aferição de desfecho segundo guidelines internacionais e igualmente aplicáveis para ambos os grupos
Viés de seleção de resultado	Baixo risco	Todos os desfechos foram reportados previamente

Conclusão: a intervenção não foi cegada, e as pacientes podem ter intensificado cuidados não farmacológicos ao saberem da intervenção. A ausência de métodos que verificassem a aderência levanta altas suspeitas quanto ao risco de viés, visto que não há como prever corretamente o confundimento pós-randomização.

Santamaria *et al.* (2016)

Quadro 3 - Análise de viés de Santamaria *et al.* (2016)

Viés	Julgamento	Justificativa
Viés no processo de randomização	Baixo risco	Por computador, apresenta características basais dos grupos. Sigilo mantido na sequência de alocação
Viés por desvio da intervenção	Alto risco	Pacientes e pesquisadores não cegados. Não descreve métodos para verificar aderência.
Viés por dados incompletos	Baixo risco	Perdas de seguimento descritas, dados de todos participantes disponíveis
Viés na medição de desfecho	Baixo risco	Método para aferição de desfecho segundo guidelines internacionais e igualmente aplicáveis para ambos os grupos
Viés de seleção de resultado	Baixo risco	Todos os desfechos foram reportados previamente

Conclusão: alto risco de viés, em especial pelo impacto que o não-cegamento dos pacientes e pesquisadores pode ter tido no desfecho, além da falta de investigação da aderência ao tratamento.

Vitale et al. (2020).

Quadro 4 - Análise de viés de Vitale *et al.* (2020.)

Viés	Julgamento	Justificativa
Viés no processo de randomização	Baixo risco	Por computador, apresenta características basais dos grupos. Sigilo mantido na sequência de alocação
Viés por desvio da intervenção	Alto risco	Pacientes e pesquisadores não cegados. Não descreve métodos para verificar aderência.
Viés por dados incompletos	Baixo risco	Perdas de seguimento descritas, dados de todos participantes disponíveis
Viés na medição de aferição de desfecho	Baixo risco	Método para aferição de desfecho segundo guidelines internacionais e igualmente aplicáveis para ambos os grupos
Viés de seleção de resultado	Baixo risco	Todos os desfechos foram reportados previamente

Conclusão: alto risco de viés, em especial pelo impacto que o não-cegamento dos pacientes e pesquisadores pode ter tido no desfecho, além da falta de investigação da aderência ao tratamento.

Esmailzadeh et al. (2022)

Quadro 5 - Análise de viés de Esmailzadeh *et al.* (2022).

Viés	Julgamento	Justificativa
Viés no processo de randomização	Baixo risco	Por computador, em bloco; apresenta características basais dos grupos. Sigilo mantido na sequência de alocação
Viés por desvio da intervenção	Baixo risco	Duplo-cegamento. Descreve métodos para verificação de aderência. Dá a entender análise por protocolo
Viés por dados incompletos	Baixo risco	Dados disponíveis para todos os participantes
Viés na medição de aferição de desfecho	Baixo risco	Método para aferição de desfecho segundo guidelines internacionais e igualmente aplicáveis para ambos os grupos
Viés de seleção de resultado	Baixo risco	Todos os desfechos foram reportados previamente

Conclusão: baixo risco de viés. Tamanho da amostra não permite precisão, mas sustenta efeito protetor do mio-inositol.

Discussão

Com o conhecimento de que dentre os fatores de risco para o DMG está o índice de massa corporal acima do limite da normalidade e que de fato o risco dessa condição em gestantes com sobrepeso e obesidade, assim como em mulheres com obesidade mórbida, é 2, 4 e 8 vezes maior, respectivamente (CHU et al., 2007), é essencial que o profissional de saúde saiba orientar e consiga a aderência da gestante ao processo de prevenção primária do DMG. Com essa finalidade, as gestantes devem receber orientações nutricionais com o objetivo de atingir as metas glicêmicas, ganho de peso materno adequado e prevenir repercussões perinatais decorrentes dos níveis elevados de glicemia materna (FEBRASGO, 2019).

Além disso, o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) ressalta que, na ausência de complicações médicas ou obstétricas ou contraindicações, a prática de exercícios físicos na gravidez é segura e desejável. As gestantes devem ser encorajadas a continuar ou a iniciar essa prática, optando por modalidades que ofereçam maior segurança e conforto para o período gestacional (ACOG COMMITTEE et al., 2020). Essas medidas levam ao aumento da sensibilidade à insulina, atuando na prevenção da base fisiopatológica do DMG que é a resistência à insulina (FEBRASGO, 2019).

Nesse contexto, o uso de mio-inositol surge como uma possibilidade complementar para a prevenção de DMG em conjunto com as medidas já consolidadas. Com base nos estudos identificados e em outras evidências sobre a eficácia do mio-inositol, é provável que a suplementação com mio-inositol apresente eficácia, ainda que sua magnitude não esteja claramente definida, dado o perfil de risco de viés, o tamanho das amostras e os critérios de seleção dos estudos.

Dentre os selecionados, apenas o de Esmaeilzadeh *et al.* (2022) foi cegado e relatou claramente um método para controle de confundidores pós-randomização. Nos demais, o desvio da intervenção proposta constitui o domínio em que o risco de viés esteve mais presente. Esse risco foi considerado alto em todos os três estudos, e os demais domínios foram avaliados como contendo baixo risco. Desta forma, apenas Esmaeilzadeh *et al.* (2022) apresenta um perfil com menor risco de viés, e, portanto, aponta a existência de um possível efeito clínico relevante. Contudo, dado o tamanho da amostra, não é possível afirmar com clareza sobre a magnitude do efeito.

Não obstante, os demais estudos também sugerem a presença de um efeito positivo do mio-inositol na prevenção de DMG com base nos desfechos primários. No entanto, há potenciais vieses que poderiam causar tanto a amplificação dos resultados - como o não cegamento - quanto a redução do efeito observado - como a não aderência ao regime de tratamento. Nesse horizonte, o tamanho do efeito não pode ser confiantemente estabelecido e a sua relevância clínica se torna incerta com base nas evidências atualmente disponíveis.

Adicionalmente, os estudos excluem segmentos importantes da população, incluindo pacientes hipertensas, tabagistas, etilistas, pacientes com história de DMG e pacientes em uso de corticosteróides. Alguns estudos elencaram etnia caucasiana como critério de inclusão e outros não especificaram ou apresentaram alta discrepância nas proporções étnicas. Assim, apesar da variedade nos critérios de inclusão entre os artigos e as características das amostras, a validade externa ainda é questionável. Ademais, não houve análise de subgrupos tendo em vista o tamanho amostral.

Nesse ínterim, é possível imaginar que mais estudos precisam ser realizados com características complementares aos publicados atualmente, o duplo-cegamento, abrangência dos critérios de inclusão, aumento no tamanho da amostra e a monitoração da aderência confeririam um melhor grau de evidência.

Podendo-se sugerir ainda teleconsultas para a avaliação de adesão, e a numeração de sachês para quantificação, conforme feito por Esmaeilzadeh *et al.* (2022). Considera-se que a avaliação adicional a medidas não farmacológicas, possivelmente através do

mesmo monitoramento de adesão, poderia oferecer informações cruciais sobre confundidores e sobre a combinação de diferentes medidas preventivas.

Alternativamente, um estudo pragmático, ao diluir a não aderência, poderia conceder uma ideia aproximada do efeito do mio-inositol em condições mais realistas, e, ao permitir maior amostra, poderia proporcionar uma boa precisão. Dessa forma, os desfechos primários e secundários poderiam ser aferidos com maior certeza, inclusive, permitindo a análise de subgrupos com base em diferentes perfis de risco e características populacionais.

Além dos estudos selecionados, estudos considerando populações amostrais mais amplas também apoiam o possível efeito do mio-inositol. Na revisão de Crawford *et al.* (2015), inclusa na base de dados da Cochrane, três outros ECRs são avaliados em adição ao de D'Anna *et al.* (2015), em uma população com critérios de inclusão mais amplos. Contudo, os estudos considerados foram classificados como contendo alto risco de viés e têm amostras similarmente pequenas, o que reforça as críticas da presente revisão com relação a estudos na área.

Conclusão

Com base nesta revisão sobre a suplementação do mio-inositol em gestantes com sobrepeso e obesidade, o seu uso aponta para uma possível utilidade na tentativa de redução da incidência de DMG na população de maior risco de resistência à insulina, como as com excesso de peso pré-gestacional. Todavia, devido ao risco de viés, ao baixo tamanho amostral e à exclusão de segmentos importantes da população, o tamanho do efeito clínico é debatível. Dessarte, são necessárias evidências mais robustas, com a condução de novos ensaios clínicos randomizados sobre o assunto, fortalecendo a qualidade de evidência existente para indicar o seu uso na prática clínica.

