

# Feminina<sup>®</sup>

Publicação oficial da Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Volume 52, Número 4, 2024

## Predição e prevenção secundária da pré-eclâmpsia na perspectiva da gestão em saúde pública

DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

A gestão e os desafios da  
saúde suplementar

RESIDÊNCIA MÉDICA

A importância da avaliação  
cognitiva (somativa e formativa)  
do treinamento do residente

Nova área do portal da Febrasgo

# FLUXOGRAMA INTERATIVO

## 1 O QUE É ?

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

## 2 IMPORTÂNCIA

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

## 3 PROBLEMAS QUE AJUDA A RESOLVER

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

## 4 COMO VAI FUNCIONAR?

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



Confira as publicações em nosso portal!

[www.febrasgo.org.br/febrasgo-online/fluxogramas](http://www.febrasgo.org.br/febrasgo-online/fluxogramas)



## DIRETORIA

### PRESIDENTE

Maria Celeste Osório Wender (RS)

### DIRETORA ADMINISTRATIVA

Roseli Mieko Yamamoto Nomura (SP)

### DIRETOR CIENTÍFICO

Agnaldo Lopes da Silva Filho (MG)

### DIRETOR FINANCEIRO

Marcelo Luís Steiner (SP)

### DIRETORA DE DEFESA E VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL

Lia Cruz Vaz da Costa Damásio (PI)

### VICE-PRESIDENTE REGIÃO CENTRO-OESTE

Maria Auxiliadora Budib (MS)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORDESTE

Olimpio Barbosa de Moraes Filho (PE)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO NORTE

Hilka Flavia Barra do Espirito  
Santo Alves Pereira (AM)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUDESTE

Sergio Podgaec (SP)

### VICE-PRESIDENTE DA REGIÃO SUL

Alberto Trapani Júnior (SC)

## DESEJA FALAR COM A FEBRASGO?

### PRESIDÊNCIA

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

### SECRETARIA EXECUTIVA

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

### EDITORIAL

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

### PUBLICIDADE

Tatiana Mota  
gerencia@Febrasgo.org.br

[www.Febrasgo.org.br](http://www.Febrasgo.org.br)

## CORPO EDITORIAL

### EDITORES

Marcos Felipe Silva de Sá

Sebastião Freitas de Medeiros

### EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA

Jean Claude Nahoum

### EX-EDITORES-CHEFES

Jean Claude Nahoum

Paulo Roberto de Bastos Canella

Maria do Carmo Borges de Souza

Carlos Antonio Barbosa Montenegro

Ivan Lemgruber

Alberto Soares Pereira Filho

Mário Gáspare Giordano

Aroldo Fernando Camargos

Renato Augusto Moreira de Sá

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

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



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

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

## CONSELHO EDITORIAL

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

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

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



## EDITORIAL

**A** Profa. Maria Celeste “abre” a *Femina* com uma mensagem de gratidão a todos os Obstetras. Se todos estamos aqui lúcidos e saudáveis, a gratidão é mesmo para esse profissional, o médico que primeiro nos assistiu, ainda no íntimo materno. Dividimos o orgulho da profissão com todos eles, agora, mormente, elas! Quatro professores do Rio de Janeiro e um professor de São Paulo trazem riquíssimo ensinamento acerca da identificação dos fatores preditivos e da adoção das medidas preventivas da pré-eclâmpsia. De início, eles desenham um cenário da mortalidade materna decorrente dessa condição, por si só tecnicamente de difícil manejo. O destaque maior, por evidências clínicas, é a orientação para os exercícios físicos, a garantia do aporte necessário de cálcio e o emprego do ácido acetilsalicílico. E deixam claro que outros suplementos ainda não têm eficácia cientificamente comprovada. O artigo examina ainda cada medida clinicamente recomendada em detalhes. As 28 referências disponíveis são robustas! No mesmo tema, a jornalista Letícia destaca a importância do Rio de Janeiro na implementação das novas recomendações, em entrevista com três dos cinco autores. Todos eles concordam com a necessária intervenção do Estado brasileiro para a implementação das medidas em todo o país. O artigo fortalece a Febrasgo na política de assegurar assistência de excelência a todas as gestantes.

O trajeto de duas acadêmicas da Anago, as professoras Roseli Nomura e Rosiane Mattar, ambas de São Paulo, é pavimentado pela jornalista Letícia, que deixa evidente a paixão delas, ao longo da vida, pelo trabalho digno e pelos ensinamentos aos jovens profissionais. Na sequência, dois professores baianos destacam a importância da avaliação cognitiva durante o treinamento do residente. Eles examinam os diferentes tipos de avaliação e consideram que o processo ensino-aprendizado é momento de retroalimentação entre preceptores e residentes acerca do binômio ensinar-aprender. Lembro aqui a taxonomia proposta por Benjamin Bloom (domínios cognitivo, afetivo e psicomotor) acerca desse binômio. Memorização, compreensão, aplicação, análise, síntese e avaliação são os níveis que norteiam qualquer avaliação. A Comissão de Valorização e Defesa Profissional, liderada pelas professoras Maria Celeste e Lia Damásio, e a jornalista Letícia compartilham com o diretor da Agência Nacional de Saúde as percepções e perspectivas da remuneração médica nas inovações da Ginecologia e Obstetrícia.

O Caderno Científico traz a posição da Febrasgo acerca da assistência à mulher com hiperprolactinemia. O texto é de alguns especialistas endocrinologistas e vários membros da Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina. Elencam-se quatro pontos-chave com destaque para os sintomas, as causas, a dosagem da prolactina e as condições que se assemelham a essa alteração endócrina. As cinco recomendações ao clínico são úteis para o manejo adequado. Todos os aspectos abordados têm destaque em quadros ilustrativos. Como de costume, o posicionamento da Febrasgo é atual. Em outro posicionamento da Febrasgo, a hiperprolactinemia é novamente tratada, com sete pontos-chave e sete recomendações com foco no tratamento. A leitura dos dois textos esgota o tema. Os fatores prognósticos acerca dos resultados da fertilização *in vitro* em mulheres com idade entre 40 e 45 anos são adequadamente examinados por dois ginecologistas de Porto Alegre. Leitura interessante para os apaixonados pela reprodução assistida. Por fim, em artigo de revisão, professores gaúchos ensinam a prevenir as lacerações vaginais em cinco páginas de prazerosa análise.

Apesar do excesso de águas no Sul, o Brasil segue abraçado.

Boa leitura!

**Sebastião Freitas de Medeiros**

EDITOR



# Celebração do Dia do Obstetra

## Queridos colegas,

Neste 12 de abril, Dia do Obstetra, gostaria de expressar minha sincera gratidão a cada um de vocês pelo incrível trabalho realizado em prol da saúde materna e do bem-estar das gestantes.

Nossa profissão é uma jornada de dedicação, compromisso e paixão. Todos os dias, testemunhamos a beleza do nascimento e enfrentamos desafios com bravura e compaixão. Como obstetras, temos a honra de acompanhar mulheres e famílias em um dos momentos mais significativos de suas vidas.

É essencial reconhecer o papel vital que desempenhamos na promoção de uma gravidez saudável e de um parto seguro. Nossas habilidades clínicas, conhecimento técnico e sensibilidade emocional são fundamentais para garantir que nossas pacientes recebam o mais alto padrão de cuidado.

Assim, quero expressar minha profunda admiração por cada um de vocês. Seu compromisso com a excelência e sua dedicação aos pacientes são verdadeiramente inspiradores. Que possamos continuar a trabalhar juntos, compartilhando conhecimento, apoiando uns aos outros e defendendo os direitos da especialidade.

Que este dia seja uma lembrança do impacto positivo que temos na vida de tantas pessoas e uma celebração de nossa profissão tão nobre. Obrigada por tudo o que vocês fazem, hoje e todos os dias.

Com gratidão e respeito,

**Maria Celeste Osório Wender**

Presidente da Febrasgo



## SUMÁRIO



**190** Capa

**Predição e prevenção secundária da pré-eclâmpsia na perspectiva da gestão em saúde pública – iniciativa do estado do Rio de Janeiro**

**197** Entrevista

**Novidade na prevenção da pré-eclâmpsia**

**200** Anago

**Elas são imortais**

**202** Federada

**Parcerias garantem sucesso na continuidade do trabalho**

**207** Residência Médica

**A importância da avaliação cognitiva (somativa e formativa) do treinamento do residente**

**211** Defesa e Valorização Profissional

**A gestão e os desafios da saúde suplementar**



**215** Caderno Científico

**FEBRASGO POSITION STATEMENT**

**Hiperprolactinemia em mulheres: abordagem diagnóstica**

**Hiperprolactinemia em mulheres: tratamento**

**ARTIGO ORIGINAL**

**Fatores prognósticos de sucesso na fertilização *in vitro* em mulheres entre 40 e 45 anos**

**ARTIGO DE REVISÃO**

**Prevenção das lacerações no parto vaginal**







# Predição e prevenção secundária da pré-eclâmpsia na perspectiva da gestão em saúde pública – iniciativa do estado do Rio de Janeiro

Antonio Braga<sup>1,2,3,4</sup>, Penélope Saldanha<sup>3,4</sup>, Marcos Nakamura-Pereira<sup>5</sup>, José Carlos Peraçoli<sup>6</sup>, Cláudia Mello<sup>3</sup>

1. Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

2. Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

3. Secretária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

5. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

6. Departamento de Obstetrícia e Ginecologia. Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil.

## Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

## Autor correspondente:

Antonio Braga

E-mail: antonio.braga@ufrj.br

Este artigo é a versão traduzida do editorial "Prediction and secondary prevention of preeclampsia from the perspective of public health management – the initiative of the State of Rio de Janeiro", publicado na Rev Bras Ginecol Obstet. 2024;e-46:EDT03.

**A**o menos nas últimas duas décadas, o Brasil tem estabelecido políticas para a redução da morte materna (MM). Não obstante pactuações internacionais, dentre as quais se salientam os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, assim como a estruturação da Rede Cegonha, não se conseguiu atingir indicadores mínimos de MM, em especial quando se considera que cerca de 90% desses óbitos são considerados evitáveis.<sup>(1)</sup>

Esse cenário piorou com a pandemia de COVID-19, que cursou com elevada razão de morte materna (RMM) em nosso país, tornando um grande desafio atingir as metas dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), entre as quais uma RMM de 30 MMs para cada 100.000 nascidos vivos, até 2030.<sup>(2-6)</sup>

No estado do Rio de Janeiro (RJ), o panorama da MM é grave. Historicamente, a RMM do estado do RJ sempre esteve acima do pactuado nos ODS e no ano de 2021 ocupou o pior cenário do Sudeste, com a quarta pior RMM do país.<sup>(3,7)</sup>

Embora haja elevação da MM de causa obstétrica indireta, em especial pelo aumento na idade média das gestantes, associada com comorbidades por ocasião dessas gravidezes (notadamente hipertensão, diabetes e obesidade), a MM de causa obstétrica direta ainda predomina no estado do RJ. Isoladamente, é a pré-eclâmpsia/eclâmpsia a principal causa de MM em nosso estado, padrão próximo do observado no Brasil e na América Latina, em que a hipertensão rivaliza com a hemorragia no primeiro lugar entre as causas de MM.<sup>(7)</sup>

A prevenção da MM em decorrência da pré-eclâmpsia/eclâmpsia apresenta especial desafio, uma vez que o manejo dessa condição depende de uma articulação harmônica entre Atenção Primária à Saúde (APS), em especial em seu componente de assistência pré-natal; a hierarquização dos casos de gestação de alto risco para o pré-natal especializado, mediante sistema de regulação; a atenção nas Unidades de Pronto Atendimento e hospitalar, notadamente suas maternidades; retornando o cuidado à APS para monitoramento continuado dessa pessoa, tendo em vista os riscos imediatos e tardios dessa condição.

Ainda que existam condutas específicas para a prevenção terciária da pré-eclâmpsia/eclâmpsia, notadamente em cenário hospitalar e utilizando anti-hipertensivos (tais como a hidralazina intravenosa e o nifedipino oral) e/ou anticonvulsivantes (como o sulfato de magnésio), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, mediante seu corpo técnico e revisores externos, vem apresentar sua Nota Técnica sobre Prevenção Secundária de Pré-eclâmpsia, salientando as ações a serem promovidas no âmbito da assistência extra-hospitalar, notadamente na APS.<sup>(8,9)</sup>

## EVIDÊNCIAS

São bem-vindas todas as estratégias comprovadamente associadas com a redução no risco na ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia. Historicamente, muitas intervenções têm sido estudadas a fim de reduzir o risco de ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia, entre as quais são exemplos: repouso, restrição de sal na dieta, suplementação com vitaminas C, E e D, ômega-3, ácido fólico e prescrição de enoxaparina. Infelizmente, nenhuma dessas intervenções conseguiu estabelecer uma ação protetora efetiva, não devendo, por isso, ser aplicadas na prática clínica.<sup>(8,9)</sup>

No nível atual da evidência científica, três são as estratégias comprovadamente associadas com a redução no risco na ocorrência de pré-eclâmpsia/eclâmpsia, devendo ter ampla implementação na assistência obstétrica, quais sejam: a realização de exercício físico na gestação, a suplementação universal de cálcio durante o pré-natal em populações com baixa ingestão ou risco clínico ou obstétrico para pré-eclâmpsia, além da prescrição de ácido acetilsalicílico (AAS) nos casos de risco clínico ou obstétrico para pré-eclâmpsia.<sup>(8,9)</sup>

O exercício físico é a atividade que se caracteriza por movimentos corporais planejados, estruturados e repetitivos, feitos para melhorar um ou mais componentes da aptidão física, sendo um dos elementos essenciais de um estilo de vida saudável. Portanto, os ginecologistas-obstetras e os outros profissionais da saúde que prestam cuidados obstétricos devem encorajar seus pacientes a continuarem ou iniciarem o exercício como um componente importante de saúde. Sabe-se que o exercício físico ajuda a reduzir o risco de obesidade,

diabetes, hipertensão e problemas de saúde mental em adultos, sendo o sedentarismo o quarto maior fator de risco de morte em todo o mundo.<sup>(10)</sup> Recentemente, muitas e novas evidências surgiram mostrando a importância do exercício físico na gestação.

Estudos observacionais mostraram os benefícios de exercícios durante a gravidez na diminuição do *diabetes mellitus* gestacional, necessidade de cesariana ou parto vaginal operatório, tempo de recuperação pós-parto e ocorrência de transtornos depressivos no pós-parto.<sup>(11)</sup>

Revisão sistemática com metanálise mostrou um risco significativamente reduzido na ocorrência de pré-eclâmpsia em gestantes que realizaram exercícios aeróbicos de 30 a 60 minutos, duas a sete vezes por semana, em comparação com mulheres que eram sedentárias.<sup>(12)</sup>

Outra revisão sistemática com metanálise incluindo gestantes de risco habitual, peso normal, gravidez única, que praticaram o exercício aeróbico durante 35-90 minutos, 3-4 vezes por semana, não encontrou associação com maior risco de parto pré-termo ou redução na idade gestacional média do parto.<sup>(13)</sup>

Desses estudos, apreende-se que mulheres que habitualmente praticavam atividades aeróbicas de intensidade vigorosa ou que eram fisicamente ativas antes da gravidez podem continuar essas atividades durante a gravidez e no período pós-parto. A atividade física durante a gravidez está associada a riscos mínimos e beneficia a maioria das mulheres, embora algumas adaptações nas rotinas de exercícios possam ser necessárias devido às modificações do organismo materno e às necessidades fetais. Na ausência de contraindicações obstétricas (sangramento genital, dor abdominal, contrações uterinas rítmicas e dolorosas, rotura prematura das membranas) ou médicas (dispneia aos pequenos esforços, cefaleia, tontura, precordialgia, dor ou edema em membros inferiores e determinadas cardiopatias), o exercício físico durante a gravidez é seguro e desejável, e as grávidas devem ser encorajadas a continuar ou a iniciar atividades físicas seguras nesse período.<sup>(11)</sup>

A anamnese e o exame físico completo são suficientes para liberar as gestantes de risco habitual para atender a um programa de exercícios físicos. Gestantes de risco habitual devem ser incentivadas a praticar exercícios aeróbicos e de condicionamento de força antes, durante e após a gravidez, entre os quais: caminhadas, ciclismo estacionário, atividade aeróbica, dança, exercícios de resistência e de alongamento, e hidroterapia/hidroginástica. Os casos de gestações de alto risco precisam de avaliação médica pertinente para a liberação para a atividade física, ainda que o alto risco obstétrico não deva ser limitação ordinária para o exercício físico na gestação.<sup>(11)</sup>

Desde os estudos originais de Belizán na década de 1980, o cálcio é o nutriente mais estudado na prevenção da pré-eclâmpsia. A suplementação de cálcio foi o



segundo procedimento mais utilizado nos estudos de prevenção de pré-eclâmpsia.<sup>(14)</sup>

Desde 2011, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a suplementação de cálcio para prevenir a pré-eclâmpsia em todas as grávidas com dieta pobre em cálcio (<900 mg cálcio/dia), assim como em gestantes com alto risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia.<sup>(15)</sup>

Investigações epidemiológicas revelam que a ingestão insuficiente de cálcio determina aumento na morbimortalidade obstétrica por pré-eclâmpsia.<sup>(16)</sup> Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) mostram que a média da ingesta de cálcio na população brasileira é de 476 mg/dia, sendo um pouco maior na região Sudeste (505 mg/dia), mas, ainda assim, insuficiente.<sup>(17)</sup>

Revisão sistemática com metanálise de 13 estudos que compararam a suplementação de cálcio em altas doses ( $\geq 1$  g/dia) versus placebo, em 15.730 mulheres, encontrou redução de 55% na ocorrência de pré-eclâmpsia no grupo com suplementação de cálcio, em comparação com placebo (razão de risco [RR]: 0,45; intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,31 a 0,65;  $I^2 = 70\%$ ).

O efeito foi mais eficaz para mulheres com maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia (consoante aos seguintes fatores clínicos: nuliparidade, idade materna acima de 35 anos, hipertensão em gestação anterior, gestantes com *diabetes mellitus*), em que se observou redução do risco de pré-eclâmpsia de 78%, embora isso possa ser devido ao número limitado de pacientes com essa condição (cinco ensaios, 587 mulheres; RR médio: 0,22, IC de 95%: 0,12-0,42).<sup>(18)</sup>

Da mesma forma, quando se analisou o efeito da suplementação em gestantes com dieta pobre em cálcio (<900 mg cálcio/dia), oito ensaios clínicos randomizados incluindo 10.678 mulheres encontraram redução de 64% na ocorrência de pré-eclâmpsia (RR: 0,36; IC de 95%: 0,20-0,65).<sup>(18)</sup>

Não há consenso em relação à dose de suplementação de cálcio para prevenção da pré-eclâmpsia. Embora a OMS recomende a suplementação de cálcio na dose entre 1.500 e 2.000 mg diariamente, dividida em três tomadas, para gestantes em populações com baixa ingestão alimentar de cálcio, a fim de reduzir o risco de pré-eclâmpsia, seu uso não está amplamente implementado no Brasil.

Recente publicação apresentou resultado de dois ensaios clínicos randomizados independentes que avaliaram o impacto da suplementação de cálcio em 22.000 nulíparas da Índia e da Tanzânia (países com população apresentando baixa ingestão de cálcio), em que foi avaliado o impacto de diferentes dosagens de cálcio, 500 mg versus 1.500 mg, no desfecho do estudo (ocorrência de pré-eclâmpsia). O estudo concluiu que a suplementação de cálcio em baixas doses não foi inferior à suplementação em altas doses no que diz respeito à ocorrência de pré-eclâmpsia, salientando a possibilidade de uma menor dose de cálcio suplementado para atingir o desfecho protetor contra a pré-eclâmpsia.<sup>(19)</sup>

Assim, a suplementação de cálcio na gestação reduz o risco de pré-eclâmpsia, notadamente naquelas com

alto risco de desenvolver pré-eclâmpsia ou com dieta pobre em cálcio. Globalmente, as evidências também apontam para a possibilidade de redução de 20% no risco de morbimortalidade materna.