Referências

ACOG COMMITTEE *et al.* Physical Activity and Exercise during Pregnancy and the Postpartum Period: ACOG Committee Opinion Summary, Number 804. *Obstet. Gynecol.*, v. 135, p. 991-993, 2020. Disponível em: <<https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/>>

articles/2020/04/physical-activity-and-exercise-during-pregnancy-and-the-postpartum-period>. Acesso em: 02/08/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 302 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). ISBN 978-85-334-1767-0. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 31/07/2023.

CARVALHEIRA, José BC; ZECCHIN, Henrique G.; SAAD, Mario JA. Vias de sinalização da insulina. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 46, p. 419-425, 2002. Disponível em: <doi.org/10.1590/S0004-27302002000400013>. Acesso em: 01/08/2023.

CHU, Susan Y. et al. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes care, v. 30, n. 8, p. 2070-2076, 2007. Disponível em:<doi.org/10.2337/dc06-2559a>. Acesso em: 01/08/2023.

CORRADO, F. et al. The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. Diabetic medicine, v. 28, n. 8, p. 972-975, 2011. Disponível em: <doi.org/10.1111/1/j.1464-5491.2011.03284.x>. Acesso em: 31/07/2023.

CRAWFORD, Tineke J. et al. Antenatal dietary supplementation with myo-inositol in women during pregnancy for preventing gestational diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 12, 2015. Disponível em: <doi.org/10.1002/14651858.CD011507.pub2>. Acesso em: 04/08/2023.

D'ANNA, Rosario et al. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women: a randomized controlled trial. Obstetrics & Gynecology, v. 126, n. 2, p. 310-315, 2015. Disponível em: <doi.org/10.1097/AOG.0000000000000958>. Acesso em: 02/08/2023.

ESMAEILZADEH, Sedighe et al. The Effect of Myo-inositol Supplementation on the Prevention of Gestational Diabetes in Overweight Pregnant Women: a Randomized, Double-blind, Controlled Trial. 2021. Disponível em: <researchsquare.com/article/rs-260476/v1>. Acesso em: 02/08/2023.

FEBRASGO et al. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. 2016. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/34278>>. Acesso em: 01/08/2023.

FEBRASGO et al. Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Livro-Diabetes_tratamento---co_m-ISBN.pdf>. Acesso em: 02/08/2023.

HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*, v. 58, n. 2, p. 453-459, 2009. Disponível em: <doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>. Acesso em: 31/07/2023.

HENNIGEN, Alexandre *et al.* TeleCondutas: Diabetes e Gestação. *TelessaúdeRS/UFRGS*, Porto Alegre, n. 24, 2019. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_diabetes_gestacao_1.3.pdf>. Acesso em: 31/07/2023.

HIGGINS, Julian PT *et al.* Assessing risk of bias in a randomized trial. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane, 2022. Disponível em: <training.cochrane.org/handbook>. Acesso em: 03/08/2023.

HOD, Moshe *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, v. 131, p. S173-S211, 2015. Disponível em: <[doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30033-3)>. Acesso em: 31/07/2023.

MANNING, B. D.; TOKER, A. AKT/PKB Signaling: Navigating the Network. *Cell*, Boston, v. 169, n. 3, p. 381-405, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.04.001>>. Acesso em: 01/08/2023.

MASHAYEKH-AMIRI, Sepideh *et al.* Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 1, p. 1-15, 2022. Disponível em: <doi.org/10.1186/s13098-022-00862-5>. Acesso em: 02/08/2023.

METZGER, Boyd E. *et al.* International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy: response to Weinert. *Diabetes care*, v. 33, n. 7, p. e98-e98, 2010. Disponível em: <doi.org/10.2337/dc09-1848>. Acesso em: 31/07/2023.

NEGRATO, Carlos Antonio *et al.* Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. *Diabetology & metabolic syndrome*, v. 2, p. 1-14, 2010. Disponível em: <doi.org/10.1186/1758-5996-2-27>. Acesso em: 31/07/2023.

SANTAMARIA, Angelo *et al.* Myo-inositol may prevent gestational diabetes onset in overweight women: a randomized, controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 29, n. 19, p. 3234-3237, 2016. Disponível em: <doi.org/10.3109/14767058.2015.1121478>. Acesso em: 02/08/2023.

TRUJILLO, J. *et al.* Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, v. 105, n. 3, p. 322-326, 2014. Disponível em: <doi.org/10.1016/j.diabres.2014.06.001>. Acesso em: 31/07/2023.

VITALE, Salvatore Giovanni *et al.* Myo-inositol supplementation to prevent gestational diabetes in overweight non-obese women: bioelectrical impedance analysis, metabolic aspects, obstetric and neonatal outcomes—a randomized and open-label, placebo-controlled clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, v. 72, n. 5, p. 670-679, 2021. Disponível em: <doi.org/10.1080/09637486.2020.1852191>. Acesso em: 02/08/2023.

Pré-eclâmpsia: testes preditivos e prevenção

*Aurélio Alexsander Paulo Ribeiro
Cláudia Griebler Félix
Eduardo Brittes Rott
Ezequiel Tavares dos Reis
Lara Angi Souza
Roberta Moschetta
Sérgio Hofmeister de Almeida Martins Costa*

De acordo com o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), a pré-eclâmpsia (PE) é um distúrbio da gestação relacionado a um novo diagnóstico de hipertensão, geralmente após 20 semanas de gestação e, frequentemente, na gestação a termo; costuma ser acompanhada de surgimento de nova proteinúria. Entre os fatores de risco para PE, pode-se enumerar nuliparidade, gestações multifetais, PE em gestação prévia, hipertensão crônica, diabetes pré-gestacional, diabetes gestacional, trombofilias, lúpus eritematoso sistêmico, índice de massa corporal (IMC) > 30 antes da gestação, síndrome antifosfolípido, idade materna \geq 35 anos, doença renal, tecnologia de reprodução assistida e apneia obstrutiva do sono (ACOG, 2020).

A apresentação clínica da PE pode ser variável, dificultando o diagnóstico. Os critérios diagnósticos tradicionais são apresentados no quadro 1. Todavia, na ausência de proteinúria, considera-se também o novo diagnóstico de hipertensão associado a qualquer dos seguintes novos diagnósticos: trombocitopenia (contagem de plaquetas < 100 x 10⁹/L), insuficiência renal (creatinina sérica > 1,1 mg/dL ou dobramento da creatinina sérica na ausência de outra doença renal), prejuízo à função hepática (elevação das transaminases a duas vezes a concentração sérica normal), edema pulmonar, e surgimento de dor de cabeça não responsiva à medicação e não explicada por diagnósticos alternativos ou sintomas visuais (ACOG, 2020).

Quadro 1 - Critérios diagnósticos de PE. PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica. Fonte: adaptado de ACOG (2020).

Pressão arterial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ PAS \geq 140 mmHg ou PAD \geq 90 mmHg em 2 ocasiões com intervalo de, ao menos, 4h, após 20 semanas de gestação, em mulher com pressão arterial previamente normal; ▪ PAS \geq 160 mmHg ou PAD \geq 110 mmHg (hipertensão severa pode ser confirmada em intervalo de minutos).
e	
Proteinúria	<ul style="list-style-type: none"> ▪ \geq 300 mg por coleta de urina de 24h (ou a mesma quantidade extrapolada para outro intervalo de coleta); ou ▪ Relação proteína/creatinina \geq 0,3; ▪ Tira reagente para análise urinária 2+ (usada apenas quando outros métodos quantitativos não estiverem disponíveis).

Com relação à cronologia, pode-se classificar a PE em precoce e tardia. A PE de surgimento precoce é evidenciada antes de 34 semanas de gestação; já a PE tardia surge em 34 semanas ou mais de gestação (TRANQUILLI *et al.*, 2013).

Na América Latina, a PE acomete 2% a 8% das gestações e está atrelada a 1/4 das mortes maternas. Consoante a isso, no Brasil, a PE é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna. Assim, denota-se a relevância da busca por formas eficazes e acessíveis de predição e prevenção da PE, de modo a evitar os desfechos adversos relacionados (GUIDA *et al.*, 2022).

O presente estudo tem como objetivo investigar, a partir da realização de revisões sistemáticas, a aplicação de testes preditivos de PE e de estratégias de prevenção da PE. Os testes preditivos selecionados foram Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre de gestação e Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre de gestação. Quanto às estratégias de prevenção, foram escolhidos AAS, suplementação com cálcio e suplementação com vitamina D.

Materiais e métodos

As 5 revisões sistemáticas, agrupadas em 2 grandes temas (testes preditivos para PE e prevenção de PE), foram executadas em concordância às recomendações do Cochrane Handbook

for Systematic Reviews of Interventions, e relatadas conforme o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Em todas as revisões, a busca na literatura foi realizada em 4 bases de dados, a saber: PubMed, EMBASE, Web of Science e LILACS. Não foi estabelecida restrição de data, com resultados até julho de 2023.

As estratégias PICOS (população, intervenção, comparador, desfecho e tipo de estudo) de cada revisão serão apresentadas nas respectivas seções. Em todas as revisões, definiu-se a população em estudo como gestantes em geral, sem restrição nem exclusão de subgrupos de risco para PE. No que tange ao delineamento dos estudos, não foram descartados estudos observacionais nas revisões acerca dos testes preditivos de PE, nem na revisão sobre uso de vitamina D como estratégia de prevenção da PE, em vista da ausência ou quantidade insuficiente (< 10) de ensaios clínicos randomizados.

A análise qualitativa dos estudos será feita por 2 avaliadores independentes, com base na Cochrane Risk of Bias Tool for Randomised Trials (RoB 2.0), no caso de ensaios clínicos randomizados, ou na Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, para estudos observacionais. Neste trabalho, serão discutidos os resultados de cada revisão; posteriormente, planeja-se executar análise quantitativa dos achados (metanálise).

Testes preditivos de pré-eclâmpsia: doppler de artérias uterinas no 1º trimestre vs. no 2º trimestre da gestação

Base teórica

No âmbito do rastreamento da PE, é notável o emprego de biomarcadores sanguíneos (como papalisina-1/proteína plasmática A associada à gravidez - PAPP-A; e fator de crescimento placentário - PIGF) e da ultrassonografia Doppler (como Doppler de artérias uterinas – UtA; e 3D power Doppler), além de medidas da pressão arterial média. Essas estratégias tem seu desempenho estudado como preditor único ou como parte de modelos de predição de PE.

A PAPP-A é uma metaloproteinase de alto peso molecular, produzida pela placenta e cujos níveis aumentam com a progressão da gestação; baixos níveis são associados ao maior risco de desenvolvimento de PE, bem como à maior

chance de anormalidades cromossômicas. O PIGF é produzido, principalmente, pelos trofoblastos, e atua na angiogênese da gestação; os níveis séricos elevam-se ao final do 1º trimestre, com pico na 30ª semana, e decrescem no 3º trimestre; é usado para descartar PE entre 20 e 36+6 semanas de gestação. Como testes preditivos de PE, tanto PAPP-A como PIGF apresentam baixa sensibilidade e alta taxa de falsos positivos. Pode-se citar, ainda, outros biomarcadores: proteína Flt-1 solúvel (sFlt-1), antiangiogênica, com pico após 36 semanas de gestação e usada em combinação ao PIGF; e β -hCG, produzido pelos trofoblastos, com pico entre 8 e 9 semanas gestacionais e posterior decréscimo; no 2º trimestre, observa-se níveis mais elevados na PE em relação a controles saudáveis (DANIELLI *et al.*, 2022).

Uma vez que a PE associa-se com fluxo sanguíneo uteroplacentário inadequado, a ultrassonografia Doppler pode ser útil para avaliar a velocidade do fluxo arterial uterino. Em mulheres não gestantes ou no 1º trimestre da gestação, a forma de onda do fluxo arterial uterino é caracterizada por baixas velocidades diastólicas e incisura protodiastólica. A persistência da incisura diastólica (definida como ausência de fluxo diastólico na onda de fluxo arterial) além de 24 semanas de gestação foram associados à invasão trofoblástica anormal. Os principais índices obtidos no Doppler são apresentados no quadro 2 (CNOSSEN *et al.*, 2008).

Quadro 2 - Principais índices obtidos com a ultrassonografia Doppler. Fonte: adaptado de Franzin & Silva (1999).

Índice de pulsatilidade (IP)	$IP = \frac{\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}}{\text{velocidade média}}$
Índice de resistência (IR)	$IR = \frac{\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}}{\text{velocidade sistólica}}$
Relação sístole/diástole (S/D)	$S/D = \frac{\text{velocidade sistólica}}{\text{velocidade diastólica}}$

Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação

Materiais e métodos

A estratégia PICOS é apresentada no quadro 3. Inicialmente, dois revisores (AAPR e ETR) avaliaram, de forma independente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos estudos cuja intervenção era ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da

gestação (até 13+6 ou 14 semanas), combinada ou não aos marcadores séricos PAPP-A e/ou PIGF, e/ou a medidas de pressão arterial média e/ou história materna; foram excluídos estudos que combinaram ultrassom Doppler de artérias uterinas a outros marcadores, ou cuja intervenção fora a aplicação de Doppler 3D. Um terceiro revisor (CGF) resolveu as discordâncias.

Quadro 3 - Estratégia PICOS – Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação. Fonte: elaborado pelos autores.

População	Gestantes
Intervenção	Ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizado, estudos observacionais

Na análise de texto completo, dois revisores (AAPR e ETR) extraíram, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, delineamento, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra, forma de mensuração dos resultados e resultados.

Resultados

A estratégia de busca identificou um total de 298 estudos potencialmente desejáveis para a revisão. Após remoção das duplicatas, restaram 251 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 228 estudos, sendo que os 22 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Por fim, na síntese qualitativa, foram incluídos 20 artigos, haja vista que 2 não relatavam desfecho de interesse.

Em todos os estudos selecionados, a idade gestacional de aplicação da intervenção foi entre 11 e 13+6 ou 14 semanas. O tamanho da amostra em cada estudo variou de 56 a 8366 participantes. Em relação ao delineamento, todos os estudos selecionados são observacionais, em maioria estudos de coorte prospectivos. Os parâmetros utilizados para mensuração do resultado também foram variáveis, com predomínio de IP, IR (especialmente acima do 95º percentil, isto é, quando determinado valor é superior àquele observado em 95% dos resultados) e presença de incisura diastólica (principalmente quando bilateral);

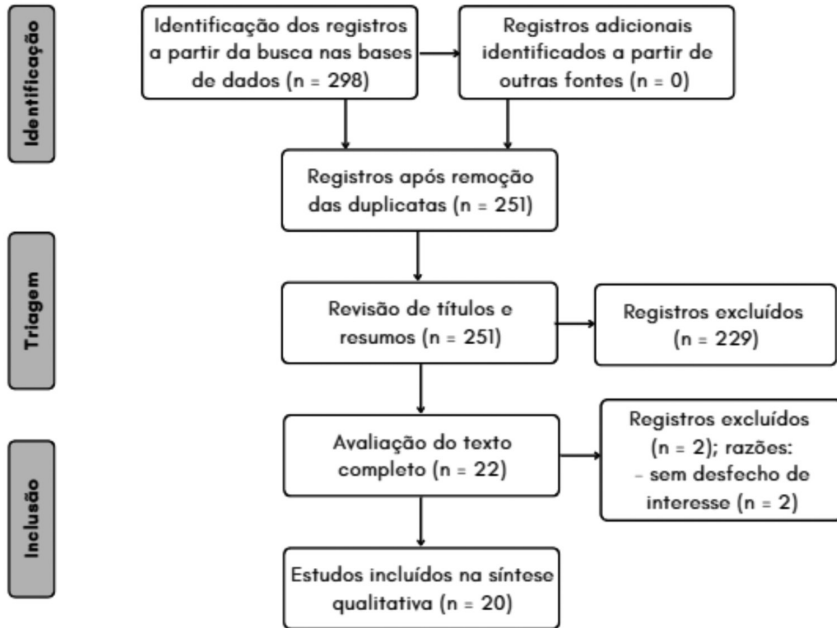


Figura 1. Processo de avaliação e inclusão dos estudos – Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação.

a partir desses dados, a forma mais frequente de expressão dos resultados foi a partir do cálculo de sensibilidade e especificidade.

Em geral, as conclusões acerca da aplicabilidade do ultrassom Doppler de artérias uterinas no 1º trimestre da gestação, para predição de PE, são variáveis. Estudos como o de Haritha e colaboradores (2022) não encontraram diferença significativa nos parâmetros de gestações normais e que resultaram em PE. Já outros pesquisadores, como Oancea *et al.* (2020) e Martin *et al.* (2001), consideraram uma estratégia efetiva enquanto teste preditivo de PE.

Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação

Materiais e métodos

A estratégia PICOS é apresentada no quadro 4. Inicialmente, dois revisores (ETR e CGF) avaliaram, de forma independente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos estudos cuja intervenção

consistia em ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação (14 a 26 semanas gestacionais), combinada ou não aos marcadores séricos PAPP-A e/ou PIGF, e/ou a medidas de pressão arterial média e/ou história materna; foram excluídos estudos que combinaram ultrassom Doppler de artérias uterinas a outros marcadores, ou cuja intervenção fora a aplicação de Doppler 3D. Um terceiro revisor (AAPR) resolveu as discordâncias.