Deve-se evitar a associação da suplementação do cálcio em gestantes sob uso de digitálicos, fenitoína e/ou omeprazol que estejam repondo doses altas de vitamina D (acima de 10.000 UI/dia), pelo risco de hipercalcúria.<sup>(20)</sup> Da mesma forma, recomenda-se que a dose máxima diária total de cálcio advinda da dieta + suplementação não ultrapasse 2.500 mg.<sup>(21)</sup>

Considerando que a suplementação com carbonato de cálcio apresenta mínimos efeitos colaterais e tem ampla aceitabilidade, e que o suplemento faz parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Sistema Único de Saúde, de baixo custo (estima-se que cada comprimido de 1.250 mg de carbonato de cálcio custe R\$ 0,10), e se associa com redução de 50% da ocorrência da pré-eclâmpsia na população obstétrica em geral, a incorporação de seu uso universal na gestação em população com baixa ingestão deveria ser amplamente recomendada. Ademais, deve-se considerar que a população brasileira em geral, e a do Sudeste em particular, tem baixa ingestão de cálcio e que nesse grupo específico a suplementação de cálcio é ainda mais efetiva.<sup>(14,22)</sup>

Por fim, considerando a importância do cálcio na gestação, deve-se estimular as gestantes a aumentarem o consumo de alimentos ricos em cálcio, como aqueles mostrados na tabela 1.<sup>(22)</sup>

**Tabela 1.** Lista do quantitativo de cálcio encontrado em fontes alimentares

Alimento	Quantidade	Cálcio (mg)
Amêndoa	200 g	508
Coalhada	100 g	490
Tofu	¼ xícara	430
Gergelim	100 g	417
Brócolis, flores cruas	100 g	400
Aveia de preparo instantâneo	100 g	392
Agrião	200 g	336
Leite desnatado	200 mL	250
logurte	200 mL	240
Açaí	200 g	236
Queijo minas fresco	1 fatia	205
Couve refogada	2 colheres de sopa	164
Espinafre cozido	4 colheres de sopa	160
Brócolis, flores cozidas	100 g	130
Lentilha seca crua	100 g	107
Ameixa seca	100 g	62
Ovo de galinha cozido	100 g	54

Evidências da última década têm sinalizado, de forma consistente, que a administração de doses baixas de AAS durante o pré-natal está associada com a redução no risco de pré-eclâmpsia em uma população de alto risco para esse desfecho, com benefício associado de redução no risco de parto pré-termo, restrição de crescimento intrauterino e mortalidade materna perinatal nesse mesmo grupo de alto risco.<sup>(23,24)</sup>

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos fez recente e extensiva revisão sobre a prevenção da pré-eclâmpsia com uso de AAS. E encontrou evidências na redução do risco de pré-eclâmpsia (RR agrupado: 0,85 [IC de 95%: 0,75-0,95]; 16 estudos; I<sup>2</sup>: 0%) com o uso de AAS em baixas doses em indivíduos com risco aumentado (n = 14.093). Complicações maternas da pré-eclâmpsia (por exemplo, eclâmpsia ou morte) raramente ocorreram nos estudos e não puderam ser avaliadas. Estimativas agrupadas forneceram evidências, entre indivíduos com risco aumentado de pré-eclâmpsia que receberam baixa dose de AAS (n = 13.619), de redução no risco de parto pré-termo (RR: 0,80 [IC de 95%: 0,67-0,95]; 13 estudos; I<sup>2</sup>: 49%) e crescimento intrauterino restrito (RR: 0,82 [IC de 95%: 0,68-0,99]; 16 estudos; I<sup>2</sup>: 41,0%) em indivíduos com risco aumentado de pré-eclâmpsia (n = 14.385). Houve também redução na mortalidade perinatal (RR: 0,79 [IC de 95%: 0,66-0,96]; 11 estudos; I<sup>2</sup>: 0%) em indivíduos com risco aumentado de pré-eclâmpsia (n = 13.860). Registra-se que complicações maternas da pré-eclâmpsia (por exemplo, eclâmpsia ou morte) raramente ocorreram nos estudos e não puderam ser apropriadamente avaliadas.<sup>(24)</sup>

Por outro lado, a análise de 21 ensaios clínicos randomizados (n = 26.757; 14 de boa qualidade, 7 de qualidade razoável) para avaliar danos maternos, perinatais e de desenvolvimento pós-natal não demonstraram evidências de danos decorrentes do uso diário de AAS em baixas doses durante a gravidez. Danos hemorrágicos foram incomuns, e os resultados agrupados não foram estatisticamente significativos para a ocorrência de descolamento prematuro da placenta (RR agrupado: 1,15 [IC de 95%: 0,76-1,72]; I<sup>2</sup>: 25%; 10 ensaios; n = 24.970), hemorragia pós-parto (RR agrupado: 1,03 [IC de 95%: 0,94 -1,12]; I<sup>2</sup>: 0%; 9 ensaios; n = 23.133) ou sangramento intracraniano fetal (RR agrupado: 0,90 [IC de 95%: 0,51-1,57]; I<sup>2</sup>: 19%; 6 ensaios; n = 23.719). Da mesma forma, foram limitadas as evidências sobre resultados de desenvolvimento infantil a longo prazo em descendentes provenientes de exposição *in utero* a baixas doses de AAS. Dados de acompanhamento do maior estudo, o *Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy* (CLASP),<sup>(25)</sup> não relataram diferenças nos resultados físicos ou de desenvolvimento (por exemplo, desenvolvimento motor, altura, peso ou visitas ao hospital) em recém-nascidos aos 12 e 18 meses. Por fim, não foram encontradas diferenças nos estudos que relataram outros danos perinatais raros (por exemplo, anomalias congênitas ou malformações).<sup>(24)</sup>

Dessa forma, o uso de AAS em baixas doses é recomendado para gestantes de alto risco para a ocorrência

de pré-eclâmpsia (grau de evidência A) por reduzir em 17% a incidência de pré-eclâmpsia (podendo chegar a uma redução de 67% de pré-eclâmpsia pré-termo) e em 14% a morte fetal ou neonatal. A dose recomendada é de 100 mg (dose baixa) à noite a partir da 12ª semana (preferencialmente antes da 16ª semana, podendo ser iniciado até a 20ª semana), mantendo-se até a 36ª semana de gestação.<sup>(23-28)</sup>

Os resultados da prevenção da pré-eclâmpsia com doses mais elevadas de AAS (150 mg) são encorajadores. Assim que novos estudos cristalizarem essa observação, o ideal é que a indústria farmacêutica comercialize essa dosagem para oferecer prevenção às gestantes com risco de pré-eclâmpsia. Embora o custo-benefício já tenha sido estabelecido, a incorporação de métodos biofísicos (como o índice de pulsatilidade das artérias uterinas) ou bioquímicos (como a dosagem de PAPP-A e PLGF) no cálculo do risco obstétrico para o uso de AAS ainda não foi realizada no estado do Rio de Janeiro, que focará sua política na prevenção da pré-eclâmpsia utilizando apenas os fatores de risco provenientes da anamnese e do exame físico para essa avaliação. O ótimo é inimigo do bom.

A identificação precoce de pacientes com risco para pré-eclâmpsia por meio de marcadores clínicos de risco pode auxiliar na instituição de medidas preventivas a fim de evitar ou retardar a apresentação da doença ou ainda reduzir sua gravidade.<sup>(21-26)</sup>

Os profissionais de saúde da APS têm o importante papel de iniciar o acompanhamento pré-natal precocemente e de forma qualificada, o que permitirá a identificação dos fatores de risco para pré-eclâmpsia e a instituição de medidas preventivas. Além disso, tem o atributo de coordenar o cuidado dessas pacientes, que também serão acompanhadas em serviço de gestação de alto risco.

No quadro 1 estão os principais marcadores clínicos de risco relacionados à pré-eclâmpsia, bem como a indicação para a profilaxia de pré-eclâmpsia com AAS.<sup>(9)</sup>

## SÍNTESE DAS RECOMENDAÇÕES

1. Todas as gestantes devem ser orientadas a praticar atividade física para reduzir a probabilidade de desenvolver hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia, desde que não haja contraindicação. A gestante deve realizar pelo menos 140 minutos por semana de exercício de intensidade moderada, como caminhada rápida, hidroginástica, ciclismo estacionário com esforço moderado e treino de resistência. Uma vez confirmado o diagnóstico de pré-eclâmpsia, a atividade física precisa ser ajustada e reduzida a fim de evitar prejuízo à circulação uteroplacentária.
2. Todas as gestantes do estado do RJ devem ser consideradas como pertencendo a uma população com baixa ingestão de cálcio. Por isso, recomenda-se que todas recebam a suplementação de 1.500 mg



**Quadro 1.** Marcadores clínicos

Risco considerado	Apresentação clínica e/ou obstétrica
ALTO RISCO Apenas um fator de risco é necessário para iniciar profilaxia com AAS	História de pré-eclâmpsia, principalmente acompanhada de desfechos adversos
	Gestação múltipla
	Obesidade (IMC > 30)
	Hipertensão arterial crônica
	Diabetes tipo 1 ou 2
	Doença renal
	Doenças autoimunes (exemplo: lúpus eritematoso sistêmico, síndrome antifosfolípide)
	Gestação decorrente de reprodução assistida
RISCO MODERADO ≥2 fatores de risco são necessários para iniciar profilaxia com AAS	Nuliparidade
	História familiar de pré-eclâmpsia (mãe e/ou irmãs)
	Idade ≥ 35 anos
	Gravidez prévia com desfecho adverso (descolamento prematuro de placenta, baixo peso ao nascer com > 37 semanas, trabalho de parto prematuro)
	Intervalo > 10 anos desde a última gestação

IMC: índice de massa corporal; AAS: ácido acetilsalicílico.

de cálcio elementar por dia. Os comprimidos devem ser preferencialmente ingeridos pelas gestantes com algum alimento, mas não aqueles ricos em fitatos, oxalatos ou ferro (por exemplo: feijão, fígado, espinafre, acelga, couve, beterraba ou batata-doce), pois essas substâncias atrapalham a absorção do cálcio. Além disso, o suplemento de cálcio deve ser tomado com intervalo mínimo de duas horas dos comprimidos de ferro ou de polivitamínicos contendo ferro, pois esse mineral também diminui a absorção do cálcio. Recomenda-se que a suplementação de cálcio seja iniciada a partir de 12 semanas de gestação (preferencialmente antes da 16ª semana, podendo ser iniciada até a 20ª semana), mantendo-se até a 36ª semana de gestação. A suplementação de cálcio deve também ser acompanhada de estímulo para a ingestão de alimentos ricos em cálcio na gestação, em especial o leite e seus derivados. No entanto, outras fontes com menos gorduras devem ser lembradas, entre as quais as hortaliças verde-escuras, como couve e brócolis, e alguns frutos do mar, como a sardinha.

3. O AAS deve ser indicado para gestantes com risco de manifestar pré-eclâmpsia (1 marcador de alto risco ou ≥ 2 marcadores de risco moderado).

Esse medicamento deve ser iniciado a partir da 12ª semana (preferencialmente antes da 16ª semana, podendo ser iniciado até a 20ª semana), mantendo-se até a 36ª semana de gestação. Deve ser administrado na dose de 100 mg, devendo ser ingerido à noite.

4. Recomenda-se a suspensão do cálcio e do AAS se houver confirmação diagnóstica de pré-eclâmpsia.

## CONCLUSÃO

Embora a atividade física seja uma estratégia simples, ainda é uma diretriz que deve ser divulgada mais amplamente durante o pré-natal. E, apesar das evidências sobre o uso do ácido acetilsalicílico por gestantes com risco de desenvolver pré-eclâmpsia estarem bem estabelecidas há uma década, observam-se, na prática clínica, inúmeras oportunidades perdidas na implementação dessa modalidade de prevenção. A grande inovação dessa política pública é a suplementação universal de cálcio, implementada pela primeira vez em escala populacional por um estado brasileiro onde a baixa ingestão está bem estabelecida: resultado da integração de quadros técnicos e agentes políticos. Sem sensibilizar as autoridades de saúde sobre o grave problema da morte materna, não há perspectiva de uma mudança sustentada nesse cenário. Portanto, a academia deve se aproximar da gestão pública, oferecendo evidências clínicas e diretrizes de qualidade para orientar a tomada de decisão daqueles que têm o poder de mudar os rumos da saúde pública em nosso país, fazendo o melhor possível, de acordo com as limitações orçamentárias.

## AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa contou com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (AB: 311862/2020-9, JGLR: 303561/2020-3, RVPF: 311350/2021-6) e da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (AB: E-26/201.166/2022).

## REFERÊNCIAS

1. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Prevenção da mortalidade materna por hipertensão. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2023 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/prevencao-da-mortalidade-materna-por-hipertensao/>
2. World Health Organization. Maternal deaths decline slowly with vast inequalities worldwide. 2019 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://www.who.int/news/item/19-09-2019-maternal-deaths-decline-slowly-with-vast-inequalities-worldwide>
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Saúde Brasil 2019: uma análise da situação de saúde com enfoque nas doenças imunopreveníveis e na imunização. Brasília (DF): Editora do Ministério da Saúde; 2019. A mortalidade materna no Brasil: diferenças regionais e desafios para o alcance da meta do Objetivo do Desenvolvimento Sustentável (ODS) em 2030; p. 71-94.

4. Souza JP. A mortalidade materna e os novos objetivos de desenvolvimento sustentável (2016-2030). *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(12):549-51. doi: 10.1590/SO100-720320150005526
5. Machado DB, Pescarini JM, Ramos D, Teixeira R, Lozano R, Pereira VO, et al. Monitoring the progress of health-related sustainable development goals (SDGs) in Brazilian states using the Global Burden of Disease indicators. *Popul Health Metrics.* 2020;18 Suppl 1:7. doi: 10.1186/s12963-020-00207-2
6. Francisco RP, Lacerda L, Rodrigues AS. Obstetric Observatory BRAZIL – COVID-19: 1031 maternal deaths because of COVID-19 and the unequal access to health care services. *Clinics.* 2021;76:e3120. doi: 10.6061/clinics/2021/e3120
7. Mendonça IM, Silva JB, Conceição JF, Fonseca SC, Boschi-Pinto C. Tendência da mortalidade materna no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2006 e 2018, segundo a classificação CID-MM. *Cad Saúde Pública.* 2022;38(3):e00195821. doi: 10.1590/0102-311X00195821
8. Ramos JG, Sass N, Costa SH. Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2017 [cited 2024 Mar 17]. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo; nº 8). Available from: [https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/12-PRE\\_ECLAMPSIA.pdf](https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/12-PRE_ECLAMPSIA.pdf)
9. Peraçoli JC, Costa ML, Cavalli RC, de Oliveira LG, Korkes HA, Ramos JG, et al. Pré-eclâmpsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG); 2023.
10. Zhu Z, Xie H, Liu S, Yang R, Yu J, Yan Y, et al. Effects of physical exercise on blood pressure during pregnancy. *BMC Public Health.* 2022;22:1733. doi: 10.1186/s12889-022-14074-z
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. ACOG Committee Opinion No. 804. *Obstet Gynecol.* 2020;135(4):e178-88. doi: 10.1097/AOG.0000000000003772
12. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Tommaso M, Roman A, Berghella V. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(8):921-31. doi: 10.1111/aogs.13151
13. Di Mascio D, Magro-Malosso ER, Saccone G, Marhefka GD, Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):561-71. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.014
14. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Evidências sobre a suplementação de cálcio e a prevenção da pré-eclâmpsia. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2023 [cited 2024 Jan 18]. Available from: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/evidencias-sobre-a-suplementacao-de-calcio-e-a-prevencao-da-pre-eclampsia/>
15. World Health Organization. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO; 2011.
16. Balk EM, Adam GP, Langberg VN, Earley A, Clark P, Ebeling PR, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2017;28(12):3315-24. doi: 10.1007/s00198-017-4230-x
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
18. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub4
19. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, Wylie BJ, Wang M, Perumal N, et al. Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. *N Engl J Med.* 2024;390(2):143-53. doi: 10.1056/NEJMoa2307212
20. Aloia JF, Katumuluwa S, Stolberg A, Usher G, Mikhail M, Hoofnagle AN, et al. Safety of calcium and vitamin D supplements, a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(6):742-9. doi: 10.1111/cen.13848
21. Institute of Medicine. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington (DC): National Academies Press; 2010.
22. Secretaria Municipal da Saúde de São Paulo. Saúde da Mulher. Nota Técnica Nº 6, de 13 de agosto de 2020 – Suplementação de Cálcio na Gestação. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde; 2020.
23. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2022.
24. US Preventive Services Task Force; Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, et al. Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021;326(12):1186-91. doi: 10.1001/jama.2021.14781
25. CLASP Collaborative Group. Low dose aspirin in pregnancy and early childhood development: follow up of the collaborative low dose aspirin study in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(11):861-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.1995.tb10872.x
26. Núcleo de Telessaúde Santa Catarina. Há indicação do uso de ácido acetil salicílico (AAS) para gestantes com risco de pré-eclâmpsia? 2016 [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://aps-repo.bvs.br/aps/ha-indicacao-do-uso-de-acido-acetil-salicilicoaas-para-gestantes-com-risco-de-pre-eclampsia/>
27. Rolnik D, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-22. doi: 10.1056/NEJMoa170455
28. Peixoto-Filho FM, Costa FS, Kobayashi S, Beitune PE, Garrido AG, Carmo AV, et al. Prediction and prevention of preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023;45(1):49-54. doi: 10.1055/s-0043-1763495



# Novidade na prevenção da pré-eclâmpsia

## Rio de Janeiro é o primeiro estado a implementar as novas diretrizes para as gestantes

Por Letícia Martins

**A** mortalidade materna (MM) ainda é extremamente alta em todo o mundo, incluindo o Brasil. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 830 mulheres morrem diariamente por causas evitáveis relacionadas à gravidez e ao parto em todo o mundo. Vamos repetir: mulheres morrem de causas evitáveis.

Entre essas causas, encontra-se a pré-eclâmpsia, doença diagnosticada durante o pré-natal e que configura uma gestação de alto risco. Dados de 2023 da OMS apontam que cerca de 94% das mortes decorrentes de pré-eclâmpsia ocorreram em países de baixa e média renda; no Brasil, ela é a principal causa de MM. A doença ainda figura na lista de metas de redução da razão da mortalidade materna (RMM) até 2030, presente nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU).

Existem algumas estratégias de prevenção da ocorrência da pré-eclâmpsia. De acordo com o **Dr. Antonio Braga**, ginecologista-obstetra, vice-presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) de Doença

Trofoblástica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e coordenador estadual da Área Técnica da Saúde das Mulheres do Rio de Janeiro, hoje temos três estratégias aplicadas para as gestantes. “A primeira é a recomendação da prática de pelo menos 140 minutos de atividade física por semana, e a segunda é de se administrar o ácido acetilsalicílico (o famoso AAS).”

Ele continua dizendo que “a terceira e grande estratégia inovadora é a suplementação de cálcio para todas



**“Esperamos que outros estados possam aderir a essa iniciativa, a fim de reduzir os péssimos indicadores de morte materna no país”, declarou o Dr. Antonio Braga.**



**“A taxa de mortalidade materna no estado do Rio de Janeiro é historicamente alta, mas toda a nossa equipe técnica está empenhada nesse enfrentamento”, afirmou a Dra. Cláudia Mello.**

as grávidas com baixa ingestão desse elemento, uma recomendação que a OMS e a Febrasgo sempre fazem”. O médico relata que essas estratégias são recomendações existentes há pelo menos uma década e que estão comprovadamente associadas à redução de ocorrência da pré-eclâmpsia.

Mesmo assim, nenhum país até então implementou essas estratégias de forma sistematizada. O ideal seria que, ao engravidar, a mulher tivesse acesso a nutricionista para elaboração de um plano alimentar adequado para a gestação, além de acesso a alimentação saudável e rica nos nutrientes essenciais para a saúde da gestante e do bebê, entre eles a quantidade ideal de cálcio. “Países que têm um sistema de saúde organizado, como os da Europa, possuem boa ingestão de cálcio. Então, essa política certamente não se aplica a essas nações, que não possuem tanta dificuldade econômica e alimentar”, explica o Dr. Braga. “Isso também é um fator para o baixo índice de MM, porque são populações que vivem e se alimentam bem, diferente dos países de baixa e média renda, que não possuem tais acessos.”

O Dr. Braga ainda explica como essas táticas podem ser mais assertivas no Brasil. “Temos diversos estudos nacionais que mostram que a população do Brasil ingere menos da metade da quantidade de cálcio mínima diária que está associada com a prevenção da pré-eclâmpsia. Por isso, em vez de recomendarmos exclusivamente o aumento da ingestão de cálcio para a nossa população, após uma decisão da Secretaria do Estado de Saúde, vamos recomendar a suplementação universal de 1,5 g de cálcio para todas as mulheres grávidas”.

O médico ressalta que esse assunto é uma pauta importante para reduzir as MMs por pré-eclâmpsia, em especial quando alinhada à qualificação da rede de assistência materno-infantil e seus profissionais: “Estamos falando de um suplemento barato, que permite a redução da ocorrência da principal doença responsável por morte materna no nosso país. Com o apoio da Febrasgo e as divulgações feitas nas revistas *Femina* e *RBGO*, esperamos que outros estados possam aderir amplamente a essa política pública, a fim

de reduzir os péssimos indicadores de morte materna no país”, declarou o Dr. Braga.

## PLANO EM AÇÃO

A **Dra. Cláudia Mello**, secretária da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), explica que as gestantes fluminenses já estão respaldadas por essas estratégias. “Consideramos o combate à mortalidade materna uma pauta estratégica da gestão atual. A mortalidade materna no estado do Rio de Janeiro é historicamente alta, mas toda a nossa equipe técnica está empenhada nesse enfrentamento”, afirmou.

Diferentemente da hemorragia e da infecção, que são eventos majoritariamente ligados à assistência hospitalar, a avaliação da hipertensão, sintoma mais frequente de pré-eclâmpsia, perpassa toda a linha de cuidado à gestante e à puérpera, permitindo uma ampla reorganização dos fluxos assistenciais que podem globalmente melhorar a qualidade da atenção materno-infantil.

A SES-RJ elaborou uma nota técnica enfatizando as três estratégias essenciais para a prevenção da pré-eclâmpsia. “Ainda que a recomendação já esteja bem estabelecida pela OMS e igualmente recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil, nenhum estado brasileiro havia adotado a suplementação universal para suas grávidas. Isso nos parece um contrassenso, considerando-se as baixas ingestas de cálcio no Brasil, em geral, e na região Sudeste, em particular”, disse a Dra. Cláudia.

A secretária da SES-RJ continua: “Dessa forma, e considerando a importância desse agravo na ocorrência de mortes maternas, aliada aos baixos custos da suplementação universal e à ampla tolerabilidade desse suplemento, avaliamos que essa política poderá ter impacto na redução da morte materna por pré-eclâmpsia no estado do Rio de Janeiro”.