Quadro 4 - Estratégia PICOS – Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação.

População	Gestantes
Intervenção	Ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizados, estudos observacionais

Na análise de texto completo, dois revisores (ETR e CGF) extraíram, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, delineamento, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra, forma de mensuração dos resultados e resultados.

Resultados

A estratégia de busca identificou um total de 340 estudos potencialmente desejáveis para a revisão. Após remoção das duplicatas, restaram 283 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 220 estudos, sendo que os 63 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Por fim, na síntese qualitativa, foram incluídos 52 artigos.

Entre os estudos selecionados, a idade gestacional de aplicação da intervenção teve variação considerável (entre 16 e 26 semanas) dentro dos limites do 2º trimestre da gestação. O tamanho da amostra em cada estudo variou de 34 a 31291 participantes. Um dos estudos selecionados é ensaio clínico randomizado; todos os demais são observacionais, principalmente estudos de coorte (prospectivos ou retrospectivos). Assim como ocorreu para o Doppler no 1º trimestre da gestação, os parâmetros utilizados para mensuração do resultado foram, predominantemente, IP, IR (acima do 95º percentil) e presença de incisura diastólica

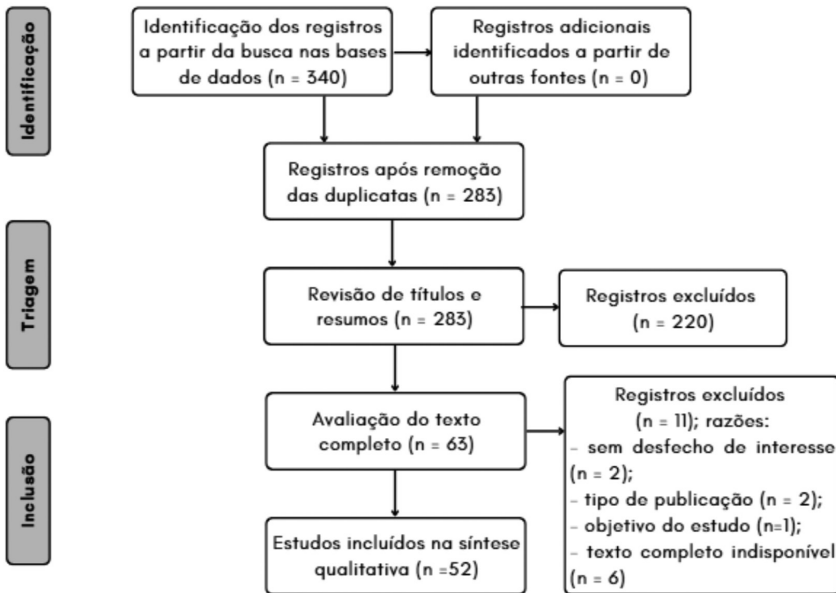


Figura 2 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos – Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação.

(principalmente quando bilateral), e subsequente cálculo de sensibilidade e especificidade.

O emprego do ultrassom Doppler de artérias uterinas no 2º trimestre da gestação, para predição de PE, aparenta ser mais bem estabelecido, tanto pela quantidade de estudos disponíveis, como pelos resultados apresentados. A maior parte dos estudos avaliados classificou a intervenção como ferramenta efetiva na predição de PE.

Estratégias de prevenção de pré-eclâmpsia: AAS x cálcioL x vitamina D

4.1 Base teórica

O tratamento da PE consiste, essencialmente, no parto. Há relato do emprego de diversos fármacos, como ácido acetilsalicílico (AAS), estatinas e heparina para prevenção e tratamento da PE, mas a efetividade é controversa. O AAS, ao inibir a síntese de tromboxano A2 e, assim, bloquear a agregação plaquetária, pode auxiliar na prevenção e/ou tratamento da PE.

A ACOG recomenda que gestantes com fatores de alto risco (PE em gestação prévia, múltiparas, doença renal, doença autoimune, diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2, hipertensão crônica) e múltiplos fatores de risco moderados para PE (primíparas, idade materna ≥ 35 anos, IMC > 30 , história familiar de PE) devem receber AAS em baixa dose (81 mg/dia) como estratégia de prevenção da PE, a iniciar entre 12 e 28 semanas de gestação (preferencialmente antes de 16 semanas) e manter até o parto (WANG *et al.*, 2022).

Há estudos que demonstram a existência de uma relação inversa entre pressão arterial elevada e ingesta de cálcio, sugerindo que a suplementação com cálcio poderia reduzir o risco de PE. Dessa forma, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação de cálcio para gestantes com dieta pobre em cálcio (ingesta inferior a 900 mg/dia) ou alto risco para PE (KHAING *et al.*, 2017).

A vitamina D atua na regulação do metabolismo ósseo, na absorção de cálcio e de fosfato, bem como na manutenção da função muscular. Os resultados da aplicação da suplementação de vitamina D na prevenção da PE são divergentes entre os estudos disponíveis (KHAING *et al.*, 2017).

Prevenção da PE com AAS

Materiais e métodos

A tabela 5 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (CGF e EBR) avaliaram, independentemente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados, cuja intervenção consistia em uso de AAS para prevenção da PE; um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

Na análise de texto completo, dois revisores (CGF e EBR) são responsáveis por extrair, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados. Nesta etapa, ainda em andamento, é prevista a exclusão dos ensaios clínicos randomizados não controlados por placebo (isto é, em que ao menos um dos grupos em estudo não recebesse placebo).

Quadro 5 -Estratégia PICOS – AAS para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Uso de AAS
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínico randomizado

Resultados

A estratégia de busca reuniu um total de 5414 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 3936 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 3872 estudos, sendo que os 64 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo.

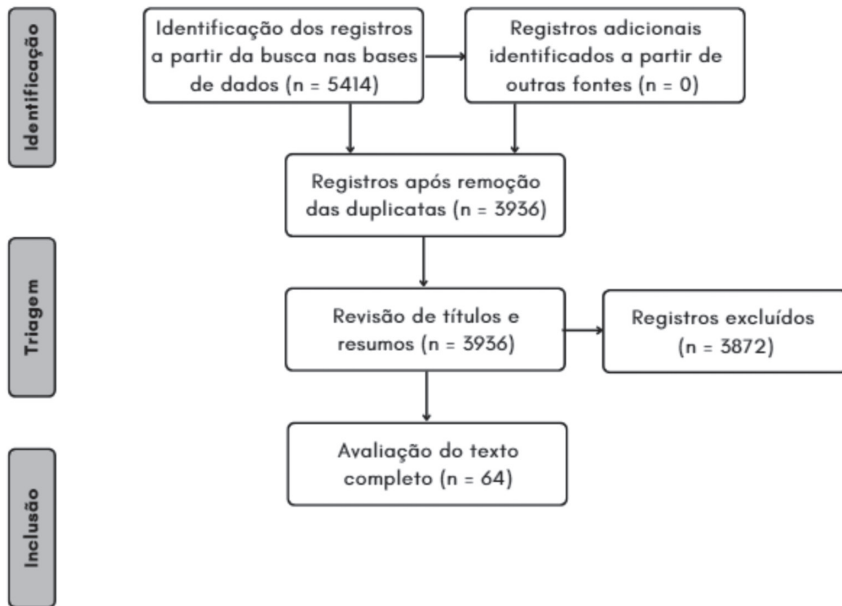


Figura 3 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos (parcial) – AAS.

Prevenção da PE com suplementação de cálcio

Materiais e métodos

O quadro 6 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (LSA e CGF) avaliaram, independentemente, título e resumo dos

estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados, cuja intervenção consistia na suplementação com cálcio para prevenção da PE. Foram excluídos estudos que apresentassem intervenção combinada de suplementação com cálcio adicionado de outro suplemento, como vitamina D, ou fármaco, como AAS. Um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

Quadro 6 - Estratégia PICOS – suplementação com cálcio para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Suplementação com cálcio
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaio clínicos randomizados

Na análise de texto completo, dois revisores (LSA e CGF) são responsáveis pela extração, de forma independente, de: nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados (Anexo C).

Resultados

A estratégia de busca reuniu um total de 3287 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 2466 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 2449 estudos, sendo que os 17 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo. Nesse processo, foram excluídos 5 estudos.

Prevenção da PE com suplementação de vitamina D

Materiais e métodos

O quadro 7 ilustra a estratégia PICOS. Dois revisores (AAPR e CGF) avaliaram, independentemente, título e resumo dos estudos obtidos a partir do algoritmo de busca. Foram mantidos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais. A intervenção de interesse é a suplementação por vitamina D, excluindo-se todos os estudos que combinassem vitamina D com outro suplemento (vitamina D + cálcio, por exemplo); um terceiro revisor (ETR) resolveu as discordâncias.

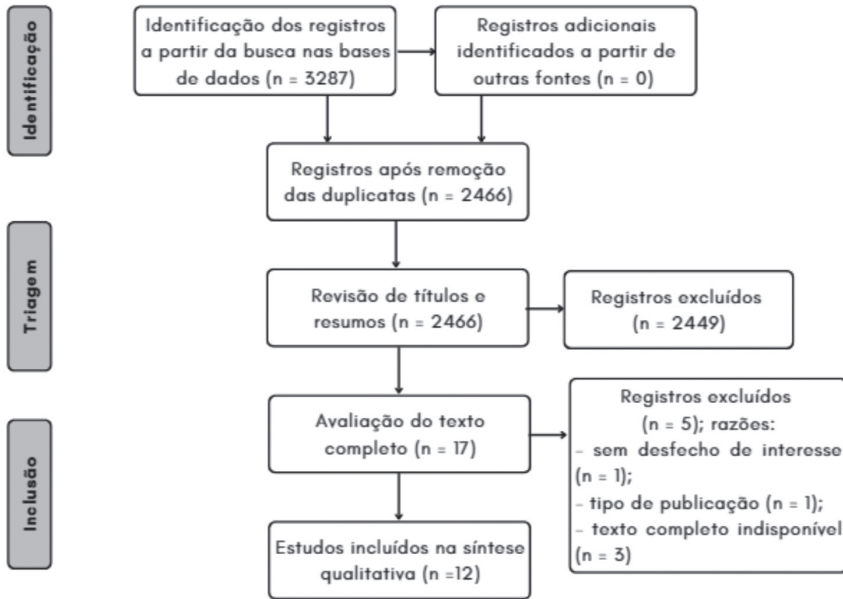


Figura 4 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos – suplementação de cálcio.

Quadro 7 - Estratégia PICOS – suplementação com cálcio para prevenção da PE.

População	Gestantes
Intervenção	Suplementação com cálcio
Desfecho	Pré-eclâmpsia; hipertensão gestacional com proteinúria
Delineamento	Ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais

Na análise de texto completo, em andamento, dois revisores (AAPR e CGF) são responsáveis por extrair, de forma independente, nome do autor e ano de publicação, características da população em estudo, idade gestacional em que foi realizada a intervenção, idade materna média, tamanho da amostra e resultados.

Resultados

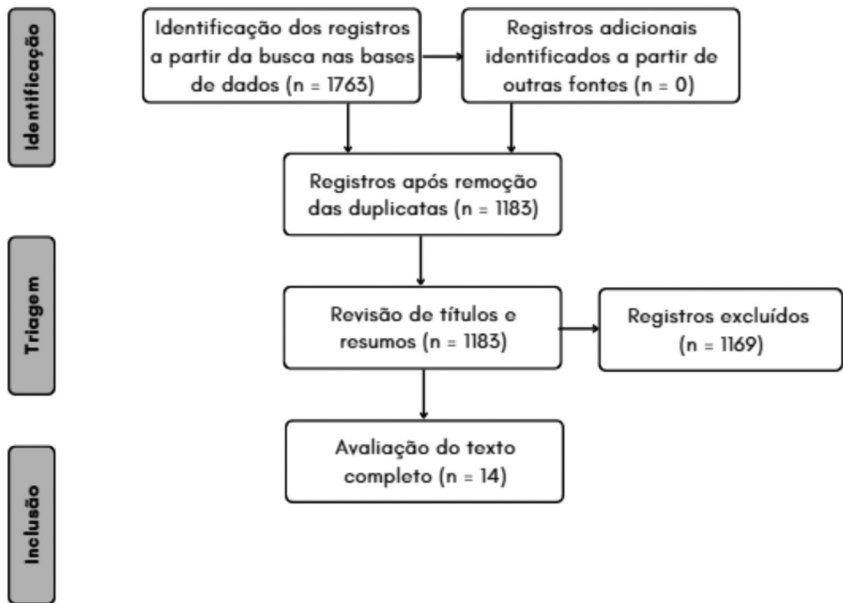


Figura 5 - Processo de avaliação e inclusão dos estudos (parcial) – suplementação de vitamina D.

A estratégia de busca resultou em 1763 estudos. Após remoção das duplicatas, restaram 1183 resultados para avaliação de título e resumo; nesse processo, foram excluídos 1169 estudos, sendo que os 14 restantes foram submetidos à avaliação por texto completo.

Referências

- AARDEMA, M. W.; SARO, M. C. S.; LANDER, M.; WOLF, B. T. H. M.; OOSTERHOF, H.; AARNOUDSE, J. G. Second trimester Doppler ultrasound screening of the uterine arteries differentiates between subsequent normal and poor outcomes of hypertensive pregnancy: two different pathophysiological entities. *Clinical Science*, v. 106, pp. 377-382, 2004.
- ABONYI, E. O.; IDIGO, F. U.; ANAKWUE, A. M. C.; AGBO, J. A. Sensitivity of uterine artery Doppler pulsatility index in screening for adverse pregnancy outcome in first and second trimestres. *Journal of Ultrasound*, v. 26, pp. 517-523, 2023.

ACOG – The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin no. 222 – Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, v. 135, n. 6, jun. 2020.

ADIBI, A.; MOADDAB, A. V. The Relationship between Early Pregnancy Uterine Arteries Doppler and Potential Upcoming Complications. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, v. 10, n. 1, pp. 38-44, fev. 2020.

AFRAKTEH, M.; MOEINI, A.; TAHERI, M. S.; HAGHIGHATKHAH, H. R.; FAKHRI, M.; MASOOM, N. Uterine Doppler velocimetry of the uterine arteries in the second and third trimesters for the prediction of gestational outcome. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 36, n. 1, pp. 35-39, 2014.

CNOSSEN, J. S.; MORRIS, R. K.; RIET, G.; MOL, B. W. J.; VAN DER POST, J. A. M.; COOMARASAMY, A.; ZWINDERMAN, A. H.; ROBSON, S. C.; BINDELS, P. J. E.; KLEIJNEN, J.; KHAN, K. S. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*, v. 178, n. 6, pp. 701-711, mar. 2008.

CORTÉS-YEPES, H. Doppler de arterias uterinas en el primer trimestre del embarazo para la detección de los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo: estudio de cohorte. Bogotá (Colombia) 2007-2008. *Revista Colombia de Obstetricia y Ginecología*, v. 60, n. 4, pp. 328-333, 2009.

DANIELLI, M.; THOMAS, R. C.; GILLIES, C. L.; HU, J.; KHUNTI, K.; TAN, B. K. Blood biomarkers to predict the onset of pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, v. 8, n. 11, nov. 2022.

DEMERS, S.; BUJOLD, E.; ARENAS, E.; CASTRO, A.; NICOLAIDES, K. H. Prediction of Recurrent Preeclampsia Using First-Trimester Uterine Artery Doppler. *American Journal of Perinatology*, v. 31, pp. 99-104, 2014.

DEMERS, S.; BOUTIN, A.; GASSE, C.; DROUIN, O.; GIRARD, M.; BUJOLD, E. First-Trimester Uterine Artery Doppler for the Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women: The Great Obstetrical Syndrome Study. *American Journal of Perinatology*, v. 36, pp. 930-935, 2019.

FRANZIN, C. M. M. O.; SILVA, J. L. P. Avaliação do bem-estar fetal pela dopplervelocimetria com mapeamento em cores. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 21, n. 1, pp. 1999.

FRATELLI, N.; RAMPELLO, S.; GUALA, M.; PLATTO, C.; FRUSCA, T. Transabdominal uterine artery Doppler between 11 and 14 weeks of gestation for the prediction of outcome in high-risk pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, V. 21, n. 6, pp. 403-406, jun. 2008. June 2008; 21(6): 403–406.

GÓMEZ, O.; MARTÍNEZ, J. M.; FIGUERAS, F.; DEL RÍO, M.; BOROBIO, V.; PUERTO, B.; COLL, O.; CARARACH, V.; VANRELL, J. A. Uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 26, pp. 490-494, 2005.

GUIDA, J. P. S.; ANDRADE, B. G.; PISSINATTI, L. G. F.; RODRIGUES, B. F.; HARTMAN, C. A.; COSTA, M. L. Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, n. 7, pp. 686-691, 2022.

GUPTA, U.; NAMDEO, P.; PATEL, N. Role of Uterine Artery Doppler at 11-14 Weeks of Pregnancy in Early Prediction of Preeclampsia: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 16, n. 7, 2022.

HANDA, S.; PUJAR, Y. Evaluation of Uterine Artery Doppler at 11-13+6 Weeks of Gestation for Prediction of Preeclampsia: A Descriptive Observational Study. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, v. 11, n. 5, 2019.