Para chegar à implementação das estratégias, o estado do Rio de Janeiro definiu quatro focos principais de atuação:

1. Investigação dos óbitos maternos e das mortes de mulheres em idade fértil, ajudando

**“Ao se universalizar a suplementação de cálcio, o estado garante que as gestantes com risco de desenvolver a doença estejam protegidas. Entretanto, apenas isso não assegura essa proteção se não associarmos a atividade física e o uso do AAS, e fundamentalmente se os profissionais que prestam assistência às gestantes não identificarem quais são de risco para desenvolver pré-eclâmpsia”,** apontou o Dr. José Carlos Peraçoli.



na reorganização dos comitês municipais e reinstalando o comitê estadual de combate à MM;

2. Qualificação da informação sobre a MM, integrando as equipes do Centro de Inteligência em Saúde e da Vigilância em Saúde da SES-RJ para compreender o fenômeno epidemiológico das mortes maternas;
3. Retorno qualificado e monitoração das ações territoriais relacionadas aos envolvidos nas mortes maternas; e
4. Organização da linha de cuidado materno-infantil com vistas à redução das causas proximais de morte materna, representada pela hipertensão, hemorragia e infecção, bem como contenção do avanço nas causas de morte materna obstétrica indireta.

## MANEJO CLÍNICO E ATUAÇÃO PROFISSIONAL

Aspectos da pré-eclâmpsia indicam que ela é uma doença complexa, sendo sua etiologia praticamente desconhecida. “A compreensão de sua fisiopatologia ainda está em ‘construção’, sendo sua manifestação clínica variada, e sua evolução para situações de gravidade pode ser imprevisível e/ou repentina”, explica o **Dr. José Carlos Peraçoli**, professor titular de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual de São Paulo (Unesp) e presidente da CNE de Hipertensão na Gravidez da Febrasgo.

A esses aspectos ainda devem ser somadas a falta de informação das gestantes sobre a doença, a dificuldade de acesso a serviços de atenção à saúde, a dificuldade de referenciamento no contexto da hierarquização dos níveis de atenção à saúde, a necessidade de capacitação de porcentagem significativa dos profissionais que prestam assistência a essas gestantes e, muitas vezes, os problemas de infraestrutura, além da falta de insu-  
mos específicos para a abordagem da prevenção e tratamento da doença.

Embora a pré-eclâmpsia não seja 100% evitável, existem formas de contornar a probabilidade de aco-  
metimento. Segundo o Dr. Peraçoli, que também é presi-  
dente da Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão

na Gravidez (RBEHG), algumas ações podem ajudar sig-  
nificativamente a evitar a doença. “Após identificar as  
gestantes com risco de desenvolver a doença, o ideal é  
promover uma ação não farmacológica, com a prática de  
atividade física, junto com uma ação farmacológica, que  
envolve a prescrição de AAS e suplementação de cálcio”.

O especialista acredita que o papel dos ginecologis-  
tas e obstetras é fundamental tanto na prevenção quan-  
to no tratamento da pré-eclâmpsia, uma vez que eles  
têm, a princípio, maior conhecimento sobre a doença  
e sabem como ocorre sua evolução para situações de  
gravidade e qual seu tratamento, evitando a ocorrência  
de desfechos adversos, como a morte materna.

“A implementação da proposta das três estratégias está  
em plena consonância com uma das ações de prevenção  
da pré-eclâmpsia, ou seja, a suplementação de cálcio.  
Ao se universalizar essa suplementação, o estado garan-  
te que as gestantes com risco de desenvolver a doença  
estejam protegidas. Entretanto, deve ser ressaltado que  
apenas a suplementação de cálcio não assegura essa pro-  
teção. É necessário aliar a atividade física e a ingestão de  
ácido acetilsalicílico nos casos indicados”, ressalta.

O presidente da CNE de Hipertensão da Febrasgo ain-  
da salienta a importância da Febrasgo na construção  
da nota técnica da SES-RJ a respeito dessa suplemen-  
tação, que pode ser lida na matéria de capa desta edi-  
ção de *Femina*. “A Febrasgo é uma entidade que visa ao  
bem-estar da mulher em todos os seus ciclos de vida.  
Como coparticipante da ideia e implementação dessa  
ação, ressaltamos que nossa atuação vai ao encontro  
das ações voltadas para a redução de um evento extre-  
mamente trágico, que é a morte de uma mãe”, afirma o  
Dr. Peraçoli.

Todo o cuidado com a saúde da mãe envolve o mo-  
nitoramento também da saúde do bebê, que corre ris-  
co quando a doença não é tratada adequadamente. A  
pré-eclâmpsia é uma doença séria e silenciosa, só des-  
coberta quando o pré-natal é feito corretamente. Que  
o Rio de Janeiro se transforme em estado-modelo para  
a implementação das estratégias de manejo da doença  
em todo o país e, assim, haja maior contribuição dos  
estados para o combate da MM.





# Elas são imortais

## Conheça a trajetória de duas médicas acadêmicas titulares da Anago

Por Letícia Martins

**C**ompromisso, responsabilidade e dedicação com a categoria. Essas são algumas palavras que poderiam ser sinônimos desta seção. Há duas edições, *Femina* tem o prazer de apresentar personalidades da ginecologia e obstetrícia que receberam o reconhecimento dos seus pares e tomaram posse como patronos ou acadêmicos da Associação Nacional de Ginecologia e Obstetrícia (Anago).

Desta vez, entrevistamos duas mulheres que representam com maestria a categoria feminina da Anago. A Dra. Rosiane Mattar e a Dra. Roseli Nomura são as titulares das cadeiras de nº 04 e nº 06, respectivamente. Ao lado de outros 28 acadêmicos, elas ajudarão a resgatar e preservar a memória das especialidades de ginecologia e obstetrícia no Brasil.

**“É gratificante do ponto de vista pessoal e profissional saber que estou contribuindo para a formação de bons candidatos para a nossa especialidade”,**

disse a Dra. Roseli Nomura, acadêmica da cadeira nº 06.



### MEDICINA E DIREITO

“É uma grande honra fazer parte do grupo fundador e uma oportunidade de posicionar os caminhos da Anago, que tem muita razão de existir”, declarou a **Dra. Roseli Mieko Yamamoto Nomura**, diretora administrativa da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e acadêmica da cadeira nº 06, com Domínio Pereira da Costa (1959-1991) como patrono, que foi o sexto presidente da Federação, com atuação entre 1969 e 1972.

A médica comenta com entusiasmo que a categoria tem sido cada vez mais beneficiada com o olhar e o toque feminino, uma alegria para quem, há tempos, trabalha com afinco no setor. “Historicamente, os homens sempre tiveram maior participação na especialidade, mas esse perfil tem mudado nos últimos anos. Fazer parte da Anago e poder representar as mulheres é uma responsabilidade enorme e necessária. Não é uma questão de competição entre homens e mulheres, mas de busca do equilíbrio de gênero”, ressaltou a Dra. Roseli.

Ela escolheu a área da ginecologia e obstetrícia enquanto cursava o terceiro ano da graduação em Medicina. “Comecei a fazer cursos, estágios, e me apaixonei pela obstetrícia”, contou. A profissional começou a trilhar sua carreira acadêmica na Universidade de São Paulo (USP). Ainda na instituição, fez a pós-graduação *lato sensu*, mestrado, doutorado e, finalmente, a livre-docência.

Com sede de conhecimento e vontade de ir cada vez mais longe, a Dra. Roseli seguiu para a Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), onde desenvolveu um trabalho acadêmico vinculado ao ensino médico da obstetrícia no curso de Medicina e no aprimoramento do ensino aos residentes.

Essa trajetória rendeu mais do que aprimoramento do intelecto. A vida dedicada ao saber também pode ser vista em suas publicações pela USP relacionadas com a área de avaliação da vitalidade e do bem-estar fetal, além de orientações de pós-graduação e publicação de artigos para a área de cardiocotografia computadorizada e, na Unifesp, pesquisas para o ensino baseado na simulação obstétrica.

Mas, depois da primeira graduação, ela foi em busca de um conhecimento paralelo: o Direito. Estudou, conseguiu aprovação na Ordem dos Advogados do Brasil (OAB) e se especializou em direito médico, constitucional e administrativo.

Hoje, a professora de jovens médicos se vê diante de um novo desafio, que é adaptar o estilo de aprendizagem

a essa geração, interessada em métodos mais ativos. “Ensinar aos alunos também é, de certa forma, como se ensina em casa para os rebentos. Afinal, é a forma de mostrar algo no dia a dia que pode despertar o amor pela profissão”, declarou.

E disso também a Dra. Roseli entende, já que, como mãe, ela se orgulha em dizer que seus dois filhos seguem seus passos, com um médico prestando residência para medicina de urgência e uma advogada. Atualmente, ela se dedica ao ensino superior, em comissões do Ministério da Educação (MEC), na coordenação adjunta da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do país e na direção administrativa da Febrasgo, e sente-se realizada. “É muito bom quando vemos um aluno em movimento, sempre em busca de aprender mais. É gratificante do ponto de vista pessoal e profissional saber que estou contribuindo para a formação de bons candidatos para a nossa especialidade”, finalizou.

## AMOR PELO TRABALHO

A cadeira nº 04 da Anago pertenceu ao já falecido patrono Martiniano José Fernandes, um obstetra muito importante em Pernambuco, professor da Universidade Federal do Estado, antigo Membro Correspondente Nacional da Centenária Academia de Medicina de São Paulo, presidente da Febrasgo nos anos de 1963 a 1966 e famoso por ter realizado a primeira cesariana segmentar do Norte e Nordeste com sobrevivência de mãe e filho, em 14 de fevereiro de 1927. Essas informações foram

**“Mais importante do que ter títulos é ser profissionalmente respeitada pelos nossos pares e trabalhar honestamente e de maneira digna”,**

declarou a Dra. Rosiane Mattar, acadêmica da cadeira nº 04.



gentilmente concedidas à **Dra. Rosiane Mattar** pelo neto do patrono, Antônio Carlos Fernandes Barbosa Lima, e pelo professor Elias Melo, de Recife (PE).

A obstetra Dra. Rosiane é quem ocupa a posição de acadêmica titular dessa cadeira e, assim como o patrono, também ministra aula de obstetrícia em uma universidade federal. Ela também é coordenadora científica de Obstetrícia da Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (Sogesp) e presidente da Comissão Nacional Especializada (CNE) de Gestação de Alto Risco da Febrasgo.

Com praticamente toda a trajetória acadêmica dentro da Escola Paulista de Medicina, a Dra. Rosiane fez residência, pós-graduação, mestrado, doutorado e livre-docência e, finalmente, chegou ao posto de professora titular na instituição. Mesmo com todo esse currículo, ela mantém a modéstia. “Acredito que mais importante do que ter títulos é ser profissionalmente respeitada pelos nossos pares e trabalhar honestamente e de maneira digna”, defendeu a obstetra, que escolheu a profissão de médica por influência do pai.


“Eu via meu pai trabalhando por amor à profissão, não por dinheiro, porque, como médico de interior, ele recebia saco de batatas como pagamento, por exemplo, e eu achava tudo aquilo muito lindo”, lembrou. “Sou e adoro ser obstetra. Acho que o obstetra participa de um momento importante na vida das famílias. É emocionante ficar sabendo dessas crianças depois de um tempo, ver que estão crescendo e estão bem”, contou a Dra. Rosiane.

Outra atividade que ela ama é ser docente. “Como obstetra, eu vejo uma criança nascer. Como professora, eu vejo um obstetra nascer. De uma forma ou outra, estou ligada ao nascimento”.

E engana-se quem pensa que isso é papo. Rosiane nasceu pelas mãos do obstetra e professor Paulo Goff. E, por coincidências do destino, ele próprio esteve na banca para avaliar uma jovem Roseane a ser concursada na Escola Paulista de Medicina.

Engajada, entrou como secretária na Sogesp. Nessa função, criou vínculos, ajudou na elaboração de congressos e ficou durante várias gestões. Após um hiato na vida profissional para cuidar da mãe e de um sobrinho-neto extremamente prematuro, que até precisou ficar um tempo na UTI, retornou para o batente a todo vapor, atuando na Sogesp e na Febrasgo.

Justamente por ter esse histórico familiar, a médica sabe bem a importância de priorizar fases e pessoas, como a família. Agora, ao alcançar o posto na cadeira da Academia, defende o reconhecimento do profissional e da história da especialidade. “Eu sempre falo que médico e obstetra é uma pessoa que vai estudar Medicina porque gosta de gente. Quem não gosta de gente estuda outra coisa”, afirmou. Por isso, segundo a profissional, é importante a atuação da Anago, assim como de outras entidades, para os profissionais poderem lutar por um futuro digno para si mesmos e para as futuras gerações.

“Ser escolhida para ocupar uma dessas cadeiras mostra que trilhei um caminho de muito trabalho e honestamente. Isso me faz olhar para trás e avaliar minha vida. Sou absolutamente feliz com as minhas escolhas profissionais”, finalizou a profissional. 



# Parcerias garantem sucesso na continuidade do trabalho

Sogoes segue com ações para total recuperação de público e patrocínio após o hiato de eventos que ocorreu durante a pandemia

Por Letícia Martins



Dra. Lúcia Helena Mello de Lima

**T**odos os profissionais da área médica tiveram que lidar com diversas situações atípicas desde a pandemia de COVID-19. Por sua vez, a ginecologista e obstetra **Dra. Lúcia Helena Mello de Lima** encarou um desafio daqueles! No início de 2022, ela assumia, pela primeira vez, a presidência da Associação de Ginecologistas e Obstetras do Espírito Santo (Sogoes).

O desafio foi abraçado, enfrentado mesmo. Apaixonada pela ginecologia e obstetrícia tanto quanto é comprometida com o associativismo, a Dra. Lúcia já havia percorrido um longo caminho como associada da Sogoes. Graduada em Medicina pela Escola de Medicina

da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (Emescam), com mestrado em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e doutorado em Obstetrícia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), ela atualmente divide sua agenda com a gestão da Sogoes e com as aulas ministradas no curso de Medicina da Universidade de Vila Velha (UVV) e no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFES.

Prestes a completar quatro anos na gestão, outro fato inédito, a Dra. Lúcia Helena comenta os maiores desafios enfrentados pela entidade durante o período e as expectativas para o futuro.



### **Femina: Como foi sua chegada à presidência da Sogoes?**

**Dra. Lúcia Helena:** Meu primeiro ano foi praticamente durante a transição do período da pandemia, com gestão dos biênios 2021-2022 e 2023-2024. Sou formada há 40 anos e faço parte da Sogoes há pelo menos 20 deles. Comecei participando de todos os eventos e fui ficando. Foi um longo caminho percorrido. Atuei em diversas ocasiões em Comissões Científicas, participando de reuniões, ajudando sempre nos congressos, até chegar a este novo desafio.

### **Femina: O que a motivou a encarar esse desafio?**

**Dra. Lúcia Helena:** Sempre gostei muito de estudar. Também entrei na carreira acadêmica, porque a parte científica me fascina. Freqüente muitos congressos pelo Brasil e no exterior. Gosto do incentivo ao aprendizado, acredito que essa seja minha maior motivação. Nosso trabalho também é para fortalecer a categoria, e isso é importante principalmente para quem está começando, como os alunos residentes. Eles são essenciais na renovação da federada.

### **Femina: Como está hoje a situação da Sogoes?**

**Dra. Lúcia Helena:** A Sogoes completou 59 anos de fundação. Durante o ponto auge da pandemia e no período seguinte, tivemos dificuldade na captação de novos sócios, mas acredito que essa não seja uma

dificuldade particular da Sogoes, mas de todas as associações. Temos investido em campanhas para conscientizar a categoria sobre a importância da participação como associado em toda a nossa agenda. Em julho de 2023, realizamos o 26º Congresso Espírito Santense de Ginecologia e Obstetrícia (CESGO), considerado o mais importante até hoje. Foi um sucesso! Nós nos surpreendemos com a adesão dos médicos, a tal ponto que tivemos que colocar mais cadeiras para comportar todos os presentes. Ficamos muito satisfeitos. Tivemos uma média de 250 participantes, um número muito bom para o tamanho do nosso estado. Para o evento deste ano, que será entre os dias 6 e 7 de junho, queremos bater nosso próprio recorde!

### **Femina: Qual é o cenário da saúde da mulher no Espírito Santo?**

**Dra. Lúcia Helena:** Um dos nossos desafios é a redução da mortalidade materna, que já diminuiu bastante, mas ainda há dificuldade no rastreamento das doenças, como o câncer de colo de útero e o de mama. A Secretaria de Saúde também faz capacitação por todo o estado. Estamos unindo esforços para reduzir esses números.

### **Femina: A Sogoes tem uma agenda ativa de eventos?**

**Dra. Lúcia Helena:** Sim, realizamos recentemente o XI COLPOVIX,

que é o Simpósio de Patologias do Trato Genital Inferior e Colposcopia e de Infecções Sexualmente Transmissíveis, que teve uma participação bem considerável e é focado na prevenção do câncer do colo do útero, incluindo as novidades, como a vacina do HPV de uma dose só. No final de abril, teremos o I Simpósio Saúde da Mulher, uma realização conjunta entre a Sociedade de Cardiologia e a Sogoes, que está com uma programação magnífica. Nossa maior campanha nas redes sociais aconteceu o ano inteiro, convidando toda a população feminina, que inclui as que já são pacientes, outras mulheres e até as médicas, para a realização dos exames preventivos.

### **Femina: Quais são as suas expectativas para 2024?**

**Dra. Lúcia Helena:** As expectativas, portanto, são animadoras. O pior já passou, e agora estamos buscando sempre inovar. Por falar nisso, não posso deixar de parabenizar o ex-presidente da Febrasgo, Dr. Agnaldo Lopes, que fez uma gestão belíssima, com muitos eventos e aproximando-se cada vez mais das federadas. A Dra. Maria Celeste Wender, atual presidente, também começou a gestão apresentando um plano estratégico muito bom. Estou otimista também em relação à parceria com a Febrasgo. Precisamos desse apoio para continuar crescendo!





# FEITO PARA ELA

A plataforma de saúde integral da mulher.



# Sua paciente muito bem informada!

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

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

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

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

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

## Direito ao aborto em casos de estupro

A violência sexual é uma realidade devastadora que afeta a vida de milhões de pessoas no mundo. No Brasil, cerca de 822 mil casos de estupro ocorrem por ano, o equivalente a dois casos por minuto, segundo relatório do Instituto de Pesquisa Aplicada e Econômica (IPEA).

Muitas pessoas não sabem que o aborto é legalizado no Brasil em caso de estupro. Oferecer informação e apoio é fundamental para que as vítimas possam procurar ajuda médica o mais breve possível.

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



## A partir de que idade a mulher deve fazer mamografia?

A Febrasgo, a Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) e o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR) recomendam que a mamografia seja feita anualmente por todas as mulheres assintomáticas a partir dos 40 anos e até os 74 anos. Acima dessa idade, o médico deve avaliar os casos individualmente.

Os benefícios desse exame e outras informações sobre como evitar o câncer de mama estão disponíveis no *site* FEITO PARA ELA.

Compartilhe com suas pacientes!



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

Vamos juntos combater a desinformação e levar informação de qualidade e segura às mulheres brasileiras!

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





EXCLUSIVO PARA ASSOCIADOS

febrasgo **EAD**

Obesidade

## Assista às aulas:

- Obesidade e a Fisiologia.
- Importância e Abordagem da Obesidade no consultório do GO.
- Tratamento Medicamentoso da Obesidade.
- Tratamento: Estilo de Vida X Farmacoterapia.
- Otimizando o tratamento da obesidade.



\*Necessário completar todas as aulas de cada tema específico da ginecologia ou obstetria.

## Professores Drs.:



Jan Pawel



Luciano Pompei



Márcio Rodrigues



Alessandra Bedin



Maria Celeste Wender



Acesse:

<https://www.febrasgo.org.br/pt/plataforma-ead>

febrasgo  
Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetria

# A importância da avaliação cognitiva (somativa e formativa) do treinamento do residente

Mayara Mendonça Sampaio Meurrahy<sup>1</sup>, Milena Bastos Brito<sup>1,2</sup>

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

2. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

**Autor correspondente:** Milena Bastos Brito. **E-mail:** milenabrito@bahiana.edu.br





## INTRODUÇÃO

A residência médica é a modalidade de ensino de pós-graduação destinada ao treinamento em serviço supervisionado em determinada área da medicina.<sup>(1)</sup> O médico que ingressa em sua especialidade de escolha busca treinamento na sua área, aquisição progressiva de conhecimento e habilidades técnicas, desenvolvimento da capacidade de iniciativa, julgamento, avaliação e internalização de preceitos e normas éticas. Todas essas competências fazem com que a residência médica represente um marco profundo no perfil profissional do médico.<sup>(2)</sup> Contudo, o processo de ensino-aprendizagem durante a residência médica ainda apresenta desafios nos seus métodos avaliativos, importantes para a construção do processo de aprendizagem do especialista.

Durante muitos anos, as habilidades clínicas, que são essenciais durante a formação do médico-residente, não eram avaliadas e/ou documentadas. Desde 2006, a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM) emitiu uma resolução orientando a utilização da avaliação cognitiva e de desempenho, abordando o comportamento ético, o relacionamento com a equipe de saúde e com o paciente, e o interesse pelas atividades acadêmicas.<sup>(3)</sup> Mais recentemente, a Resolução Nº 4, de 1º de novembro de 2023,<sup>(4)</sup> estabeleceu que o sistema de avaliação de cada programa deve contemplar um conjunto de avaliações somativas e formativas. A avaliação somativa terá como objetivo assegurar o alcance de qualificações mínimas exigidas e a identificação daqueles que não atingiram o domínio técnico necessário para progressão ao nível seguinte. Já a avaliação formativa terá como objetivos: I – prover informações relativas ao nível de desenvolvimento do médico-residente; II – identificar aspectos positivos e fragilidades no seu processo de aprendizagem; e III – permitir que o médico-residente monitore seu próprio aprendizado.<sup>(4)</sup>

A Comissão de Residência Médica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) foi pioneira nas orientações dessas avaliações, com elaboração da matriz de competência e das EPAs (atividades profissionais confiabilizadoras), que ajudam a definir quais os atributos devem ser adquiridos pelo médico-residente para ele ser considerado apto a progredir na sua formação, com redução até ausência de supervisão pelo preceptor.<sup>(5)</sup> Uma EPA é definida como “uma unidade da prática profissional” que pode ser totalmente confiabilizada a um aprendiz quando ele demonstra as competências necessárias para executá-la de maneira independente e sem supervisão.<sup>(5)</sup> Dessa forma, é garantida maior segurança para os pacientes, evitando-se que médicos-residentes que ainda não adquiriram proficiência em determinadas atividades progridam para a próxima etapa.

Para aproximar o conteúdo das Matrizes de Competências em Ginecologia e Obstetrícia ao ambiente de prática e facilitar o treinamento e a avaliação dos médicos-residentes, foi necessário transformar o referencial de competências, que são atributos de um indivíduo, em atividades claramente observáveis e verificáveis pelos preceptores e supervisores. Isso permite que o médico aprendiz seja avaliado pelo seu preceptor quanto às competências sobre uma única tarefa/atividade e/ou um conjunto de tarefas/atividades que precisam ser desenvolvidas durante o processo da residência médica.

Sendo assim, com base em publicações nacionais e internacionais, cabe a cada programa de residência médica assegurar que o médico-residente atinja o nível almejado de competências para sua progressão durante a pós-graduação. Por ser um treinamento em serviço supervisionado, avaliar, nesse contexto, pode ser um desafio diário para o docente e/ou preceptor.<sup>(6)</sup>

## MÉTODOS AVALIATIVOS

No processo de ensino-aprendizagem, os objetivos educacionais podem ser agrupados em três conjuntos: objetivos cognitivos, que são observados na transmissão do conhecimento adquirido; objetivos psicomotores, que correspondem às habilidades que o aprendiz já traz de experiências anteriores, tornando-o capaz de se adaptar a novas experiências e práticas; e objetivos afetivos ou comportamentais, que retratam a maneira como o médico-residente vive as realidades que interioriza e que devem informar a sua emoção e a sua consciência.<sup>(7)</sup>

Um método avaliativo eficaz requer capacitação pedagógica do docente/preceptor para exercer tal tarefa, além de um sistema que combine diversas formas de avaliação, de modo a atingir todos os elementos do aprendizado (conhecimentos, habilidades e atitudes), assegurando a validade e a fidedignidade dos métodos avaliativos utilizados.<sup>(6)</sup> Avaliar consiste em adquirir e processar evidências necessárias para aprimorar o aprendizado do médico-residente, utilizando um instrumento de prática educativa que permite estabelecer a eficácia das várias intervenções do preceptor, ajudando a esclarecer quais são as metas e os objetivos mais importantes da educação e determinar o nível de aprendizado em que o residente se encontra.<sup>(8)</sup>

Os tipos de avaliação mais utilizados no processo de ensino-aprendizagem são a avaliação formativa e a avaliação cognitiva. A avaliação formativa permite ajustar o processo de ensino-aprendizagem, detectando os pontos frágeis de cada residente e respondendo às características de cada um deles, e deve ser realizada periodicamente ao longo de toda a residência médica, com observação do desempenho do residente em tarefas clínicas básicas, do seu relacionamento interpessoal com pacientes, equipe, preceptoria e colegas, além de



sua participação em demais atividades diárias. Já a avaliação somativa leva em conta a soma de um ou mais resultados do conhecimento teórico-prático adquirido ao longo de um período e pode ser baseada em uma prova escrita final ou avaliação em campo.<sup>(8)</sup>

## A AVALIAÇÃO SOMATIVA

A avaliação somativa tem geralmente como finalidade a atribuição de nota ou conceito muito mais voltado para ajudar o professor e o aluno a se deterem na aprendizagem específica necessária ao domínio de conhecimentos específicos, avaliando de forma geral o grau em que os objetivos foram atingidos durante todo o curso ou uma parte substancial dele.<sup>(7)</sup> Esse método avaliativo é o mais utilizado nos processos de ensino-aprendizagem e permite uma avaliação pontual do conhecimento, podendo ser realizado na modalidade de prova escrita ou avaliação prática.

Diferente de outras avaliações, a avaliação somativa não é contínua, sendo a decisão tomada de uma só vez. Esse tipo de avaliação é utilizada no final de um ciclo com a finalidade de que se tomem decisões a respeito da promoção, reprovação ou reenturmação. Ela busca ainda avaliar os residentes em termos de resultados e processos adquiridos durante um período no ensino.<sup>(9)</sup>

A prova do TEGO (Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia) é um exemplo de avaliação somativa que consiste em duas fases avaliativas: uma prova teórica com questões de múltipla escolha sobre ginecologia e obstetrícia e outra fase com prova teórico-prática que apresenta situações clínicas e/ou cirúrgicas em ginecologia e obstetrícia. A nota final de ambas as fases é o somatório das pontuações de cada questão analisada individualmente.

A importância desse método avaliativo consiste em tentar quantificar por meio de uma nota final o processo de aprendizado do médico-residente em determinada etapa, avaliando de forma pontual determinados conteúdos teóricos ou técnicos, para ajuste do ensino e/ou melhor aprimoramento do aprendiz em determinado assunto da especialidade.

## A AVALIAÇÃO FORMATIVA

A avaliação formativa responde a uma concepção do ensino que considera que aprender é um processo por meio do qual o residente vai reestruturando seu conhecimento a partir das atividades que executa.<sup>(8)</sup> Esse tipo de avaliação permite ajustar o processo de ensino-aprendizagem, detectando os pontos frágeis de cada aprendiz e os ajustes necessários de aprendizado para cada um deles.

Esse método avaliativo está relacionado também ao processo de *feedback*, permitindo o aperfeiçoamento

do processo de ensino-aprendizagem. Quando bem empregado, esse processo de avaliação garante a qualidade do ensino e assegura que a maioria dos alunos atinja o objetivo esperado, pois tem como propósito ajudar o residente a melhorar o seu desempenho e ajustar a qualidade do serviço de residência.<sup>(8)</sup>

O Teste de Progresso Individual (TPI) é um exemplo de avaliação formativa, pois permite a autoavaliação dos médicos-residentes e dos serviços de forma transversal e longitudinal. Dessa forma, o próprio residente avalia sua evolução e conhecimento em relação aos seus pares, e o serviço identifica pontos fortes e de melhoria que merecem ser reforçados no aprendizado.<sup>(10)</sup>

Outro exemplo de avaliação formativa é a realização periódica de *Objective Structured Clinical Examination* (OSCE), um instrumento de avaliação em ambiente simulado que, quando bem elaborado, traz informações importantes sobre o processo de aprendizado do residente, permitindo que seja realizada a análise técnica do aprendiz, bem como *feedbacks*, e analisadas as melhorias que podem ser ofertadas pela residência para o aperfeiçoamento do futuro especialista.

A grande importância da avaliação formativa é poder direcionar docentes e preceptores a uma constante autoavaliação para o ajuste de estratégias de ensino na busca por alcançar as metas estabelecidas, fazendo com que o docente regule seu próprio processo de pensamento e aprendizagem, em vez de apenas multiplicar *feedbacks*,<sup>(8)</sup> sendo essencial para o crescimento e a identificação dos aspectos que precisam de maior aprendizado.

## AVALIAÇÃO DURANTE O PROCESSO DE APRENDIZADO NA ESPECIALIZAÇÃO MÉDICA

A trajetória do aprendizado médico, principalmente no período da especialização na residência médica, é majoritariamente um processo dinâmico e ativo. O residente observa os preceptores, tomando-os não apenas como modelos de conhecimento e de habilidades técnicas, mas também como espelhos de comportamentos e atitudes. Esse processo pelo qual adquirem conhecimentos, habilidades e valores leva-os a aprender a exercer o seu papel na sociedade, e isso é chamado de formação da identidade profissional, que se inicia na graduação e continua na especialização.<sup>(11)</sup>

Sendo assim, o primeiro passo no caminho do ensino-aprendizagem durante a residência médica é explicitar para o aprendiz o que deve ser compreendido e o que ele deve ser capaz de fazer com o que compreendeu.<sup>(2)</sup> Já o segundo passo é oferecer experiências variadas que permitam ao residente aprender a captar pistas ou sinais relevantes nas situações encontradas durante o processo de aprendizagem e a buscar, na memória,

ações apropriadas, efetivas e pertinentes para serem usadas em situações posteriores.<sup>(2)</sup>

A inclusão do eixo profissionalismo em ginecologia e obstetrícia na matriz de competências da residência médica da Febrasgo chama a atenção para a necessidade do ensino e a avaliação do profissionalismo na formação dos residentes. Nele, está sugerido que o médico desenvolva habilidades como comunicação adequada com pacientes, familiares, acompanhantes e membros da equipe de trabalho, escuta qualificada sem preconceitos, capacidade de liderança e mediação de conflitos. Ademais, recomenda-se que ele conheça e respeite a legislação vigente, o Código de Ética Médica, as Resoluções dos Conselhos de Medicina e as normas institucionais, entre outras regras e regulamentos do sistema de saúde no qual está inserido. Além disso, outros comportamentos louváveis são: ser pontual e gerenciar apropriadamente o tempo, ter consciência sobre suas limitações e necessidade de aperfeiçoamento, solicitar e aceitar *feedbacks* de superiores, pares e pacientes e, ainda, colaborar, auxiliar e apoiar os residentes menos experientes em seu processo de aprendizagem e desenvolvimento técnico.<sup>(12)</sup>

Em revisão de literatura, Botti e Rego<sup>(2)</sup> afirmam que a oferta de oportunidades clínicas variadas em sua vivência, que levam o aprendiz a associar seus conhecimentos à prática e evitar o automatismo com o treinamento em atributos cognitivos isoladamente, é uma das ferramentas mais importantes para a construção do raciocínio clínico de qualidade durante o programa de residência médica.<sup>(2)</sup>

Portanto, a avaliação do residente deve ser realizada por meio das observações feitas pelos docentes e preceptores, mas também por seus pares, pacientes e equipe multidisciplinar, pois, além do cognitivo teórico, as avaliações de desempenho, as habilidades clínicas e psicomotoras, a interação com o paciente, o manejo da informação, a capacidade de julgamento, de síntese e de decisão, bem como a preservação de atitudes éticas, são essenciais para a formação de um bom médico.<sup>(13)</sup>

Analisando o ensino médico durante a residência, apenas competências informativas, baseadas no domínio de conhecimentos, habilidades e atitudes clínicas não conferem a um residente a qualidade de ser um bom profissional. Para isso, é necessário que o médico em formação consiga traduzir essas competências e integrá-las, de maneira a desempenhar tarefas complexas, o que caracteriza uma atividade médica de qualidade.<sup>(14)</sup> O que se espera do médico-residente como competência geral é que ele, além de ter conhecimentos e técnicas específicas, consiga responder aos diferentes pacientes que vai encontrar em sua vida profissional, em diferentes contextos. Além disso, é importante que o futuro especialista desenvolva o domínio de uma série de competências que respondam às

necessidades da sociedade e seja capaz de integrá-las em sua prática profissional.

## CONCLUSÃO

A avaliação não deve ser vista apenas como uma prova com questões abertas e fechadas ou como um momento de tensão e julgamento pelos médicos-residentes, e sim como um momento de análise e *feedback* das aprendizagens adquiridas por meio de preceptores comprometidos com esse processo de ensino-aprendizagem, diversificando, assim, as formas de avaliação no processo de aprendizagem na residência médica.

## REFERÊNCIAS

- Sanchez NR, Rodrigues CI. Avaliação de um Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. *Rev Bras Educ Med.* 2020;44(2):e057. doi: 10.1590/1981-5271v44.2-20190311
- Botti SH, Rego S. Processo ensino-aprendizagem na residência médica. *Rev Bras Educ Med.* 2010;34(1):132-40. doi: 10.1590/S0100-55022010000100016
- Ministério da Educação. Comissão Nacional de Residência Médica. Resolução CNRM Nº 2, de 17 de maio de 2006. Dispõe sobre os requisitos mínimos dos Programas de Residência Médica e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 19 maio 2006;Seç. 1:23-36.
- Ministério da Educação. Secretaria de Educação Superior. Comissão Nacional de Residência Médica. Resolução Nº 4, de 1º de novembro de 2023. Dispõe sobre os procedimentos de avaliação dos Médicos Residentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União.* 25 out 2023;Seç. 1:23.
- Comissão Nacional Especializada de Residência Médica (CNE-RM). As EPAs (Entrustable Professional Activities) na formação do especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Proposta da Febrasgo. São Paulo: Febrasgo; 2022.
- Auto BS, Vasconcelos MV, Peixoto AL, Vieira ML. A pesquisa-ação educacional no desenvolvimento docente em métodos avaliativos para o médico residente. *New Trends Qual Res.* 2020;2:27-41. doi: 10.36367/ntqr.2.2020.27-41
- Gonçalves EL. Definição de objetivos educacionais e de instrumentos de avaliação no ensino médico. *Rev Bras Educ Med.* 1987;11(1):12-8.
- Silva DS, Matos PM, Almeida DM. Métodos avaliativos no processo de ensino e aprendizagem: uma revisão. *Cad Educ.* 2014;(47):73-84. doi: 10.15210/caduc.v0i47.4651
- Zabala A. A prática educativa: como ensinar. Porto Alegre: Artmed; 1998.
- Romão GS, Sá MF, Fernandes CE, Silva Filho AL, editores; Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Associação Médica Brasileira. Residência médica: ensino e avaliação de competências. São Paulo: Manole; 2022.
- Hafferty FW. Professionalism: the next wave. *N Engl J Med.* 2006;355(20):2151-2. doi: 10.1056/NEJMe068217
- Morais RV, Brito MB. O profissionalismo na residência médica em ginecologia e obstetrícia. *Femina.* 2022;9(50):537-40.
- Megale L, Gontijo ED, Motta JA. Avaliação de competência clínica em estudantes de medicina pelo minixercício clínico avaliativo (miniex). *Rev Bras Educ Méd.* 2009;33(2):166-75.
- Rousseau A, Saucier D, Côté L. Introduction to core competencies in residency: a description of an intensive, integrated, multispecialty teaching program. *Acad Med.* 2007;82(6):563-8. doi: 10.1097/ACM.0b013e3180555b29

# A gestão e os desafios da saúde suplementar

## Paulo Rebello, diretor-presidente da Agência Nacional de Saúde Suplementar, fala sobre o papel da ANS e compartilha *insights* sobre remuneração médica e inovações na Ginecologia e Obstetrícia

Por Maria Celeste Osório Wender<sup>1</sup>, Lia Cruz da Costa Damásio<sup>2</sup> e Letícia Martins<sup>3</sup>

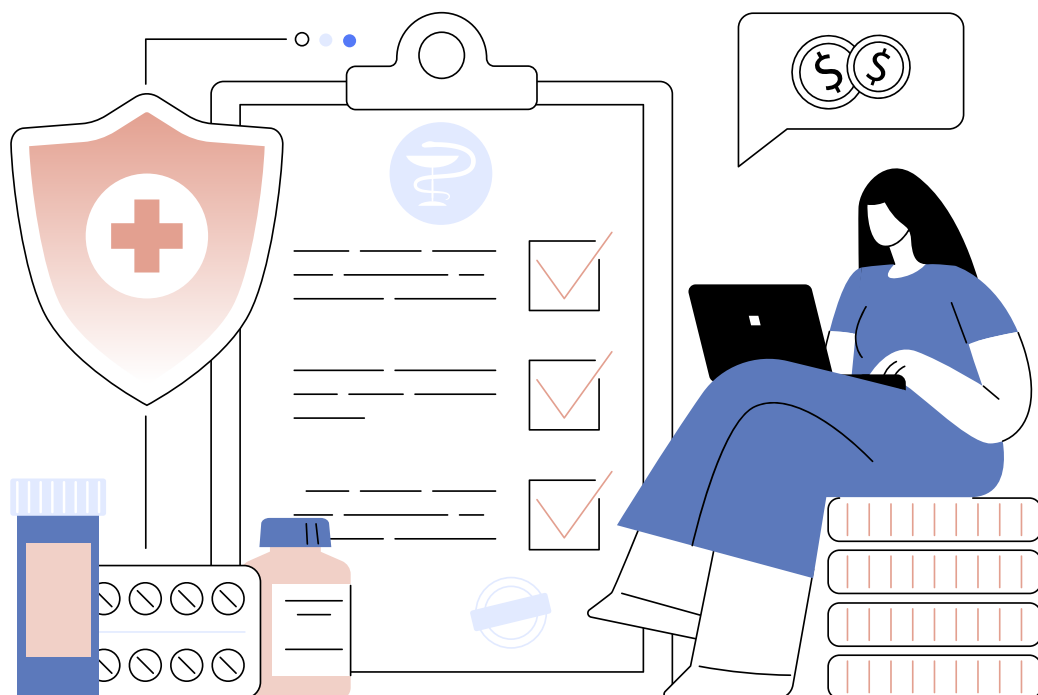
Um dos temas discutidos durante o III Fórum de Defesa e Valorização Profissional da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), realizado em novembro de 2023, foi a remuneração médica adequada e a justa contratação dos profissionais médicos pela assistência na saúde suplementar. Essa é uma das bandeiras que a Febrasgo vem defendendo nos últimos quatro anos e seguirá carregando na atual gestão.

Para falar sobre esse e outros pontos pertinentes, entrevistamos **Paulo Rebello**, diretor-presidente da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) desde julho de 2021.

Formado em Direito pelo Centro Universitário de João Pessoa (Unipê), na Paraíba, Paulo Rebello possui curso de Capacitação em Gestão e Direito da Saúde e tem

ampla experiência em gestão pública. Ao longo de sua carreira, ele exerceu diversos cargos, como o de Chefe de Gabinete do Ministro no Ministério da Saúde (2016-2018), Assessor Especial do Ministro e Substituto da Chefia de Gabinete do Ministério da Integração Nacional (2015-2016), Gerente de Projetos, Assessor Especial do Ministro e Substituto da Chefia de Gabinete do Ministro no Ministério das Cidades (2012-2015) e Procurador-geral do Município de Esperança (PB), de 2009-2010.

Na entrevista a seguir, ele traz importantes pontos sobre o papel do órgão regulador no ajuste dos honorários e dos valores de procedimentos pagos aos médicos na saúde suplementar. Os desafios relacionados à remuneração médica nesse cenário são variados e demandam uma atenção especial, visando garantir a qualidade do atendimento e a sustentabilidade do sistema de saúde.



1. Presidente da Febrasgo.
2. Diretora de Defesa e Valorização Profissional da Febrasgo.
3. Jornalista da revista *Femina*.





Paulo Rebello,  
diretor-presidente da  
Agência Nacional de Saúde  
Suplementar (ANS)

### **Femina: Qual é o papel da ANS na saúde suplementar?**

**Paulo Rebello:** A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) é a agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde responsável pelo setor de planos de saúde no Brasil. De forma simplificada, a regulação feita pela ANS pode ser entendida como um conjunto de medidas e ações que envolvem a criação de normas, o controle, a fiscalização e o equilíbrio do setor, visando garantir a sustentabilidade e os melhores serviços aos beneficiários. Assim, buscamos contribuir para o desenvolvimento das ações de saúde no país, atuando na defesa do interesse público e regulando diretamente as operadoras de planos de saúde e as administradoras de benefícios, bem como a relação dessas empresas com os prestadores de serviços de saúde e com os consumidores, que são os contratantes e os usuários de planos de saúde.

Também temos um amplo trabalho de desenvolvimento setorial, mantendo diálogos com todos os atores envolvidos para o aperfeiçoamento dos serviços, estimulando a qualidade daquilo que é contratado e oferecido aos consumidores. A regulamentação feita pela ANS traz estabilidade e transparência ao mercado de saúde suplementar, a partir de um constante processo de melhoria do ambiente de negócios e incremento da eficiência, possibilitando a evolução e o contínuo crescimento do setor.

### **Femina: Qual é o papel da ANS no ajuste dos honorários e dos valores de procedimentos pagos aos médicos? Quais são os principais desafios sobre a remuneração médica na saúde suplementar?**

**Paulo Rebello:** A ANS atua sobre as operadoras e administradoras de benefícios, mas não pode interferir nas negociações das entidades profissionais e nas relações

contratuais entre os prestadores e as operadoras. Então, não cabe à ANS determinar ou decidir sobre a remuneração da classe médica, bem como de outras categorias profissionais. No entanto, a Agência acredita na valorização dos profissionais e aposta no diálogo como forma de encontrar o equilíbrio entre as partes, assegurando o reconhecimento dos médicos e demais profissionais.