HARITHA, M.; NILOFER; GADDIPATI, J.; GOGINENI, S.; GAYATHRI, K. B. Screening of High-Risk Pregnancies by First and Second Trimester Uterine Artery Doppler for Improving Sensitivity in Prediction of Adverse Pregnancy Outcome. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, v. 9, n. 3, 2022.

HERRAIZ, I.; ARBUÉS, J.; CAMAÑO, I.; GÓMEZ-MONTES, E.; GRAÑERAS, A.; GALINDO, A. Application of a first-trimester prediction model for pre-eclampsia based on uterine arteries and maternal history in high-risk pregnancies. *Prenatal Diagnosis*, v. 29, pp. 1123-1129, 2009.

KHAING, W.; VALLIBHAKARA, S. A.; TANTRAKUL, V.; VALLIBHAKARA, O.; RATTANASIRI, S.; MCEVOY, M.; ATTIA, J.; THAKKINSTIAN, A. Calcium and Vitamin D Supplementation for Prevention of Preeclampsia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*, v. 9, n. 10, out. 2017.

LIAO, A. W. Application of a first-trimester prediction model for pre-eclampsia based on uterine arteries and maternal history in high-risk pregnancies. Tese (doutorado em Obstetrícia e Ginecologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

MARTIN, A. M.; BINDRA, R.; CURCIO, P.; CICERO, S.; NICOLAIDES, K. H. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 18, pp. 583-586, 2001.

MASIHI, S.; JAFARI, R. M.; SAADATI, N.; MOGHADAM, S. H. Assessment of Uterine Artery Doppler Ultrasound, Mean Arterial Blood Pressure and Maternal Serum PAPP-A during 11-13 Gestational Weeks to Predict Hypertensive Disorders in Pregnancy. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, v. 5, n. 2, pp. 32-38, 2016.

NAPOLITANO, R.; RAJAKULASINGAM, R.; MEMMO, A.; BHIDE, A.; THILAGANATHAN, B. Uterine artery Doppler screening for pre-eclampsia: comparison of the lower, mean and higher first trimester pulsatility indices. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 37, pp. 534-537, 2011.

OANCEA, M.; GRIGORE, M.; CIORTEA, R.; DICULESCU, D.; BODEAN, D.; BUCURI, C.; STRILCIUC, S.; RADA, M.; MIHU, D. Uterine Artery Doppler Ultrasonography for First Trimester Prediction of Preeclampsia in Individuals at Risk from Low-Resource Settings. *Medicina*, v. 56, n. 428, 2020.

PARLAPALLY, S. J.; VANITHA, C. H.; RAJITHA, P. Prediction Of Hypertensive Disorders In Early Trimester Of Pregnancy. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, v. 9, n. 5, 2022.

POON, L. C. Y.; STABOULIDOU, I.; MAIZ, N.; PLASENCIA, W.; NICOLAIDES, K. H. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by uterine artery Doppler at 11–13 weeks. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 34, pp. 142-148, 2009.

PREFUMO, F.; FRATELLI, N.; GANAPATHY, R.; BHIDE, A.; FRUSCA, T.; THILAGANATHAN, B. First trimester uterine artery Doppler in women with previous pre-eclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, v. 87, pp. 1271-1275, 2008.

TACCHINO, E. H.; JAVE, L. A. R.; CANAHUALPA, F. Y. S.; PINEDO, J. I.; RIOS, A. L.; URQUIAGA, W. C.; LAVERIANO, W. V. Valor Del Índice De Pulsatilidad Promedio De Las Arterias Uterinas En La Predicción De Preeclampsia Entre 11 Y 14 Semanas En Lima – Perú. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, v. 1, n. 1, pp. 18-22, 2011.

TRANQUILLI, A. L.; BROWN, M. A.; ZEEMAN, G. G.; DEKKER, G.; SIBAI, B. M. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, v. 3, pp. 44-47, 2013.

WANG, Y.; GUO, X.; OBORE, N.; DING, H.; WU, C.; YU, H. Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, nov. 2022.

Recursos midiáticos originados das monografias

Materiais produzidos pelos grupos a partir das Monografias que poderão ser utilizados como auxílio no ensino-aprendizagem à população leiga. Estes recursos funcionarão como veículos qualificados de informação e conhecimento.

Vacinação HPV - folder

**UMA
VACINA
CONTRA O
CÂNCER!**



Sabia que o câncer de colo de útero é um dos que mais atinge mulheres no Brasil e o que é mais associado ao **HPV (papilomavírus humano)**? O vírus HPV também se associa ao câncer de vulva, vagina, pênis, ânus e orofaringe.

E sabia que existem vacinas contra a infecção pelo HPV que previnem esses cânceres?

A vacinação contra o HPV é bastante eficaz, mais ainda se feita antes de qualquer contato com o vírus, por isso é tão importante vacinar-se quando adolescente, antes do início da vida sexual (já que se sabe que o vírus é transmitido principalmente pela relação sexual desprotegida).

Quem deve se vacinar?

Todas as meninas e meninos, de 9 a 14 anos. Também mulheres e homens, de 9 a 45 anos, imunossuprimidos, que vivem com HIV, são transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea ou são pacientes oncológicos.

Onde se vacinar?

A vacina contra o HPV quadrivalente (tipos 6, 11, 16 e 18) é oferecida pelo SUS, **gratuitamente**, na rede pública de saúde! Na rede privada é possível adquirir a vacina nonavalente.

Saiba mais:



Extensão para a disciplina PPSM, curso de Medicina, FAMED/UFRGS. Acads. Afonso Soares, André Ritta, Diego Moura e Gabriela Vieira, sob orientação dos Profs. Alberto Abeche e Adriani Galão. 2023.

Referências:

- 1) Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. INCA. 2022.
- 2) The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? Euro Surveill. 2018.
- 3) Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. BMJ. 2022.
- 4) Calendário Nacional de Vacinação. PNI/MS. 2022.

Envelhecimento e fertilidade feminina - vídeo

Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=KBkR8IsKCa4>

Pesticidas e endometriose - folder

1

ENDOMETRIOSE

Doença benigna, dependente de estrogênio e inflamatória. Afeta 10% das mulheres em idade reprodutiva no mundo. Pode gerar distúrbios não somente na fertilidade, mas em toda qualidade de vida da mulher.



2

PESTICIDA

Substância usada para controlar pragas que afetam a agricultura, saúde e meio ambiente. São utilizados em plantações. Muitos possuem impacto na saúde e no organismo humano.



3

ECDs

Produtos químicos externos ao organismo humano que podem interferir com a ação dos hormônios do sistema endócrino, podendo imitar a ação dos hormônios naturais, bloquear seus efeitos ou perturbar o equilíbrio hormonal no organismo.



4 O QUE SABEMOS?

Estudos atuais demonstram a relação dos ECDs, como pesticidas, no desenvolvimento e progressão de doenças dependente hormonais, como a endometriose.



5 O QUE FAZER?

Evitar consumo de produtos com alta concentração de pesticidas. Manter uma dieta equilibrada e rica em frutas e vegetais, comprovadamente fatores protetores para o desenvolvimento de endometriose. Visitar sua ginecologista regularmente.



Extensão da disciplina **PROMOÇÃO E PROTEÇÃO DA SAÚDE DA MULHER**

Associação entre pesticidas e o desenvolvimento de endometriose: uma revisão sistemática

Júlia Razera Oro
Sophia Pedrosa Kaminski

Monitora: Nicole Mastella
Orientador: Prof. Dr. João Sabino Filho

Sífilis - podcast

Disponível em <https://spotify.link/rmGjvQIMBb>

Roupa íntima e saúde feminina - folder

ROUPA ÍNTIMA E SAÚDE FEMININA

VOCÊ SABE COMO A ROUPA ÍNTIMA PODE CONTRIBUIR COM SUA SAÚDE?

VENHA DESCOBRIR!



LAVAGEM

SEMPRE QUE COMPRAR UMA CALCINHA OU ROUPA ÍNTIMA, LAVE ANTES DE UTILIZAR

A LAVAGEM AUXILIA NA REMOÇÃO DE COMPOSTOS ACUMULADOS NO PROCESSO DE PRODUÇÃO, EVITANDO IRRITAÇÕES NA REGIÃO ÍNTIMA



ROUPA ÍNTIMA E SAÚDE FEMININA



VOCÊ SABE COMO A
ROUPA ÍNTIMA PODE
CONTRIBUIR COM SUA
SAÚDE?

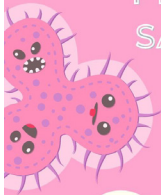


**VENHA
DESCOBRIR!**



TRANSPIRAÇÃO

PREFIRA UTILIZAR
SAIAS OU CALÇAS
FOLGADAS



**LEMBRE-SE: UMIDADE E
CALOR = PROLIFERAÇÃO DE
MICROORGANISMOS**



HORA DO SONO



PREFIRA DORMIR SEM
CALCINHA!