### **Femina: No fórum de Defesa e Valorização profissional da Febrasgo, realizado em novembro de 2023, no Rio de Janeiro, as entidades médicas destacaram um distanciamento entre os valores propostos pela CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos) e os efetivamente recebidos atualmente. Qual é a visão da ANS sobre esse tema?**

**Paulo Rebello:** A ANS trabalha continuamente pelo entendimento entre operadoras e prestadores de serviços de saúde, sempre no intuito de salvaguardar o equilíbrio do mercado e garantir o atendimento com qualidade aos consumidores de planos de saúde. No entanto, o ajuste dos honorários e dos valores de procedimentos pagos aos médicos é realizado entre as partes envolvidas, não podendo haver interferência da ANS. Mas, ainda que não possamos atuar sobre os valores praticados, estamos atentos ao cenário e à qualidade assistencial. Por isso, a Agência tem se dedicado aos modelos de remuneração, sabendo que a avaliação de modelos de pagamento baseado no desempenho dos prestadores e seu impacto nos resultados em saúde são questões centrais nesse debate, assim como a gestão em saúde e o acompanhamento de indicadores de qualidade.

A ANS conta, atualmente, com o Projeto Modelos de Remuneração Baseados em Valor, que busca identificar, selecionar e acompanhar as operadoras e os prestadores que trabalham ou estejam implementando tais modelos. Nosso objetivo é alcançar bons resultados em saúde para os pacientes com um custo mais acessível, tanto para os beneficiários quanto para os planos, evitando focar somente na redução dos gastos. A Agência também retomou as reuniões da Câmara Técnica de Contratualização e Relacionamento com Prestadores (Catec), que é um importante fórum de discussões com os prestadores de serviços.

**“O trabalho de ginecologistas e obstetras está totalmente integrado com os objetivos de promoção e prevenção em saúde incentivados pela ANS e com o programa Parto Adequado.”**

### **Femina: De acordo com o entendimento da ANS, qual é a maior dificuldade financeira das operadoras e planos de saúde atualmente?**

**Paulo Rebello:** A saúde suplementar enfrentou algumas incertezas após o período da pandemia de COVID. A imprecisão quanto à frequência de utilização dos planos de saúde pelos beneficiários e a elevação no valor dos insumos diante dos desdobramentos da pandemia marcaram os últimos tempos. Por outro lado, o setor alcançou marcos importantes, como o crescimento contínuo de beneficiários em planos de saúde, tanto em assistência médica, que encerrou o ano de 2023 com 50,9 milhões de clientes, quanto em assistência exclusivamente odontológica, que fechou 2023 com mais de 32 milhões de beneficiários.

Em termos econômico-financeiros, a maior dificuldade das operadoras está em equilibrar receitas de mensalidades com despesas assistenciais, de modo a controlar a sinistralidade. Nesse sentido, é importante destacar, como já avaliado pela ANS, que os altos patamares de sinistralidade pós-COVID, desde 2021, podem ser explicados mais em razão da lenta recomposição das receitas dos planos, principalmente das grandes operadoras, do que pela variação das despesas assistenciais em função da utilização dos serviços de saúde.

### **Femina: Qual é o impacto real da remuneração e honorários dos médicos no orçamento e organização financeira de operadoras e planos de saúde?**

**Paulo Rebello:** A ANS não responde diretamente pela classe médica, e sim pelo setor de saúde suplementar. No entanto, periodicamente, a ANS disponibiliza em seu portal o painel dinâmico D-TISS, ferramenta que possibilita pesquisas sobre a quantidade e o valor médio de honorários praticados em procedimentos (consultas, exames e cirurgias) realizados pelos usuários de planos de saúde. As informações apresentadas no painel são recebidas pela ANS por meio da Troca de Informações na Saúde Suplementar (TISS), visando estabelecer um padrão obrigatório para as trocas eletrônicas de dados assistenciais dos beneficiários de planos de saúde entre os agentes da saúde suplementar.

O objetivo é padronizar as ações administrativas, subsidiar as ações de avaliação e acompanhamento econômico, financeiro e assistencial das operadoras e compor o Registro Eletrônico de Saúde. A disponibilidade dos dados permite a operabilidade conjunta entre os sistemas de informação em saúde preconizados pela ANS e pelo Ministério da Saúde e, ainda, a redução da assimetria de informações para o beneficiário de plano de saúde.

### **Femina: De que forma as entidades médicas podem atuar na elaboração do rol de procedimentos?**

**Paulo Rebello:** Qualquer cidadão ou instituição interessada pode enviar propostas para a ANS. A partir do recebimento da Proposta de Alteração do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde (PAR), a Agência promove discussões sobre ela nas reuniões da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (Cosaúde), que faz rigorosa análise técnica, e a submete a uma consulta pública.

Toda a sociedade pode contribuir nesse processo e as entidades médicas são muito bem-vindas com seu conhecimento e experiência. A Associação Médica Brasileira (AMB) e o Conselho Federal de Medicina (CFM) têm, inclusive, representação na Cosaúde. No caso das tecnologias que tiverem recomendação preliminar desfavorável, a ANS também realiza audiência pública, ou seja, mais um meio de avaliação da proposta, e posteriormente a submete a uma nova reunião da Cosaúde. Ou seja, a Agência disponibiliza formas e momentos diversos para a discussão sobre a incorporação de uma tecnologia, totalmente aberta às contribuições de entidades médicas e de toda a sociedade.

### **Femina: Quais são as principais novidades na área de Ginecologia e Obstetrícia na ANS?**

**Paulo Rebello:** A ANS vem desenvolvendo, desde 2015, o projeto Parto Adequado, com a colaboração de instituições parceiras como o Hospital Israelita Albert Einstein, o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) e o Ministério da Saúde. O Parto Adequado é um movimento muito caro para nós, pois ele visa, por meio

**“A ANS atua sobre as operadoras e administradoras de benefícios, mas não pode interferir nas negociações das entidades profissionais e nas relações contratuais.”**

de uma política de indução regulatória, ao desenvolvimento e à aplicação de boas práticas e melhorias da qualidade da atenção na linha de cuidado materna e neonatal oferecida pelas operadoras, com base em evidências científicas. Assim, estimula-se a maior resolutividade da atenção ao pré-natal, parto e puerpério, melhorando a segurança de mães e bebês, de modo a garantir uma melhor experiência à mulher durante esse momento tão importante.

Em 2023, a ANS fez algumas ações relacionadas ao tema, como o lançamento da Certificação de Boas Práticas na Linha de Cuidado Materna e Neonatal. O *Manual de Certificação em Parto Adequado* foi elaborado integrando todo o histórico e experiências acumuladas com as diversas estratégias de indução à qualificação do cuidado materno e neonatal aprendidas ao longo do Parto Adequado. No fim do ano passado, foi publicado o relatório “Parto Adequado – Estratégias de Qualificação da Jornada da Gestante: a trajetória de 2015 a 2023”, reunindo as lições obtidas na operacionalização do Movimento Parto Adequado. Anualmente também disponibilizamos no *site* a atualização do “Painel de Indicadores da Atenção Materna e Neonatal”, composto por um conjunto de indicadores que contribuem para a realização de pesquisas e para a diminuição da assimetria de informações no setor.

### **Femina: Qual é o papel e a visão da ANS sobre os modelos de remuneração dos médicos nas operadoras e planos de saúde?**

**Paulo Rebello:** A ANS entende que os modelos de remuneração podem ser indutores da qualidade do cuidado em saúde, quando centrados em incentivos adequados e convergentes que considerem o paciente o principal foco da atenção e do cuidado adequado e seguro. Por isso, a Agência vem estimulando boas práticas de modelo de remuneração para contribuir para o desenvolvimento da qualidade setorial. Então temos analisado e acompanhado diversos estudos e práticas no Brasil e no mundo com objetivo de viabilizar o Modelo de Remuneração Baseado em Valor, que busca remunerar o prestador de acordo com os resultados em saúde, e que deve estar integrado ao modelo de cuidado, propiciando

uma atenção à saúde que favoreça a alocação eficiente de recursos, evitando o desperdício e, sobretudo, valorizando o desempenho dos prestadores de serviços de saúde, resultando em desfechos clínicos e não clínicos que interessam aos pacientes. Recentemente, a ANS selecionou 20 projetos que serão monitorados e receberão apoio técnico para sua realização, a partir de visitas às operadoras e prestadores, reuniões e seminários para troca de experiências, com a participação de especialistas no tema.

### **Femina: Qual é o papel de cada médico para apoiar e ser apoiado pela ANS no sentido de oferecer uma melhor assistência a cada beneficiário e melhorar efetivamente a saúde no nosso país?**

**Paulo Rebello:** Os médicos têm um papel fundamental no setor da saúde suplementar. Além de participarem, por meio das entidades como AMB e CFM na Câmara de Saúde Suplementar, podem participar dos fóruns realizados pela ANS, que versam sobre diversos temas regulatórios. Por exemplo, podem participar da Cosaúde ajudando na elaboração do Rol de Procedimentos e Eventos; atuar nos grupos técnicos que tratam do relacionamento entre as operadoras e prestadores; participar das audiências e consultas públicas, trazendo todo a sua *expertise*; entre outros. Considerando a sua competência prescritora, os médicos também acabam agindo como uma espécie de “ordenadores de despesas” no setor.

### **Femina: Que mensagem o presidente da ANS pode enviar aos nossos associados, que são ginecologistas e obstetras do Brasil?**

**Paulo Rebello:** O trabalho de ginecologistas e obstetras está totalmente integrado com os objetivos de promoção e prevenção em saúde incentivados pela ANS e com o programa Parto Adequado. Assim, minha mensagem é de que essa parceria seja cada vez mais sólida e que nosso diálogo seja sempre próximo, para que, juntos, ginecologistas, obstetras e ANS possam garantir uma assistência de qualidade para os beneficiários da saúde suplementar.





# CADERNO CIENTÍFICO

# Femina®

## CORPO EDITORIAL

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

**EDITOR CIENTÍFICO DE HONRA:** Jean Claude Nahoum

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

## SUMÁRIO

### FEBRASGO POSITION STATEMENT

#### 216 Hiperprolactinemia em mulheres: abordagem diagnóstica

Andrea Glezer, Heraldo Mendes Garmes, Leandro Kasuki, Manoel Martins, Paula Condé Lamparelli Elias, Vania dos Santos Nunes Nogueira, Ana Carolina Japur de Sá Rosa-e-Silva, Gustavo Arantes Rosa Maciel, Cristina Laguna Benetti-Pinto, Andrea Prestes Nâcul

#### 224 Hiperprolactinemia em mulheres: tratamento

Cristina Laguna Benetti-Pinto, Andrea Prestes Nâcul, Ana Carolina Japur Rosa e Silva, Gustavo Arantes Rosa Maciel, Vania dos Santos Nunes Nogueira, Paula Condé Lamparelli Elias, Manoel Martins, Leandro Kasuki, Heraldo Mendes Garmes, Andrea Glezer

### ARTIGO ORIGINAL

#### 234 Fatores prognósticos de sucesso na fertilização *in vitro* em mulheres entre 40 e 45 anos

Vitória Lucietto Piccinini, Andrea Prestes Nâcul

### ARTIGO DE REVISÃO

#### 240 Prevenção das lacerações no parto vaginal

Ana Selma Picoloto, Maria Fernanda Jankunas de Oliveira, Isadora Cabral de Melo Abrahao, Maria Gabriela Verga Arriero, Nicole da Silva Mastella, Pietra Gontijo Salvati Targa

# Hiperprolactinemia em mulheres: abordagem diagnóstica

**Número 4 – 2024**

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) referendam este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

## PONTOS-CHAVE

- A hiperprolactinemia é causa de irregularidade menstrual, galactorreia, hipogonadismo e infertilidade.
- A dosagem de prolactina sérica deve ser realizada apenas na presença de sintomas compatíveis e/ou na presença de tumor hipofisário, mesmo com diagnóstico incidental. Não é recomendada a dosagem como exame de rotina.
- Diversas são as causas da hiperprolactinemia. Na maioria das vezes, a hiperprolactinemia é causada pela gestação, por desconexão hipotálamo-hipofisária ou por adenomas hipofisários secretores de prolactina (prolactinomas) ou, ainda, pode ser secundária ao uso de medicamentos.
- Reconhecer os achados clínicos, laboratoriais e de imagem é essencial para o diagnóstico do prolactinoma, bem como para os seus diagnósticos diferenciais.

## RECOMENDAÇÕES

- A hiperprolactinemia é uma condição com diversas etiologias, e sua correta identificação é fundamental para o tratamento e acompanhamento adequado.
- A hiperprolactinemia leve deve ser confirmada com nova coleta após se excluir estresse da venopunção.
- Em pacientes com hiperprolactinemia assintomática, está indicada a pesquisa de macroprolactina.
- Havendo suspeita de hiperprolactinemia por causa farmacológica, recomenda-se nova dosagem de prolactina sérica três dias após a suspensão do medicamento, quando a suspensão for possível. Se houver contraindicação e dúvida na etiologia, deve-se realizar exame de imagem hipofisária.
- A realização de imagem da região selar com ressonância magnética, idealmente, ou tomografia computadorizada, se a primeira não for disponível, só deve ser feita após a exclusão de outras causas de hiperprolactinemia. Quando houver imagem hipofisária alterada, sugestiva de tumor hipofisário, deve-se avaliar se o tamanho da lesão e os níveis de prolactina apontam para o diagnóstico presuntivo de prolactinomas.

## CONTEXTO CLÍNICO

O aumento dos níveis de prolactina (PRL) circulante é um achado comum durante a investigação de pacientes com queixas de irregularidade menstrual e infertilidade. Considerando que a avaliação adequada dessas pacientes é fundamental para a conduta correta, especialistas da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) redigiram este posicionamento para esclarecer a comu-

nidade médica sobre os principais pontos do manejo da hiperprolactinemia (HPRL).

A HPRL é definida como níveis séricos de PRL maiores que os valores de referência para a população normal. Esses valores são maiores em mulheres que em homens e geralmente menores que 25 ng/mL. Os valores de referência variam de acordo com o ensaio usado.

Uma única medida de PRL é suficiente para estabelecer o diagnóstico na maioria dos casos. Devido

ao caráter pulsátil de liberação desse hormônio, uma nova dosagem às vezes pode ser necessária em pacientes com HPRL leve. Não são recomendados testes de estímulo de liberação de PRL (por exemplo, após a administração do hormônio hipotalâmico estimulador de tireotrófos [TRH]).

A PRL é o único hormônio hipofisário sob tons negativo hipotalâmico mediado pela dopamina. É o principal hormônio responsável pela lactação nas mulheres e desempenha um papel na regulação da função reprodutiva, suprimindo o eixo gonadotrófico. Na maioria das vezes, a HPRL é causada pela gestação, por desconexão hipotálamo-hipofisária ou por adenomas hipofisários secretores de PRL (prolactinomas) ou, ainda, pode ser secundária ao uso de drogas (Quadro 1). Independentemente da etiologia, a HPRL pode acarretar hipogonadismo, infertilidade e galactorreia. Após a confirmação da HPRL, a determinação da etiologia é essencial para o seu manejo adequado.

**Quadro 1.** Causas não tumorais de hiperprolactinemia

Fisiológicas	Sistêmicas	Farmacológicas
Gravidez	Doença renal crônica – estágio terminal	Antidepressivos Neurolepticos/ antipsicóticos
Coito	Síndrome dos ovários policísticos	Estrógenos (contraceptivos orais)
Amamentação	Cirrose	Antieméticos, anti-histamínicos
Exercício	Afecções da parede torácica (cirurgia, herpes-zóster, <i>piercing</i> )	Anti-hipertensivos, opioides
Estresse	Hipotireoidismo primário	Inibidores da dopamina

## QUAL É A FREQUÊNCIA DA HIPERPROLACTINEMIA NA POPULAÇÃO GERAL E EM SUBGRUPOS DE PACIENTES?

A HPRL é a causa da amenorreia em 10% a 20% das pacientes não gestantes.<sup>(1)</sup> Em um estudo com 1.607 pacientes com HPRL clinicamente tratada, a prevalência foi de cerca de 10 por 100.000 em homens e 30 por 100.000 em mulheres, com pico de prevalência para mulheres com idade entre 25-34 anos.<sup>(2)</sup> Os prolactinomas são os adenomas hipofisários funcionantes mais comuns, ocorrendo com uma incidência anual de aproximadamente 30 por 100.000 habitantes.<sup>(3)</sup> Em estudos de autópsia, a prevalência é bem maior, uma vez que em até 11% dos casos foram identificados adenomas hipofisários e quase metade apresentou imuno-histoquímica positiva para PRL.<sup>(4)</sup>

## EM QUE PACIENTES DEVE SER MEDIDA A PROLACTINA?

Os níveis séricos de PRL devem ser medidos apenas em pacientes sintomáticas, com sintomas como galactorreia, irregularidade menstrual, infertilidade e diminuição da libido (Quadro 2). Não há indicação para dosagem de PRL como rotina de *check-up*. A dosagem de “rotina” em pacientes assintomáticos pode gerar custos e tratamentos desnecessários (por exemplo, HPRL por macroprolactinemia em paciente com incidentaloma hipofisário).

**Quadro 2.** Principais sinais e sintomas de hiperprolactinemia

Infertilidade
Oligo ou amenorreia
Galactorreia
Fogachos
Dispareunia/secura vaginal
Redução da massa óssea
Redução de libido
Sinais de compressão tumoral* (cefaleia, redução de campo visual, hipopituitarismo)

\*Em pacientes portadores de prolactinomas.

Fonte: Adaptada de Melmed S, et al. (2011).<sup>(5)</sup>

## QUAIS ARMADILHAS LABORATORIAIS PODEM OCORRER NA AVALIAÇÃO DA HIPERPROLACTINEMIA?

A avaliação de HPRL pode ser desafiadora sem o conhecimento de suas armadilhas diagnósticas, levando a erros de diagnóstico e medicalização inadequada. A PRL é medida usualmente por imunoenaios comerciais imunométricos de dois sítios ou de princípio de sanduíche. A coleta habitual é realizada pela manhã, após jejum de 2-3 horas. Não havendo dificuldade da venopunção, uma única coleta é suficiente para determinar a presença de HPRL.<sup>(5,6)</sup> HPRLs leves, não consistentes com a apresentação clínica, podem ser decorrentes de secreção pulsátil da PRL. Excepcionalmente uma nova coleta confirmatória pode ser realizada com duas amostras em intervalos de 15-20 minutos.<sup>(7,8)</sup> Em relação à metodologia de dosagem da PRL, duas situações merecem destaque: o efeito gancho e a macroprolactinemia.<sup>(5,6)</sup>

## EFEITO GANCHO

O efeito gancho pode ocorrer quando a PRL é detectada por ensaios do tipo sanduíche. Nesse método, a PRL liga-se a um anticorpo de captura, geralmente estacionário, e também a um anticorpo sinalizador, livre no sobrenadante, formando, assim, o “complexo sanduíche”. Após a fase de incubação, o excesso de anticorpos sinalizadores não ligados é lavado, permitindo a leitura da sinalização do complexo sanduíche. Quando os níveis de PRL são excessivamente elevados, geral-



mente acima de 2.000 ng/mL, a PRL se liga a ambos os anticorpos, impedindo a formação dos complexos, resultando em concentrações apenas moderadamente elevadas de PRL.<sup>(7,8)</sup> Em casos de tumores grandes, acima de 3 cm, com valores de PRL entre 30 e 120 ng/mL, diluições sucessivas do soro são recomendadas para excluir o efeito gancho. Isso é particularmente importante para pacientes com macroadenomas hipofisários e HPRL, em que o valor de PRL será o marcador na distinção entre um macroprolactinoma e um macroadenoma hipofisário não funcionando com HPRL secundária à desconexão da haste, evitando erros de diagnóstico e tratamento.<sup>(5,7,8)</sup> É importante lembrar que valores de PRL acima da faixa de detecção do método também deverão ser ensaiados novamente com diluição para obtenção do valor absoluto da PRL.

### MACROPROLACTINEMIA

A macroprolactina é uma das três principais formas de PRL circulante, juntamente com a PRL monomérica de 23 kDa, biologicamente ativa, e a PRL dimérica (big-PRL). A macroprolactina é uma macromolécula composta pela PRL monomérica acoplada a anticorpos IgG de alto peso molecular (>150 kDa). Embora biologicamente inativa, pode ser detectada na maioria dos ensaios comerciais de PRL. Como a macroprolactina tem alto peso molecular, o tratamento da amostra com polietilenoglicol (PEG) precipitará a macroprolactina, permitindo a quantificação da PRL monomérica residual no sobrenadante. A PRL residual recuperada após o tratamento com PEG pode ser expressa em porcentagem do valor total de PRL pré-PEG. Quando a macroprolactina é a forma predominante, a PRL residual pós-PEG é comumente inferior a 40%. HPRL leve a moderada em uma paciente assintomática deve suscitar a determinação de macroprolactinemia, evitando investigações e/ou intervenções desnecessárias.<sup>(7)</sup>

### QUAIS SÃO AS CAUSAS DE HIPERPROLACTINEMIA?

#### Prolactinomas

Os prolactinomas são tumores das células lactotróficas e representam a principal causa de HPRL patológica. Estudos de prevalência em vários países têm demonstrado que os adenomas hipofisários clinicamente relevantes ocorrem numa prevalência de aproximadamente 1 caso por 1.000 indivíduos, sendo os prolactinomas os mais comumente diagnosticados (53% dos casos).<sup>(9)</sup> Em um estudo multicêntrico brasileiro envolvendo 1.234 indivíduos com HPRL, os prolactinomas foram os responsáveis por 56,2% dos casos.<sup>(10)</sup> Os prolactinomas são classificados de acordo com o tamanho em microadenomas (menores que 10 mm de diâmetro) e macroadenomas (iguais ou maiores que 10 mm). A proporção entre micro e macroprolactinomas em mu-

lheres tem sido reportada como 8:1, e o pico de idade de ocorrência é por volta dos 30 anos.<sup>(11)</sup> Caso não seja identificada lesão hipofisária em pacientes com HPRL, tendo sido afastadas outras causas, a paciente recebe o diagnóstico de HPRL idiopática. Os prolactinomas são em sua maioria de causa esporádica, porém aproximadamente 5% dos casos podem ter causa familiar. Eles podem estar associados à neoplasia endócrina múltipla tipo 1, aos prolactinomas familiares isolados ou aos tumores hipofisários familiares.<sup>(12)</sup> O prolactinoma deve ser investigado em mulheres com HPRL, nas quais foram descartadas causas fisiológicas, farmacológicas e doenças crônicas que podem ocasionar essa alteração hormonal. O prolactinoma deve também ser investigado nas pacientes portadoras de adenoma hipofisário, mesmo que elas neguem queixas relacionadas a hipogonadismo. Os macroprolactinomas devem ser considerados em qualquer paciente com sinais e sintomas neurológicos ou oftalmológicos decorrentes de efeito de massa na região selar, como cefaleia ou alterações de campo visual, com hipopituitarismo associado.<sup>(13)</sup> Uma quantidade expressiva de pacientes com acromegalia pode apresentar também HPRL, por isso é importante dosar PRL nesses pacientes.<sup>(5)</sup> Essa HPRL pode ser resultado de um adenoma hipofisário cossecretor de PRL e de hormônio de crescimento (GH),<sup>(14)</sup> como também pode ser devido a compressão da haste hipofisária. Quando comparadas com pacientes com adenoma meramente secretor de GH, as pacientes portadoras de acromegalia com HPRL apresentam início mais precoce da doença, porém com características físicas menos expressivas da acromegalia.<sup>(15)</sup> Com isso, recomendamos que sempre que possível, no momento do diagnóstico, as pacientes com prolactinoma sejam rastreadas para acromegalia por meio da dosagem do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), sem a necessidade de dosagens rotineiras no seguimento desses indivíduos.

### QUANDO SE EXCLUI PROLACTINOMA, QUAIS OUTRAS CAUSAS DEVEM SER INVESTIGADAS?

A principal causa não tumoral de HPRL é a secundária às drogas, cujo tema será abordado na seção a seguir. Outras causas não tumorais de HPRL incluem causas fisiológicas, doenças sistêmicas (Quadro 1) e doenças da região hipotálamo-hipofisária.<sup>(5,16)</sup> As causas fisiológicas mais comuns são: gestação e amamentação, coito, manipulação do mamilo e exercício físico. Exceto na gestação e amamentação, em que a HPRL pode alcançar valores acima de 200 ng/mL, nas demais situações a elevação da PRL é discreta, raramente levando a galactorreia ou irregularidade menstrual.<sup>(17,18)</sup> Doenças sistêmicas também podem levar a HPRL, por diferentes mecanismos. Na doença renal crônica em estágio terminal, a diminuição do *clearance* é o principal fator na

**Quadro 3.** Afecções da região hipotálamo-hipofisárias que podem cursar com hiperprolactinemia por desconexão da haste (com exceção dos prolactinomas)

Tumorais	Infiltrativas	Inflamatórias	Outras
Prolactinomas Macroadenomas hipofisários (não funcionantes, secretores, síndrome de Nelson*)	Histiocitose de células de Langerhans	Hipofisite linfocítica	Cisto de bolsa de Rathke
Craniofaringioma	Sarcoidose	Hipofisite por IgG4	Secção da haste hipofisária (trauma)
Metástases (mama, pulmão)	Tuberculose	Hipofisite por granulomatose com poliangiite	Aneurisma de artéria carótida interna
Tumores de células germinativas			Sela vazia
Outros			Radioterapia
			Idiopática

\* **Síndrome de Nelson:** crescimento de corticotrofina, com elevação importante dos níveis séricos de ACTH, que pode ocorrer após adrenalectomia bilateral.

elevação da PRL.<sup>(19)</sup> Já alterações nas terminações nervosas da parede torácica levam a diminuição da inibição pela dopamina,<sup>(20)</sup> também observada na cirrose hepática, que também apresenta aumento das concentrações de estrógeno.<sup>(21)</sup> A HPRL é encontrada em 20% a 40% dos pacientes com hipotireoidismo primário e é causada pela elevação do hormônio hipotalâmico estimulador de tireotrófos (TRH), secretagogo dos lactotrófos. A elevação da PRL parece ter relação direta com as concentrações de TSH, sendo esse um exame mandatório no diagnóstico diferencial das HPRLs. Com o tratamento do hipotireoidismo, ocorre a normalização da PRL.<sup>(22,23)</sup> A prevalência de HPRL em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP) é bastante variável. Assim, a HPRL associada a SOP deve ser diagnóstico de exclusão. Notadamente, valores de PRL acima de 60-80 ng/mL sugerem uma outra causa subjacente de HPRL, que deve ser ativamente investigada.<sup>(24,25)</sup> As doenças hipotálamo-hipofisárias compreendem diversas entidades, incluindo doenças neoplásicas, granulomatosas, infecciosas e infiltrativas, e podem ocasionar a desconexão da haste hipofisária, seja por secção, compressão ou estiramento dela (Quadro 3). Consequentemente, ocorrerá a diminuição do tônus inibitório dopaminérgico sobre a secreção de PRL, resultando em HPRL. Habitualmente, a HPRL é mais pronunciada com sintomatologia evidente (galactorreia, infertilidade e hipogonadismo), porém raramente excede 100 ng/mL.<sup>(26)</sup> Assim, diante de uma paciente com HPRL persistente, tendo sido descartadas outras etiologias, é recomendada a realização de um exame de imagem da sela túrcica, preferencialmente ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada, quando a RM não estiver disponível. O diagnóstico diferencial de HPRL é de suma importância, já que em muitas dessas etiologias, o tratamento específico, que não os agonistas dopaminérgicos (ADs), está indicado. Iniciar o tratamento com AD para HPRL, sem a adequada investigação, retardará o diagnóstico da doença de base, com possíveis consequências desastrosas.<sup>(13,27)</sup>

Nos casos de exame de imagem positivo, pode-se definir a etiologia da HPRL avaliando a correlação entre a HPRL e o tamanho da lesão hipofisária. A maioria dos autores concorda que, na presença de imagem sugestiva de macroadenoma hipofisário, níveis de PRL acima de 200 ng/mL e ausência de outras causas para HPRL, o diagnóstico de prolactinomas é sugerido, enquanto que, se os níveis estiveram abaixo de 100 ng/mL, HPRL por desconexão de haste é sugerida.<sup>(5,26)</sup>

Porém, em alguns casos de adenoma hipofisário, a dúvida do diagnóstico etiológico pode persistir. Os níveis de PRL na desconexão da haste hipofisária ocasionada por macroadenomas e de prolactinomas pequenos podem se sobrepor. Os incidentalomas de hipófise são comuns, com prevalência global estimada de 16,7%.<sup>(28)</sup> Assim, diante de um pequeno adenoma hipofisário não funcionante e com concentrações pouco elevadas de PRL, a diferenciação inicial entre microprolactinoma e incidentaloma não funcionante não é tão clara. Apenas a evolução com redução tumoral após o tratamento com AD poderá confirmar o diagnóstico de prolactinoma, pois sabe-se que os microadenomas não funcionantes aumentam de tamanho em aproximadamente 10%-20% dos casos ou permanecem estáveis,<sup>(29,30)</sup> enquanto os microprolactinomas regredem de tamanho ou desaparecem após a terapia com AD na grande maioria dos casos. Vale ressaltar que, em séries cirúrgicas de microadenomas hipofisários considerados como prolactinomas no pré-operatório, aproximadamente 17% não confirmaram o diagnóstico de prolactinomas pela imuno-histoquímica, evidenciando tratar-se de lesões não funcionantes que foram erroneamente diagnosticadas como prolactinomas devido a desconexão da haste.<sup>(31)</sup> Esses dados reforçam a importância do acompanhamento do tamanho tumoral após a prescrição do AD, para posterior diagnóstico diferencial entre prolactinomas ou lesões não funcionantes da região hipofisária que induziram aumento dos níveis séricos de PRL por desconexão da haste hipofisária.

## COMO CONDUZIR A HIPERPROLACTINEMIA SECUNDÁRIA A MEDICAMENTOS?

Medicamentos são causa frequente de HPRL. A estimativa global é de que a HPRL induzida por medicamentos pode variar de 15% a 45%.<sup>(10,32,33)</sup> São muitos os medicamentos que podem causar diferentes graus de HPRL, sendo os antipsicóticos os mais frequentemente associados à HPRL, particularmente os de primeira geração. Atualmente, há várias opções terapêuticas que podem ser utilizadas com menor efeito sobre as concentrações de PRL (Quadro 4).

**Quadro 4.** Medicações que causam hiperprolactinemia

<b>Antipsicóticos</b>		<b>IMAO</b>	
Clorpromazina/ tioridazina/ levomepromazina	+++	Pargilina	+++
Haloperidol	+++	Clorgilina	+++
Sulpirida/tiaprida	+++	Tranilcipromina	±
Risperidona	+	<b>Anti-hipertensivos</b>	
Quetiapina	+	Reserpina	++
Olanzapina	+	Metildopa	+
Pimozida	0	Verapamil	+
Clozapina	0	Labetalol	+
Aripiprazol		<b>Gastrointestinais</b>	
<b>Antidepressivos</b>		Domperidona/ metoclopramida	+++
Clomipramina	+++	Cimetidina/ranitidina	+
Amitriptilina	+	<b>Anorexígenos</b>	
Citalopram	±	Fenfluramina/ anfetaminas	+
Fluvoxamina	±	<b>Opiáceos e cocaína</b>	+
Paroxetina	±	<b>Inibidores de protease</b>	+
Fluoxetina	CR	<b>Estrogênio</b>	+
Imipramina	CR		
Bupropiona	0		
Nortriptilina	0		
Sertralina	0		
Trazodona	0		

CR: relato de casos isolados; 0: sem efeito; ±: aumento mínimo, mas não em níveis anormais; +: aumento em níveis anormais em uma pequena porcentagem de pacientes; ++: aumento em níveis anormais em 25% a 50% dos pacientes; +++: aumento em níveis anormais em mais de 50% dos pacientes, podendo atingir valores > 200 ng/mL; IMAOS: inibidores da monoaminoxidase

Fonte: Adaptada de Molitch ME (2008).<sup>(34)</sup>

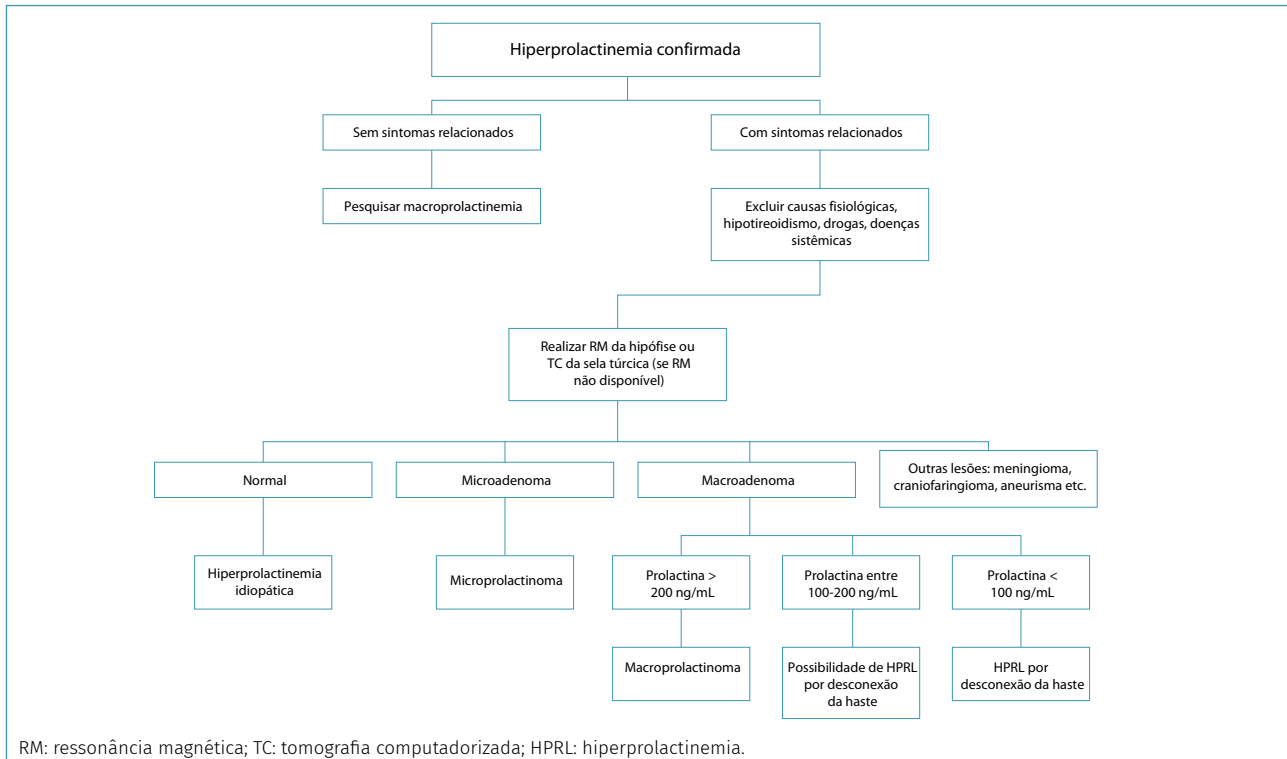
Os mecanismos pelos quais os medicamentos e drogas levam à HPRL são: inibição da dopamina por ação antagonista dessas substâncias nos receptores de dopamina (antipsicóticos e metoclopramida) ou inibição da síntese de dopamina (estrogênio).<sup>(32)</sup> Ainda, outras substâncias podem atuar na secreção de fatores que alteram a supressão tônica da síntese de PRL como a serotonina e GABA. Esses mecanismos afetam o controle inibitório da dopamina. Do ponto de vista

prático, na maioria das HPRLs induzidas por drogas, as concentrações de PRL são inferiores a 100 ng/mL.<sup>(35)</sup> Entretanto, apenas o valor da concentração de PRL não garante que a causa seja somente medicamentosa.<sup>(35)</sup> O diagnóstico diferencial com causas orgânicas é um dos primeiros passos da investigação.<sup>(4,8)</sup> A HPRL medicamentosa pode causar os mesmos sintomas que aquelas causadas por tumores produtores de PRL, podendo ocasionar irregularidades menstruais, galactorreia e infertilidade.<sup>(4,10)</sup> Desse modo, adotam-se algumas estratégias para diferenciar as duas causas: nova dosagem de PRL após parada temporária da medicação ou mudança do medicamento para outro que não altere a PRL, ou investigação por métodos de imagem quando não há possibilidade de suspensão/troca de medicação. Vale ressaltar que a suspensão ou mudança da medicação deve sempre ser feita em conjunto com o médico psiquiatra ou o prescritor das medicações de base. Uma sugestão adicional é que pacientes com PRL maior que 100 ng/mL que fazem uso de medicações que sabidamente elevam a PRL sejam investigadas com métodos de imagem.<sup>(35)</sup> Uma vez excluídas causas tumorais, em especial macroadenomas, na impossibilidade de troca da medicação, deve ser considerada a prescrição de terapias hormonais contendo estrogênio, associado a progestagênio nas mulheres com útero, para minimizar as consequências do hipostrogenismo. Quando for necessária a anticoncepção, considerar contraceptivos hormonais combinados.

## O QUE MUDA EM RELAÇÃO AO DIAGNÓSTICO DA HIPERPROLACTINEMIA APÓS A MENOPAUSA?

A HPRL é geralmente diagnosticada em mulheres jovens, durante a menacme. Há poucas evidências de como as alterações hormonais decorrentes da menopausa interferem com a produção da PRL. Mulheres na pós-menopausa são amenorreicas. Dessa forma, a queixa clássica de irregularidade menstrual por HPRL não é percebida, o que atrasa o diagnóstico dos adenomas hipofisários e torna desconhecida a real incidência de prolactinomas nessa fase da vida. Microadenomas são raramente diagnosticados após a menopausa. A maioria dos diagnósticos nessa faixa etária é de tumores maiores, muitas vezes investigados pela presença de sintomas compressivos (alteração visual e cefaleia), decorrentes de efeito de massa, e que podem também apresentar extensão parasselar. Um estudo multicêntrico com inclusão de 14 mulheres com macroadenomas diagnosticados após a menopausa mostrou que seis delas apresentaram alteração visual, enquanto a galactorreia foi um sintoma referido por apenas três.<sup>(36)</sup> As concentrações de PRL ao diagnóstico eram bastante elevadas e, mesmo com diagnóstico tardio, esses autores demonstraram boa resposta terapêutica ao AD.





**Figura 1.** Fluxograma de avaliação diagnóstica de hiperprolactinemia

São escassos os dados na literatura de prolactinomas diagnosticados durante a menopausa,<sup>(37)</sup> entretanto 92% dos casos eram macroprolactinomas.

Em resumo, sugerimos o seguinte fluxograma para o diagnóstico de HPRL (Figura 1).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este texto, elaborado em conjunto pelo Departamento de Neuroendocrinologia da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Febrasgo, visa atualizar e auxiliar ginecologistas, endocrinologistas e médicos de atenção primária no diagnóstico de hiperprolactinemia em mulheres.

### REFERÊNCIAS

- Snyder PJ. Clinical manifestations and evaluation of hyperprolactinemia. 2018 [cited 2022 Jan 20]. Available from: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/6638>
- Kars M, Souverein PC, Herings RM, Romijn JA, Vandenbroucke JP, de Boer A, et al. Estimated age- and sex-specific incidence and prevalence of dopamine agonist-treated hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(8):2729-34. doi: 10.1210/jc.2009-0177
- Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010;72(3):377-82. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x
- Molitch ME. Nonfunctioning pituitary tumors and pituitary incidentalomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(1):151-71, xi. doi: 10.1016/j.ecl.2007.10.011
- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692
- Glezer A, Bronstein MD. Hyperprolactinemia. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext.* South Dartmouth: MDText.com; 2022 [cited 2022 Feb 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278984/>
- Saleem M, Martin H, Coates P. Prolactin biology and laboratory measurement: an update on physiology and current analytical issues. *Clin Biochem Rev.* 2018;39(1):3-16.
- Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Freitas MC. Pitfalls in the diagnostic evaluation of hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology.* 2019;109(1):7-19. doi: 10.1159/000499694
- Daly AF, Beckers A. The epidemiology of pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):347-55. doi: 10.1016/j.ecl.2020.04.002
- Vilar L, Freitas MC, Naves LA, Casulari LA, Azevedo M, Montenegro R Jr, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia: results of a Brazilian multicenter study with 1234 patients. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(5):436-44. doi: 10.1007/BF03346388
- Raappana A, Koivukangas J, Ebeling T, Pirilä T. Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992-2007. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4268-75. doi: 10.1210/jc.2010-0537
- Carty DM, Harte R, Drummond RS, Ward R, Magid K, Collier D, et al. AIP variant causing familial prolactinoma. *Pituitary.* 2021;24(1):48-52. doi: 10.1007/s11102-020-01085-5
- Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, Araujo LA, Azevedo MF, Boguszewski CL, et al. Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(2):236-63. doi: 10.20945/2359-3997000000032