**FICAR SEM UMA BARREIRA DE
TECIDO PERMITE QUE A ÁREA
GENITAL RESPIRE DA NOITE
PARA O DIA, EVITANDO O
ACÚMULO DE UMIDADE**



DIA A DIA

TROQUE DE CALCINHA
NO MÍNIMO UMA VEZ
AO DIA

**A TROCA DIÁRIA DA
CALCINHA EVITA O
SURGIMENTO DE CHEIRO
DESAGRADÁVEL, ALÉM DE
PREVINIR INFECÇÕES
URINÁRIAS**



Referência

- [20:10, 07/08/2023] Guilherme Serena: CHEN, Y. et al. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. *Women's Health*, v. 13, n. 3, p. 58–67, dez. 2017.
- [20:11, 07/08/2023] Guilherme Serena: ARAB, Hisham et al. The Middle East and Central Asia Guidelines on Female Genital Hygiene. *Bmj Middle East, Saudi Arabia*, v. 19, p. 99-106, 2011.

Trabalho: A importância do conhecimento da anatomia e fisiologia feminina associado à educação em saúde para a aquisição de hábitos de higiene e práticas sexuais saudáveis

Apresentado como extensão na disciplina Promoção e Proteção da Saúde da Mulher da FAMED-UFRGS

Discentes: Augusto Colferai Marcon, Diego Anastacio da Silva, Guilherme Carvalho Serena, Isabella Cardia Lorenzoni e Pedro Manzke Glänzel

Monitor: Jordy Guimarães Costa

Professores Orientadores: Adriani Oliveira Galão e Suzana Arenhart Pessini



Tabagismo e gestação - folder

PPSM - UFRGS

ESTÁ GRÁVIDA E DESEJA PARAR DE FUMAR? A GENTE TE AJUDA!



Aproveite esse momento importante e pare de fumar!
Converse com o seu médico.

Alguns benefícios ao parar de fumar:

<p>GESTANTE:</p> <ul style="list-style-type: none">• Melhor funcionamento dos pulmões e condicionamento físico;• Menor risco de infarto cardíaco.	<p>BEBÊ:</p> <ul style="list-style-type: none">• Menor risco de infecções respiratórias e de internações;• Maior chance de nascer saudável.
---	---



INFORMAÇÕES SOBRE COMO PARAR DE FUMAR? APONTE A CÂMERA DO CELULAR PARA O QR CODE



Aproveite a oportunidade para parar de fumar!



Razões para parar de fumar:

Para o seu bebê agora: diminui a chance de morte infantil, infecções, asma e meningite

Para sua próxima gestação: pare agora e terá menores chances de aborto, natimortalidade, prematuridade

Para você: mais energia, menos doenças, mais dinheiro no seu bolso e diminuído risco de doenças como câncer, doenças do coração e pulmão.

Essa será uma oportunidade ótima de mudar hábitos, cuidar de si e do seu bebê!

A gravidez traz novos desafios e mudanças, tanto no corpo quanto na mente.

Esse gesto de amor e autocuidado será muito benéfico para você e seu filho(a).



Quais os componentes do cigarro?

Proteger o seu bebê do fumo do tabaco é uma das melhores coisas que pode fazer para dar ao seu filho um início de vida saudável. Pode ser difícil deixar de fumar, mas nunca é tarde demais para parar.

Cada cigarro que você fuma contém mais de 4000 substâncias químicas, muitas das quais são perigosas, pois podem prejudicar o feto. Veja abaixo algumas delas:

Substância do Cigarro	Possíveis Danos ao Feto durante a Gravidez
Nicotina	Baixo peso ao nascer, pré-termo, retardo de crescimento fetal
Monóxido de Carbono	Restrição de oxigênio, risco de baixo peso ao nascer
Alcatrão	Risco de complicações respiratórias e baixo peso ao nascer
Substâncias Tóxicas	Risco de malformações, problemas de desenvolvimento
Radicais Livres	Danos celulares e risco de complicações

Primeira consulta médica



O consultório é um espaço de escuta e seguro.

É importante falar sobre sua vontade de parar de fumar ou sobre suas dificuldades de largar esse hábito.

Dessa forma, será possível traçar um plano para reduzir os efeitos da abstinência, com base na terapia comportamental e farmacológica.

Terapia comportamental

É um método eficaz para auxiliar você abandonar o hábito de fumar. Envolve várias etapas cuidadosamente planejadas, conforme as suas características, como no exemplo abaixo:

Definição de Metas:

Estabelecer metas para a cessação gradual ou abrupta do tabagismo.

Desenvolvimento de Estratégias:

Identificar situações, como gatilhos e momentos de maior vontade de fumar, e criar estratégias para lidar com elas.

Treinamento de Habilidades:

Técnicas de enfrentamento do desejo de fumar, como de relaxamento e distração.

Acompanhamento e Apoio Contínuo:

Suporte regular por meio de consultas, acompanhando o progresso e ajustando estratégias conforme necessário.

Prevenção de Recaídas:

Identificar fatores de risco para recaída e criar planos para prevenção e superação.

Celebração de Conquistas:

Reconhecer e celebrar as conquistas ao longo do processo de cessação.

Métodos de cessação

Existem diversos tipos de formas medicamentosas que auxiliam a parar de fumar. Eles podem ajudar na adição à nicotina, diminuindo a vontade de fumar e nas sensações de abstinência após parar de fumar.



Adesivos de nicotina:

São adesivos colados na pele que possuem nicotina com dosagem menor que de cigarros.

Podem ajudar na adição à nicotina, diminuindo a vontade de fumar e nas sensações de abstinência após parar de fumar

Gomas de mascar contendo nicotina:

São gomas de mascar (chiclete) que têm nicotina. A nicotina também é absorvida através da mucosa oral.



Outras formas de cessar tabagismo:

Spray nasal de nicotina
Pastilhas

Medicamentos psicoativos:

São usados para reduzir os efeitos da abstinência.

O SUS Disponibiliza:

Adesivo de Nicotina
Medicamentos psicoativos

Consulte o seu médico para solicitar o tratamento.

Quando estiver com vontade de fumar:

- Tente não agir imediatamente na urgência de fumar
- Inspire profundamente
- Beba água
- Procure fazer outra atividade

BUSQUE AJUDA!

PPSM Disciplina de Promoção e Proteção da Saúde da Mulher -MED07707

Referências:

Pregnancy and nicotine replacement therapy (NRT) - What you need to know . HSC - Public Health Agency. Acesso em agosto de 2023.

Stop smoking in pregnancy - NHS (<https://www.nhs.uk/pregnancy/keeping-well/stop-smoking/>). Acesso em agosto de 2023.

Smoking and your baby - three reasons why to stop.<https://www.northernlms.org/news/being-a-healthy-family/smoking/>. Acesso em agosto de 2021.

Integrantes:

Bruno Vernochi Conceição
Carolina Sayuri Arashiro
Maria Eduarda Ribeiro De Souza
Nathália Zarichta

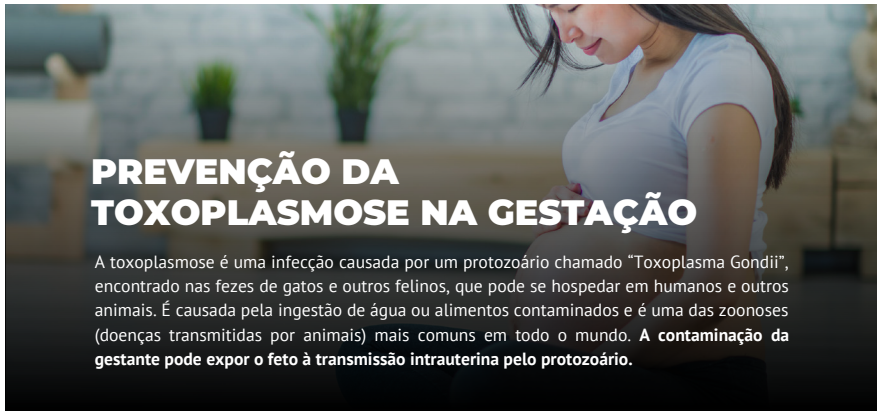
Orientação:

Daniela Vanessa Vettori

Regente:

Adriani Galão

Toxoplasmose em gestantes - folder



DIAGNÓSTICO E TRIAGEM

A infecção por toxoplasmose pode ocorrer sem sintomas. Por isso, são fundamentais os cuidados para não adquirir a infecção e a realização de pré-natal. Os exames para verificação dessa doença são realizados em vários momentos da gestação, juntamente com os demais exames de pré-natal.



ORIENTAÇÕES PREVENTIVAS

- Evitar carnes cruas ou mal cozidas.
- Lavar adequadamente frutas e verduras.
- Usar luvas para mexer na terra.
- Beber apenas água filtrada.
- Evitar contato com materiais que possam estar contaminados com fezes de gato.

durante toda a gestação!



TRATAMENTO

Se os exames tiverem um resultado suspeito de toxoplasmose, a gestante deve consultar no pré-natal de alto risco para completar a investigação e receber o tratamento. Destacamos, no entanto, que o tratamento não é totalmente eficaz para prevenir todas as complicações. Por isso, a melhor opção é a prevenção da doença.



RISCOS E CONSEQUÊNCIAS

No Brasil, há uma estimativa de que 0,54% dos nascidos vivos estão infectados pela doença, sendo que 60% a 80% desses apresentam alterações oftalmológicas ou neurológicas.



0800 644 6543
TelessaúdeRS

hcpa.edu.br
saude.gov.br



Diabetes Mellitus Gestacional: prevenção - folder

Cinco informações-chave sobre

Diabetes gestacional

Saiba como prevenir.



- ✓ O diabetes gestacional é uma condição que afeta algumas gestantes, podendo trazer riscos para a mãe e o bebê.
- ✓ Conheça medicações importantes para garantir uma gestação saudável e evitar o diabetes gestacional.

- **Alguns fatores podem aumentar o risco de desenvolver diabetes gestacional.**
 - Idade materna mais avançada.
 - Peso elevado antes da gravidez.
 - Histórico familiar de diabetes.
 - Histórico de diabetes gestacional em gestações anteriores.
 - Síndrome dos ovários policísticos.
- **Uma alimentação equilibrada é essencial para prevenir o diabetes gestacional.**
 - Consuma uma variedade de frutas e vegetais.
 - Prefira carboidratos integrais em vez de refinados.
 - Reduza açúcares e alimentos ultraprocessados.
 - Aumente o consumo de proteínas magras.
 - Evite grandes intervalos entre as refeições.
- **A atividade física ajuda a manter uma gestação saudável.**
 - Consulte seu médico antes de iniciar atividades físicas.
 - Opte por exercícios de baixo impacto, como caminhadas.
 - Pratique atividades regulares, evitando esforços excessivos.
 - Faça alongamentos e exercícios de relaxamento.
- **Manter um peso adequado é fundamental para evitar o diabetes gestacional.**
 - Monitore o ganho de peso durante a gravidez.
 - Não faça dietas restritivas, pois podem prejudicar o bebê.
 - Adote hábitos saudáveis para manter o peso sob controle.
 - Consulte um nutricionista especializado em gestação.
- **Consultas regulares são essenciais para prevenir complicações do diabetes gestacional.**
 - Faça consultas pré-natais conforme orientação médica.
 - Realize exames de rotina, incluindo o teste de tolerância à glicose oral se necessário.
 - Comunique ao médico qualquer sintoma ou desconforto.



Prevenir o diabetes gestacional traz benefícios para a mãe e o bebê,

Incluindo a redução do risco de complicações durante a gravidez, a diminuição das chances de desenvolver diabetes tipo 2 no futuro e a garantia de um peso adequado ao nascer para o bebê.

Realize controle nutricional e glicêmico conforme orientado no pré-natal!

Fonte: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n1-135>

André Tavares Porto Alegre
Johannes Thomas Brazz Wildner
Leonardo André Szwarsowsky Loebens
Luís Gustavo Sampaio
Michel Die Azevedo Azevedo
Monitor: Jordy Guimarães Costa
Orientadora: Profa. Dra. Maria Lúcia da Rocha Oppermann



Pré-eclâmpsia: prevenção - folder

ATENÇÃO

FUTURAS MAMÃES!



ALGUMAS MULHERES TÊM MAIOR RISCO DE DESENVOLVER PRÉ-ECLÂMPسيا:

- CASOS ANTERIORES DE PRÉ-ECLÂMPسيا EM FAMILIARES DIRETOS.
- PRIMEIRA GRAVIDEZ.
- MULHERES COM MENOS DE 20 ANOS E MAIS DE 40.
- OBESIDADE.
- GRAVIDEZ DE GÊMEOS, TRIGÊMEOS, ETC.
- PRESSÃO ALTA, DIABETES OU DOENÇA RENAL.
- INTERVALO LONGO ENTRE GESTAÇÕES: MAIS DE 10 ANOS ENTRE GESTAÇÕES ANTERIORES.



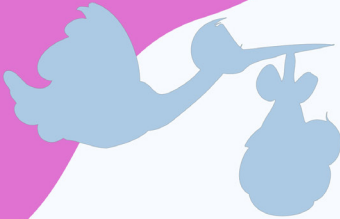
PRÉ-ECLÂMPسيا

É UMA CONDIÇÃO SÉRIA QUE PODE OCORRER DURANTE A GRAVIDEZ E AFETAR TANTO A SAÚDE DA MÃE QUANTO A DO BEBÊ. É CARACTERIZADA PELO AUMENTO REPENTINO DA PRESSÃO ARTERIAL APÓS A 20ª SEMANA DE GESTAÇÃO, ACOMPANHADA DE DANOS A ÓRGÃOS IMPORTANTES, COMO RINS, FÍGADO E CÉREBRO.

POR QUE IDENTIFICAR E TRATAR A PRÉ-ECLÂMPسيا É IMPORTANTE?

A PRÉ-ECLÂMPسيا PODE SER PERIGOSA PARA A MÃE E PARA O BEBÊ. SE NÃO FOR TRATADA ADEQUADAMENTE, PODE LEVAR A COMPLICAÇÕES GRAVES, COMO CONVULSÕES, PROBLEMAS NO FÍGADO, DESCOLAMENTO PREMATURO DA PLACENTA E PARTO PREMATURO. ESSAS COMPLICAÇÕES PODEM CAUSAR DANOS IRREVERSÍVEIS À SAÚDE DA MÃE E DO BEBÊ, ALÉM DE AUMENTAR O RISCO DE MORTALIDADE.

SAIBA COMO DIMINUIR AS CHANCES!



DICAS

PARA REDUZIR O RISCO:

- **CONSULTAS REGULARES: NÃO DEIXE DE COMPARECER ÀS CONSULTAS DE PRÉ-NATAL.**
- **ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL: MANTENHA UMA DIETA EQUILIBRADA E EVITE ALIMENTOS RICOS EM SAL E GORDURA.**
- **CONTROLE DO PESO: EVITE GANHO EXCESSIVO DE PESO DURANTE A GESTAÇÃO.**
- **ATIVIDADE FÍSICA: CONSULTE SEU MÉDICO PARA PRATICAR EXERCÍCIOS ADEQUADOS PARA GESTANTES.**
- **EVITE O ESTRESSE: PROCURE RELAXAR E EVITAR SITUAÇÕES ESTRESSANTES.**
- **ELIMINE O CONSUMO DE ÁLCOOL E NÃO FUME DURANTE A GRAVIDEZ.**



PRÉ-NATAL

REALIZAR O PRÉ-NATAL DE FORMA REGULAR É ESSENCIAL PARA MONITORAR A SAÚDE DA MÃE E DO BEBÊ DURANTE A GRAVIDEZ. O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA PRÉ-ECLÂMPSIA É FUNDAMENTAL PARA PREVENIR COMPLICAÇÕES GRAVES. EXAMES DE PRESSÃO ARTERIAL E ANÁLISES DE URINA SÃO FERRAMENTAS ESSENCIAIS PARA IDENTIFICAR SINAIS PRECOSES DA DOENÇA.

FGICAR DE OLHO

EM ALGUNS SINAIS E SINTOMAS:

- **PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA (ACIMA DE 140/90 MMHG).**
- **PRESEÇA DE ESPUMA NA URINA.**
- **INCHAÇO NAS MÃOS, PÉS E ROSTO.**
- **DORES DE CABEÇA INTENSAS QUE NÃO ALIVIAM COM ANALGÉSICOS COMUNS.**
- **VISÃO TURVA OU SENSIBILIDADE À LUZ.**
- **NÁUSEAS E VÔMITOS ALÉM DO NORMAL DURANTE A GRAVIDEZ.**
- **DOR SOB AS COSTELAS, ESPECIALMENTE NO LADO DIREITO.**

Autores: Aurélio Alexander Paulo Ribeiro, Cláudia Griebler Félix, Eduardo Brittes Rott, Ezequiel Tavares dos Reis, Lara Angi Souza.
Professor: Sergio Hofmeister de Almeida Martins Costa
Monitora: Roberta Moschetta

Promoção e proteção da saúde da mulher

ISBN: 978-65-00-83521-2

BR



9 786500 835212

ISBN: 978-65-00-83521-2

QRL



9 786500 835212



UFRGS

UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



fundmed
Pesquisa, Ensino e Inovação

CESGO

Centro de Estudos do Serviço
de Ginecologia e Obstetria