14. Bona C, Prencipe N, Jaffrain-Rea mL, Carosi G, Lanzi R, Ambrosio MR, et al. The prevalence of silent acromegaly in prolactinomas is very low. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(3):531-9. doi: 10.1007/s40618-020-01338-x
15. Wang M, Mou C, Jiang M, Han L, Fan S, Huan C, et al. The characteristics of acromegalic patients with hyperprolactinemia and the differences in patients with merely GH-secreting adenomas: clinical analysis of 279 cases. *Eur J Endocrinol.* 2012;166(5):797-802. doi: 10.1530/EJE-11-1119
16. Samperi I, Lithgow K, Karavitaki N. Hyperprolactinaemia. *J Clin Med.* 2019;8(12):2203. doi: 10.3390/jcm8122203
17. Freeman ME, Kanyicska B, Lerant A, Nagy G. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol Rev.* 2000;80(4):1523-631. doi: 10.1152/physrev.2000.80.4.1523
18. Hu Y, Ding Y, Yang M, Xiang Z. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals. *Clin Chem Lab Med.* 2018;56(5):838-42. doi: 10.1515/cclm-2017-0644
19. Lo JC, Beck GJ, Kaysen GA, Chan CT, Kliger AS, Rocco MV, et al. Hyperprolactinemia in end-stage renal disease and effects of frequent hemodialysis. *Hemodial Int.* 2017;21(2):190-6. doi: 10.1111/hdi.12489
20. Crowley WR. Neuroendocrine regulation of lactation and milk production. *Compr Physiol.* 2015;5(1):255-91. doi: 10.1002/cphy.c140029
21. Balakrishnan CH, Rajeev H. Correlation of serum prolactin level to child pugh scoring system in cirrhosis of liver. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(7):OC30-3. doi: 10.7860/JCDR/2017/24730.10273
22. Hekimsoy Z, Kafesçiler S, Güçlü F, Ozmen B. The prevalence of hyperprolactinaemia in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocr J.* 2010;57(12):1011-5. doi: 10.1507/endocrj.k10e-215
23. Raber W, Gessl A, Nowotny P, Vierhapper H. Hyperprolactinaemia in hypothyroidism: clinical significance and impact of TSH normalization. *Clin Endocrinol.* 2003;58(2):185-91. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01694.x
24. Kyritsi EM, Dimitriadis GK, Kyrou I, Kaltsas G, Randeve HS. PCOS remains a diagnosis of exclusion: a concise review of key endocrinopathies to exclude. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(1):1-6. doi: 10.1111/cen.13245
25. Kyritsi EM, Dimitriadis GK, Angelousi A, Mehta H, Shad A, Mytilinaiou M, et al. The value of prolactin in predicting prolactinoma in hyperprolactinaemic polycystic ovarian syndrome. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(7):e12961. doi: 10.1111/eci.12961
26. Korevaar T, Wass JA, Grossman AB, Karavitaki N. Disconnection hyperprolactinaemia in nonadenomatous sellar/parasellar lesions practically never exceeds 2000 mU/L. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(4):602-3. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04226.x
27. Rogers A, Karavitaki N, Wass JA. Diagnosis and management of prolactinomas and non-functioning pituitary adenomas. *BMJ.* 2014;349:g5390. doi: 10.1136/bmj.g5390
28. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer.* 2004;101(3):613-9. doi: 10.1002/cncr.20412
29. Karavitaki N, Collison K, Halliday J, Byrne JV, Price P, Cudlip S, et al. What is the natural history of nonoperated nonfunctioning pituitary adenomas? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;67(6):938-43. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02990.x
30. Hamblin R, Fountas A, Lithgow K, Loughrey PB, Bonanos E, Shinwari SK, et al. Natural history of non-functioning pituitary microadenomas: results from the UK non-functioning pituitary adenoma consortium. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(1):87-95. doi: 10.1093/ejendo/lvad070
31. Feigenbaum SL, Downey DE, Wilson CB, Jaffe RB. Transsphenoidal pituitary resection for preoperative diagnosis of prolactin-secreting pituitary adenoma in women: long term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81(5):1711-9. doi: 10.1210/jcem.81.5.8626821
32. Junqueira DR, Bennett D, Huh SY, Casañas I Comabella C. Clinical presentations of drug-induced hyperprolactinaemia: a literature review. *Pharmaceut Med.* 2023;37(2):153-66. doi: 10.1007/s40290-023-00462-2
33. Soto-Pedre E, Newey PJ, Bevan JS, Greig N, Leese GP. The epidemiology of hyperprolactinaemia over 20 years in the Tayside region of Scotland: the Prolactin Epidemiology, Audit and Research Study (PROLEARS). *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(1):60-7. doi: 10.1111/cen.13156
34. Molitch ME. Drugs and prolactin. *Pituitary.* 2008;11(2):209-18. doi: 10.1007/s11102-008-0106-6
35. Navy H, Gardner K. Strategies for managing medication-induced hyperprolactinemia. *Curr Psychiatry.* 2018;17(3):42-6.
36. Shimon I, Bronstein MD, Shapiro J, Tsvetov G, Benbassat C, Barkan A. Women with prolactinomas presented at the postmenopausal period. *Endocrine.* 2014;47(3):889-94. doi: 10.1007/s12020-014-0259-1
37. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello R, Colao A. Hyperprolactinemia after menopause: diagnosis and management. *Maturitas.* 2021;151:36-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.06.014

**Como citar:**

Glezer A, Garmes HM, Kasuki L, Martins M, Elias PC, Nogueira VS, et al. Hiperprolactinemia em mulheres: abordagem diagnóstica. *Femina*. 2024;52(4):216-23.

\*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Hyperprolactinemia in women: diagnostic approach", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2024;46:e-FPS04.

**Andrea Glezer**

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Heraldo Mendes Garmes**

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

**Leandro Kasuki**

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Manoel Martins**

Departamento de Medicina Clínica e Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

**Paula Condé Lamparelli Elias**

Departamento de Clínica Médica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

**Vania dos Santos Nunes Nogueira**

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

**Ana Carolina Japur de Sá Rosa-e-Silva**

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

**Gustavo Arantes Rosa Maciel**

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Disciplina de Ginecologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Cristina Laguna Benetti-Pinto**

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

**Andrea Prestes Nácul**

Unidade de Reprodução Humana, Hospital Fêmina, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Conflitos de interesse:**

Nada a declarar.

**Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)****Presidente:**

Cristina Laguna Benetti Pinto

**Vice-presidente:**

Ana Carolina Japur de Sa Rosa e Silva

**Secretário:**

José Maria Soares Júnior

**Membros:**

Andrea Prestes Nácul

Daniela Angerame Yela

Fernando Marcos dos Reis

Gabriela Pravatta Rezende

Gustavo Arantes Rosa Maciel

Gustavo Mafaldo Soares

Laura Olinda Rezende Bregieiro Costa

Lia Cruz Vaz da Costa Damásio

Maria Cândida Pinheiro Baracat Rezende

Sebastião Freitas de Medeiros

Tecia Maria de Oliveira Maranhão

Vinicius Medina Lopes



# Hiperprolactinemia em mulheres: tratamento

**Número 5 – 2024**

A Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) referendam este documento. A produção do conteúdo baseia-se em evidências científicas sobre a temática proposta e os resultados apresentados contribuem para a prática clínica.

## PONTOS-CHAVE

- A hiperprolactinemia (HPRL) é causa de irregularidade menstrual, galactorreia, hipogonadismo e infertilidade. Reconhecer a causa da HPRL é fundamental para instituir o tratamento adequado.
- O tratamento medicamentoso com agonista dopaminérgico (AD) é a primeira linha terapêutica da HPRL sintomática, secundária ao prolactinoma ou idiopática.
- O tratamento com AD é eficaz em 80% a 90% dos casos.
- O tratamento das mulheres com HPRL e infertilidade também é realizado com AD, objetivando à normalização dos níveis de prolactina (PRL).
- O risco de crescimento sintomático dos prolactinomas na gestação está relacionado com o tamanho do tumor, tempo de tratamento prévio e níveis mais elevados da PRL, sendo menor que 5% nos microprolactinomas.
- A remissão da HPRL pode ocorrer após a gestação e a menopausa e em cerca de 30% dos casos devido ao uso de medicamentos.
- O uso de medicamentos, como antidepressivos e antipsicóticos, é causa frequente de HPRL, com particularidades em seu manejo.

## RECOMENDAÇÕES

- O tratamento da paciente com HPRL por prolactinoma ou idiopática é inicialmente medicamentoso e a opção de escolha são os ADs. A cabergolina (CAB) é mais efetiva e mais bem tolerada do que a bromocriptina (BRC), representando a primeira escolha terapêutica.
- O início do tratamento deve ser com doses mais baixas e progressão lenta, para melhor tolerabilidade. Deve-se atentar para os potenciais efeitos colaterais, para efeitos psiquiátricos e para vigilância de valvopatia cardíaca no uso de doses elevadas.
- Em casos de bom controle dos sintomas, dos níveis de PRL e do tamanho do prolactinoma com os ADs, recomenda-se tratamento mínimo de dois anos antes de se iniciar a redução da dose e a retirada da medicação.
- O tratamento cirúrgico dos prolactinomas pode ser indicado em casos de intolerância ou resistência aos ADs, em pacientes sintomáticas.
- Na gestação, o crescimento de microadenomas não é frequente. O AD pode ser suspenso em casos de HPRL idiopática, nos microadenomas e nos macroadenomas intrasselares que apresentaram bom controle tumoral após pelo menos um ano de tratamento medicamentoso antes da gravidez.
- Tumores diagnosticados durante a menacme e com bom controle com AD geralmente podem ter o tratamento suspenso com a menopausa.
- Deve-se reavaliar o *status* do prolactinoma com exame de imagem após um a dois anos de tratamento com AD, após a gestação e após a menopausa, com exceção dos macroadenomas com risco compressivo ou com resposta inadequada, que devem ter a reavaliação individualizada.

- Deve-se referir a paciente para especialistas em casos de HPRL por desconexão de haste, de acromegalia, de prolactinoma resistente e agressivo e, ainda, em casos de hipopituitarismo.
- Para as causas farmacológicas, deve-se referir a paciente a(o) colega prescritor(o) para que avalie a suspensão ou substituição da droga. Se não for possível, deve-se realizar imagem hipofisária para descartar causa tumoral e considerar reposição hormonal contendo estrogênio para redução de riscos sempre que houver hipogonadismo.

## CONTEXTO CLÍNICO

O tratamento da HPRL, quando necessário, é realizado preferencialmente com AD, geralmente por tempo prolongado. Há situações particulares no organismo feminino, uma vez que a secreção de PRL é influenciada pelo ciclo menstrual, menopausa e gravidez. O principal hormônio ovariano – o estrogênio – interfere na secreção de PRL, por diferentes mecanismos: regulação da expressão do gene *PRL*, *downregulation* da expressão dos receptores dopaminérgicos e estimulação da proliferação dos lactotrofos. Dessa forma, o estrogênio é considerado um fator liberador de PRL. Na gestação, um estado em que há altos níveis de estrogênio circulante, potencialmente pode haver estímulo à produção de PRL e ao crescimento dos prolactinomas. Já na menopausa, com a redução da produção de estrogênio pelos ovários, há redução do estímulo que ele exerce sobre a secreção de PRL e sobre a proliferação dos lactotrofos. Além disso, a PRL é o único hormônio hipofisário regulado primordialmente por meio de inibição tônica hipotalâmica, via dopamina. Portanto, a interrupção da chegada da dopamina por compressão ou inflamação da haste hipofisária ou, ainda, por diversas medicações pode causar HPRL. Dessa forma, em mulheres com HPRL confirmada, a determinação da etiologia e o momento da vida reprodutiva podem influenciar na decisão terapêutica.

## QUANDO TRATAR A HIPERPROLACTINEMIA?

O tratamento da HPRL com um AD é indicado para controle de sintomas e dos efeitos de massa tumoral no caso de macroprolactinomas.<sup>(1)</sup>

Indicações de tratamento:

- Sintomas secundários à alteração do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal: irregularidade menstrual ou amenorreia, infertilidade, diminuição da libido
- Galactorreia
- Desejo de concepção
- Sintomas neurológicos
- Controle da massa tumoral (macroprolactinomas)

## QUANDO NÃO TRATAR A HIPERPROLACTINEMIA?

Pacientes com microprolactinomas assintomáticos podem ter a conduta discutida e ser acompanhados sem

tratamento específico.<sup>(1)</sup> Em pacientes com amenorreia secundária a um microprolactinoma que não desejam engravidar, os anticoncepcionais hormonais combinados pode ser uma opção ao AD.<sup>(1,2)</sup> No caso da opção por acompanhamento ou uso de anticoncepcionais hormonais combinados orais, deve-se discutir e orientar a paciente quanto à importância do seguimento regular da imagem tumoral e quanto à possibilidade de introdução de AD se houver crescimento tumoral. Em casos de HPRL secundária a hipotireoidismo, deve-se tratar a disfunção tireoidiana previamente e, após normalização, reavaliar as dosagens séricas de PRL e os sintomas. A HPRL secundária a medicações será abordada em outro tópico.

## COMO E POR QUANTO TEMPO SE DEVE TRATAR A HIPERPROLACTINEMIA?

Os ADs são considerados o tratamento de primeira linha para prolactinomas e HPRL idiopática.<sup>(1,2)</sup> Atuam ligando-se ao receptor de dopamina tipo 2 (DR2), que é altamente expresso nos prolactinomas.<sup>(3)</sup> Duas drogas dessa classe estão disponíveis no Brasil: bromocriptina (BRC) e cabergolina (CAB). Esses ADs levam à normalização dos níveis de PRL e à redução do tamanho do prolactinoma na maioria dos casos. A CAB é considerada a droga de escolha devido a sua maior eficácia (normalização dos níveis de PRL em 95% vs. 80% dos casos com BRC) e melhor posologia e tolerabilidade. O quadro 1 reúne as principais características dessas duas medicações.

**Quadro 1.** Características principais dos dois agonistas dopaminérgicos disponíveis comercialmente no Brasil

	<b>Cabergolina</b>	<b>Bromocriptina</b>
Doses médias recomendadas	0,5 - 2 mg	2,5 - 7,5 mg
Eficácia bioquímica	Até 95%	Até 80%
Meia-vida (horas)	63 a 69	6 a 20
Posologia habitual	Uma a duas vezes por semana	Duas a três vezes ao dia

O tratamento deve ser iniciado com 0,25 a 0,5 mg de CAB uma vez por semana, em microprolactinomas e em HPRL idiopática, e com 0,5 mg duas vezes por semana, na maioria dos macroprolactinomas. Os níveis de PRL devem ser medidos a cada quatro a oito semanas de trata-

mento, e o aumento progressivo da dose deve ser realizado se a normalização da PRL não for alcançada.<sup>(1,2)</sup> Em caso de normalização da PRL, a ressonância magnética (RM) selar pode ser repetida após um a dois anos de tratamento para microprolactinomas. A reavaliação através da RM selar após seis meses de tratamento é adequada para a maioria dos macroprolactinomas sem sintomas compressivos e com boa resposta ao tratamento com AD, mas, em caso de perda visual, deve ser repetida um a três meses após o início do tratamento.<sup>(1,2)</sup> A remissão dos prolactinomas com tratamento com AD é possível e pode ser alcançada principalmente após dois anos de tratamento.<sup>(4)</sup> Em uma metanálise recente, 36,6% dos pacientes mantiveram remissão após a suspensão dos ADs, chegando a 41,2% para os pacientes em uso de CAB.<sup>(5)</sup> A redução progressiva da dose e a retirada do AD podem ser indicadas após dois anos de tratamento em mulheres assintomáticas com níveis normais de PRL e ausência de tumor residual ou redução tumoral importante na RM, sem sinais de invasão para seio cavernoso e distância segura das vias ópticas. No primeiro ano após a suspensão, recomenda-se dosar a PRL a cada três meses, pois o risco de recidiva é maior, com intervalos mais longos após esse período.<sup>(1,2)</sup> Se houver recorrência da HPRL, pode-se indicar uma segunda tentativa de retirada da droga após mais dois anos de tratamento e com níveis normais de PRL.<sup>(6)</sup>

### QUAIS OS DESAFIOS RELACIONADOS AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO?

Os principais desafios relacionados ao tratamento medicamentoso da HPRL são a intolerância e a resistência aos ADs.

### QUAIS OS MECANISMOS E A FREQUÊNCIA DE INTOLERÂNCIA AOS ADS E DE EVENTOS ADVERSOS MAIS COMUNS?

Os eventos adversos mais comuns dos ADs estão relacionados à sua ação nos receptores de dopamina e são tontura, hipotensão postural, náuseas, vômitos, cefaleia, obstipação e refluxo gastroesofágico (Quadro 2),<sup>(7)</sup> sendo, em sua maioria, dependentes da dosagem.

O perfil de segurança da CAB é semelhante ao relatado para a BRC, porém os eventos adversos são geralmente menos frequentes (Quadro 3), menos graves e de duração mais curta e desaparecem com a redução da dose ou uso continuado em muitos pacientes, o que reflete nas taxas de descontinuação: em 12% dos tratamentos com BRC vs. 3% em uso de CAB.<sup>(9,10)</sup>

### COMO PROCEDER PARA PREVENIR OU MINIMIZAR OS EVENTOS ADVERSOS MAIS COMUNS?

Recomenda-se começar o tratamento com doses mais baixas, após a refeição, com aumentos gradativos.<sup>(11)</sup>

#### Quadro 2. Eventos adversos dos agonistas dopaminérgicos

Eventos mais comuns	Náuseas Cefaleia Tontura, hipotensão postural Dor abdominal, dispepsia Fadiga Congestão nasal
Eventos ocasionais	Vômitos Constipação Cãibras nas pernas
Eventos raros	Insônia Fenômeno de Raynaud Ondas de calor Fenômenos tromboembólicos* Valvopatia cardíaca Depressão, ansiedade, psicose Fibrose pleural/pulmonar Pericardite constrictiva Discinesia Parestesia Eventos psiquiátricos: comportamentos compulsivos

\*Não foi demonstrada até o momento relação causal.

Fonte: Adaptada de Olafsdottir e Schlechte (2006).<sup>(8)</sup>

#### Quadro 3. Eventos adversos em mulheres com HPRL tratadas com BRC ou CAB

		% em BRC n = 251	% em CAB n = 221
Trato gastrointestinal	Náuseas	50	31
	Vômitos	10	4
	Obstipação	9	7
	Boca seca, dispepsia, refluxo	Raro	
Sistema cardiovascular	Hipotensão postural	26	25
	Rubor, congestão nasal	Raro	
Sistema neurológico	Cefaleia	29	30
	Psicose, mania, parestesia, pesadelo, visão borrada	Raro, altas doses	

HPRL: hiperprolactinemia; CAB: cabergolina; BRC: bromocriptina

Fonte: dos Santos Nunes et al. (2011) (9) e Webster et al. (1994). (10)

Os antieméticos antagonistas dos receptores de serotonina (por exemplo, ondansetrona) não devem ser tomados em conjunto, pois podem aumentar o efeito hipotensor dos agonistas da dopamina.

### VALVOPATIA CARDÍACA

A segurança cardíaca dos ADs foi questionada após o estabelecimento de associação com valvulopatia em pacientes com doença de Parkinson.<sup>(12)</sup> A fisiopatologia deve-se à proliferação dos fibroblastos sob as valvas e cordoalhas tendíneas, por ação agonista no receptor de serotonina 5HT<sub>2B</sub>. A CAB é agonista des-



se receptor e a BRC é agonista parcial. Os pacientes com doença de Parkinson têm, em geral, faixa etária mais avançada e mais comorbidades e recebem doses muito mais elevadas de CAB que aquelas utilizadas no tratamento da HPRL. Atualmente, as bulas da CAB, no Brasil, sugerem que se realize avaliação ecocardiográfica antes de se iniciar o uso da medicação, e em alguns países, como nos Estados Unidos, há recomendação de avaliação ecocardiográfica periódica. Desde 2008, foram publicados diversos estudos. A maioria mostra que as doses geralmente usadas (CAB até 2,0 mg/semana) não foram associadas a doença valvular cardíaca clinicamente significativa, porém uma metanálise de 2018 com inclusão de 13 estudos com CAB por pelo menos seis meses para HPRL indicou risco aumentado de insuficiência tricúspide leve ou clinicamente significativa (moderada ou grave).<sup>(13)</sup>

### **PORTANTO, PONDERANDO O CUSTO-BENEFÍCIO, EM QUEM SE DEVE REALIZAR ECOCARDIOGRAMA?**

Ao se iniciar o tratamento da HPRL com AD, indica-se avaliação clínica do risco cardíaco por meio de história médica e exame físico e, a critério clínico, a realização de avaliação ecocardiográfica, caso disponível, em pacientes de maior risco. Em pacientes com alterações valvares moderadas/graves e com repercussão clínica, a CAB deve ser evitada. Para a maioria dos pacientes que apresentam bom controle e toleram os ADs em doses padrão, o risco de desenvolvimento de valvopatia parece ser muito baixo. Em pacientes com prolactinomas resistentes, que necessitam de doses mais altas (>2,0 mg/semana), sugerimos vigilância, considerando a realização do ecocardiograma periódico.<sup>(1,2,14)</sup>

### **ALTERAÇÕES DE HUMOR E TRANSTORNOS DO CONTROLE DE IMPULSO**

Pacientes com HPRL parecem ter redução da qualidade de vida e diferentes perfis de personalidade, em comparação com indivíduos controles, além de aumento da ansiedade e depressão. Há relatos de que o tratamento com AD esteja associado a depressão grave, episódios maníacos e até mesmo psicose. Os transtornos de controle de impulso são caracterizados por comportamentos impulsivos que interferem na vida diária do indivíduo e podem se caracterizar por compra compulsiva, alimentação compulsiva, jogo patológico, *punding* (desempenho de tarefas repetitivas), hipersexualidade, entre outros. A avaliação dos riscos e benefícios deve ser realizada em conjunto com psiquiatra para decidir pela melhor conduta: manter AD em doses mais baixas e acompanhamento/tratamento psiquiátrico, ou indicação de neurocirurgia em casos com crescimento tumoral.<sup>(15,16)</sup>

### **COMPLICAÇÕES RARAS DO TRATAMENTO CLÍNICO**

A fístula líquórica é um evento raro em prolactinomas, geralmente associada a macroprolactinomas com invasão de seio esfenoidal e relacionados ao início do tratamento com AD (semanas a meses). Pode ocorrer espontaneamente ou após redução tumoral. Acredita-se que o tumor funcione como uma rolha e que, uma vez ocorrendo necrose do tecido tumoral, a lesão não será mais capaz de bloquear o fluxo de liquor, podendo ocorrer vazamento. O tratamento para correção da fístula deve ser cirúrgico, a fim de evitar-se meningite.<sup>(17)</sup>

A apoplexia é caracterizada por infarto agudo e/ou hemorragia da glândula hipofisária, levando ao aumento abrupto do volume do tecido na região selar, o que pode causar cefaleia, deficiência visual, paralisia de nervos cranianos e, até mesmo, comprometimento da consciência, além de causar deficiências hormonais hipofisárias. Entre os tumores hipofisários, o prolactinoma é o mais comumente relacionado à apoplexia, e o uso de AD e a gestação são fatores de risco. Ainda que seja um evento raro, cefaleia de início recente ou piora súbita durante o tratamento do prolactinoma indica a realização de imagem selar de urgência para o correto diagnóstico. O manejo deve ser realizado por equipe multidisciplinar.<sup>(18)</sup>

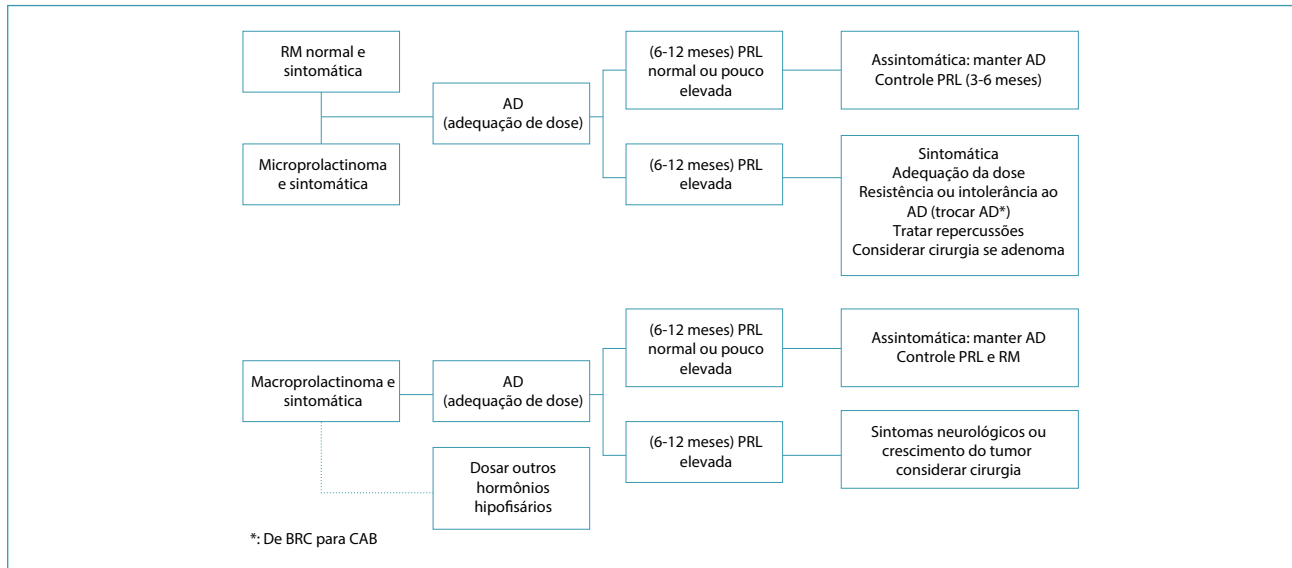
Raramente pode haver piora da visão durante o tratamento com AD, apesar da normalização dos níveis de PRL. Uma das causas é a herniação do quiasma óptico, que pode ser diagnosticada por RM da região selar. Suspensão ou redução de dose de AD e neurocirurgia com quiasmopexia podem ser indicadas após avaliação individual por equipe multidisciplinar.<sup>(17)</sup>

### **QUAIS AS CONTRAINDICAÇÕES AO USO DOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS?**

As contraindicações aos ADs incluem: amamentação, hipersensibilidade aos derivados da ergotamina, hipertensão arterial não controlada, doença cardiovascular grave, antecedente de doença coronariana não tratada e doença psiquiátrica não controlada.

### **COMO DEFINIR RESISTÊNCIA AOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS?**

Ainda não há consenso universal sobre a definição de resistência e dose de AD. Em relação à resposta hormonal, vários critérios foram utilizados, tais como falha em normalizar os níveis de PRL, falha em reduzir os níveis de PRL o suficiente para atingir a ovulação ou falha em permitir uma redução de 50% da HPRL.<sup>(1)</sup> No entanto, como o limiar de redução de PRL necessário para permitir a função normal do eixo gonadal varia de acordo com cada indivíduo, parece sensato definir a resistência hormonal aos ADs como a falha em atingir a normoprolactinemia ou o controle dos sintomas.



AD: agonistas dopaminérgicos; PRL: prolactina; RM: ressonância nuclear magnética

**Figura 1.** Fluxograma de tratamento da hiperprolactinemia idiopática e prolactinomas

Para os macroprolactinomas, a resistência aos ADs pode ser considerada quando houver pouco ou nenhum impacto no tamanho do tumor. Vários critérios têm sido usados, incluindo redução menor que 30% no máximo diâmetro tumoral.

A resistência aos ADs ocorre em 20% a 30% dos prolactinomas. Vale ressaltar que respostas adicionais aos ADs podem ocorrer a longo prazo. Nem todas as mulheres com resistência aos ADs requerem mudança de tratamento, como exemplo as assintomáticas e sem efeito massa, com adenoma estável.

### QUAIS OS MECANISMOS E FATORES CLÍNICOS ASSOCIADOS À RESISTÊNCIA AOS ADS?

O principal mecanismo de resistência ocorre pela redução na expressão do receptor de dopamina subtipo 2 (D2R), particularmente de sua isoforma curta. Idade mais jovem ao diagnóstico (crianças e adolescentes), sexo masculino, tumores com invasão para seios cavernosos e tumores predominantemente císticos são os fatores mais relacionados à resistência aos ADs.<sup>(19)</sup> É importante considerar que, na vigência de adesão adequada ao tratamento clínico e perda de resposta (resistência secundária), é necessário encaminhamento para centro de referência para investigação de mudança de comportamento biológico e transformação maligna.

### QUAL O MANEJO NOS CASOS DE RESISTÊNCIA?

Se o paciente está em uso de BRC, é recomendada a troca por CAB.<sup>(1,20)</sup> São eventuais, com relatos anedóticos, os casos de resistência a CAB que apresentam resposta à BRC.<sup>(1,20)</sup> Em casos de resistência parcial com doses de até 2 mg/semana de CAB e tolerância à droga, doses maiores podem ser utilizadas. Os pacientes devem

ser informados sobre os potenciais efeitos colaterais a longo prazo das doses altas, em particular do risco de fibrose valvular cardíaca. Também é aconselhável tentar redução da dose após a obtenção da normalização da PRL. Mostrou-se pouco benefício com doses maiores que 3,5 mg/semana, sendo esse o valor “máximo” a ser utilizado, sob vigilância dos efeitos colaterais.<sup>(19)</sup> Pacientes totalmente resistentes ou parcialmente resistentes podem se beneficiar do tratamento neurocirúrgico do prolactinoma, habitualmente por via transesfenoidal. A cirurgia deve ser realizada em centro de referência de tratamento de tumores hipofisários, com equipe multidisciplinar experiente (Figura 1).<sup>(21)</sup>

### COMO CONDUZIR A HIPERPROLACTINEMIA NA INFERTILIDADE E NA GESTAÇÃO?

A HPRL está presente em 15% a 20% das mulheres inférteis, sendo caracterizada por ciclos anovulatórios, oligomenorreia e/ou amenorreia e insuficiência de fase lútea.<sup>(22)</sup> Apesar de a BRC ser mais estudada em gestantes, a CAB parece ser mais efetiva na restauração da fertilidade, com melhor tolerabilidade. Até o momento, há mais de 950 gestações induzidas com a CAB descritas na literatura, não mostrando aumento na frequência de aborto espontâneo, parto prematuro, gestação múltipla ou malformações neonatais.<sup>(23)</sup> Também não foram descritas anormalidades físicas ou do desenvolvimento nos estudos de seguimento com cerca de 230 crianças seguidas até os 12 anos de idade após exposição fetal à CAB.<sup>(24)</sup> Nos casos em que não houver retorno da ovulação e persistência de níveis elevados de PRL em mulheres com prolactinoma, apesar da dose máxima tolerável da CAB, pode ser discutida com a paciente a possibilidade de cirurgia transesfenoidal. Nesse caso, a pacien-

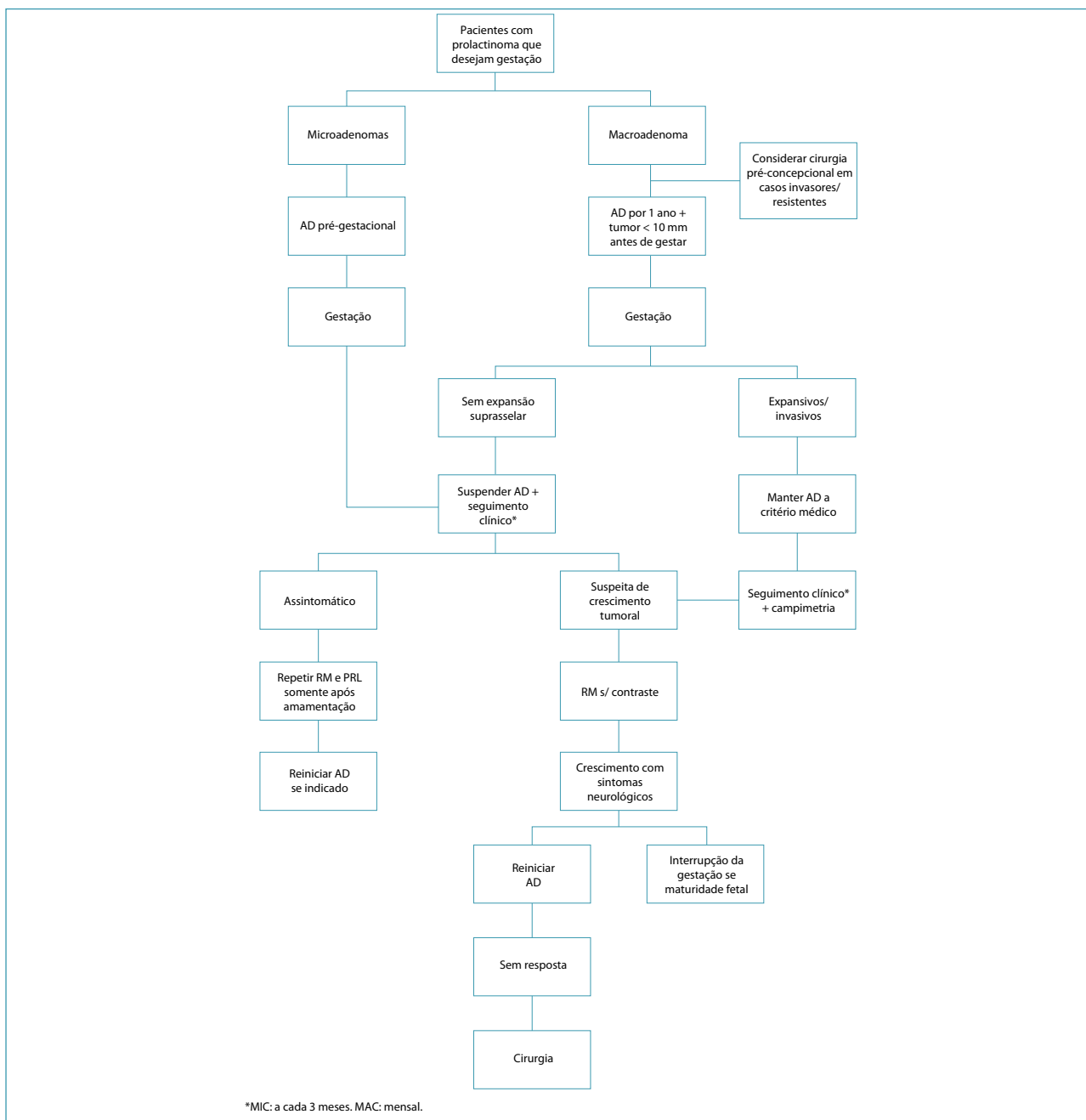
te deve ser informada sobre o risco potencial de hipotuitarismo após a cirurgia com suas consequências para a fertilidade.<sup>(25)</sup> Quando ambos os tratamentos não restabelecerem a ovulação, a indução da ovulação com citrato de clomifeno ou gonadotrofinas pode ser considerada, idealmente após se atingirem níveis de PRL normais.<sup>(26)</sup> Durante a gestação pode ocorrer hiperplasia dos lactotrofos normais e das células tumorais em consequência do hiperestrogenismo.<sup>(24,27)</sup> Apesar desse efeito da gestação sobre os prolactinomas, a chance real de crescimento dos microadenomas, levando a sintomas como cefaleia e/ou alteração visual, é de cerca de 2,5% dos casos, já nos macroprolactinomas não previamente operados ou irradiados, pode chegar a quase 20%, por isso as condutas diferem de acordo com o tamanho do tumor.<sup>(24)</sup> Além disso, os macroprolactinomas têm um risco clínico considerável de apoplexia durante a gestação.<sup>(25)</sup> O tempo de duração do tratamento com AD previamente à gestação (>1 ano), tumores pequenos e valores mais baixos de PRL pré-gestação reduzem o risco de crescimento e aumentam a chance de regressão dos tumores após a gestação e a lactação. Em consonância com esses dados, um recente estudo brasileiro multicêntrico avaliando 233 gestações induzidas com a CAB, em 194 mulheres com prolactinoma, demonstrou que um menor tempo de tratamento antes da gestação (<2 anos) se associou com taxas significativamente maiores de crescimento tumoral.<sup>(23,28)</sup> Dessa forma, considerando o baixo risco de crescimento dos microadenomas durante a gravidez, a recomendação é suspender o tratamento após se confirmar a gestação.<sup>(1,27)</sup> Em pacientes com macroadenomas que desejam engravidar, é recomendável o uso de AD por pelo menos um ano, com o objetivo de redução das dimensões do tumor abaixo de 10 mm. Havendo redução tumoral, pode-se discutir a suspensão da medicação durante a gestação. Nos casos com expansão supraselar ou que não respondem ao tratamento com AD, deve-se considerar cirurgia transesfenoidal preconcepção.<sup>(24)</sup> Gestantes com macroadenomas operados têm chance de expansão ou crescimento tumoral igual ao das com microadenomas, ou seja, cerca de 2,5% dos casos. Já nos casos que engravidaram em uso de terapia com AD por curto período sem redução das dimensões do tumor ou que não foram previamente submetidas a cirurgia ou radioterapia, a manutenção da medicação deve ser considerada e discutida com a paciente, principalmente se o tumor estiver próximo ou em contato com as vias ópticas.<sup>(1)</sup> Nesses casos, deve-se manter a medicação na mesma dose utilizada pré-gestacional (Figura 2).

Tanto a BRC quanto a CAB atravessam a barreira placentária. Em um estudo europeu, foi descrito aumento significativo de perda gestacional e prematuridade em mulheres expostas tanto à BRC quanto à CAB, em comparação com mulheres não expostas, sugerindo efeito relacionado à classe dos medicamentos e não a um

efeito específico da CAB.<sup>(29)</sup> Em um estudo publicado em 2020,<sup>(23)</sup> a taxa de aborto em mulheres que suspenderam a CAB logo após o diagnóstico de gestação foi menor (7,5%) do que naquelas que mantiveram a medicação, seja por orientação médica ou inadvertidamente (38%). A idade da mulher na gestação, os níveis de PRL, a dose da CAB, a idade gestacional na descontinuação da CAB ou a presença de comorbidades não se associaram com taxas de abortamento. Apesar desse potencial efeito sobre as taxas de aborto, não houve associação entre a manutenção da CAB além do primeiro trimestre e parto prematuro, malformações congênitas ou alteração do neurodesenvolvimento.<sup>(23)</sup>

Nos casos em que a medicação foi suspensa, não há necessidade de seguimento diferenciado no pré-natal. O monitoramento de sinais de crescimento tumoral pode ser feito pela anamnese dirigida para alterações do campo visual ou aparecimento de cefaleia frequente, preferencialmente a cada três meses nos microadenomas e mensalmente nos macroadenomas. Eventualmente uma avaliação neurológica pode ser realizada. Nos casos de macroadenomas em que se optou pela descontinuação da medicação, deve-se considerar a realização de campimetria visual trimestral, independentemente do aparecimento de sintomas neurológicos. A dosagem de PRL durante a gestação não está indicada, uma vez que um incremento em até 10 vezes nos níveis basais de PRL é fisiológico. Tampouco a solicitação de rotina de exame de imagem de sistema nervoso central seriado deve ser realizada, sendo essa indicação restrita às situações em que há suspeita de expansão do tumor, aventado na presença de alterações de campo visual referido pela paciente ou por campimetria visual ou pelo aparecimento de cefaleias frequentes. Diante da necessidade de realizar a RM de sela túrcica, não se deve utilizar contraste, como o gadolínio. Ainda nos casos em que após a suspensão da medicação houver retomada dos sintomas e confirmação do crescimento do tumor, a medicação deve ser reintroduzida.<sup>(1)</sup> Na ausência de resposta ao tratamento medicamentoso, pode-se indicar a cirurgia de descompressão, preferencialmente no segundo trimestre ou avaliar a interrupção da gestação em idade gestacional mais avançada.<sup>(24,25)</sup>

Em mulheres saudáveis, uma semana após o nascimento, os níveis de PRL estão normalizados caso não haja amamentação.<sup>(30)</sup> Embora a sucção mamilar estimule pulsos de PRL, os valores séricos nesse período não costumam ser elevados. Não há, portanto, contraindicação para a amamentação em mulheres com prolactinoma, exceto naquelas com sinais de expansão do tumor.<sup>(24)</sup> Quando a inibição da lactação for necessária, pode-se prescrever CAB 1,0 mg (2 comprimidos) em dose única no pós-parto imediato ou, nos casos de lactação estabelecida, utilizar 0,25 mg (meio comprimido) de 12 em 12 horas por dois dias, na dose total de 1 mg, com supressão da lactação de 78% a 94%.<sup>(31)</sup>



ADs - agonistas dopaminérgicos; PRL - prolactina; RM - ressonância nuclear magnética

**Figura 2.** Fluxograma de manejo dos prolactinomas na gestação

**HIPERPROLACTINEMIA E MENOPAUSA: ALGUMA ALTERAÇÃO NO ACOMPANHAMENTO?**

O estrogênio é um fator liberador de PRL. Com a redução da produção de estrogênio na menopausa, há redução do estímulo que ele exerce sobre a secreção de PRL e sobre a proliferação dos lactotrofos, além da alteração nos sintomas de alerta para o diagnóstico da HPRL decorrente da interrupção dos ciclos menstruais. Embora todas essas alterações sejam esperadas, há escassez de evidências da relação en-

tre as alterações hormonais desse período e a produção da PRL.<sup>(32-34)</sup>

**A MENOPAUSA ALTERA A CONDUTA NAS MULHERES COM HIPERPROLACTINEMIA DIAGNOSTICADA DURANTE O PERÍODO REPRODUTIVO?**

Considerando o estado de hipoestrogenismo fisiológico, mulheres na pós-menopausa assintomáticas e com diagnóstico de microadenoma ou HPRL idiopática



durante a vida reprodutiva podem prescindir do tratamento com AD. Por outro lado, aquelas com macroprolactinomas, dependendo do tamanho do tumor e do comportamento durante o tratamento, com menor redução de volume, podem requerer a manutenção da medicação a fim de evitar efeitos compressivos.<sup>(33,35)</sup>

Em um estudo que acompanhou 11 mulheres com microadenoma, houve 45% de remissão da HPRL após a menopausa.<sup>(36)</sup> Em outro estudo multicêntrico, 29 mulheres na pós-menopausa com diagnóstico de prolactinoma durante a menacme (22 com microadenomas e 7 com macroadenomas) foram incluídas. Nos microadenomas, o AD foi suspenso em 90% dos casos e houve remissão da HPRL e redução do tumor, e em 50% não havia tumor residual. Nos macroadenomas em que o tratamento foi suspenso, os níveis de PRL mostraram discreta elevação acima da faixa de normalidade.<sup>(37)</sup> Em um terceiro estudo, avaliaram-se 28 mulheres com micro e macroadenomas que tiveram o tratamento com AD interrompido na pós-menopausa. Verificou-se que os níveis de PRL aumentaram, reduziram mas não normalizaram, ou ficaram normais, respectivamente, em 15%, 33% e 52% dos casos. Não houve relação da remissão com a duração do tratamento anterior, nível de PRL ou tamanho tumoral no momento do diagnóstico ou da interrupção do AD. Os autores ainda relataram crescimento tumoral em 7% dos casos.<sup>(38)</sup>

Assim, em mulheres com diagnóstico durante o período reprodutivo, com bom controle da HPRL e com tumores sem evidências de efeito compressivo, o tratamento com AD pode ser suspenso após a menopausa. A remissão da HPRL nesses casos tem sido documentada em até dois terços dos casos e a recorrência, em cerca de 33% delas. Com relação ao tamanho tumoral, o desaparecimento e a estabilização foram relatados, respectivamente, em 58% e 59% das mulheres, com crescimento em menos de 3% dos casos.<sup>(33,35)</sup> Em relação aos macroprolactinomas, em casos selecionados com grande redução de volume e sem risco aparente de compressão do quiasma óptico, sugere-se a retirada do medicamento, mantendo controle cuidadoso do tumor.<sup>(35)</sup>

Após a menopausa e suspensão do AD, sugerimos o acompanhamento com avaliação clínica e dosagem de PRL a cada seis meses no primeiro ano e realização de RM de hipófise em 12 meses ou antes, se houver sintomas de efeito de massa tumoral. Em tumores expansivos e/ou invasivos, sugere-se manter o uso de AD.

## O QUE MUDA EM RELAÇÃO AOS PROLACTINOMAS DIAGNOSTICADOS APÓS A MENOPAUSA?

A real incidência de prolactinomas diagnosticados apenas após a menopausa é desconhecida. Em geral, o diagnóstico é realizado pela presença de sintomas neurológicos, os níveis séricos de PRL geralmente são

bastante elevados, os macroadenomas são mais frequentes e, mesmo com diagnóstico tardio, há boa resposta com a prescrição de AD.<sup>(39)</sup>

## COMO CONDUZIR A HPRL SECUNDÁRIA A MEDICAMENTOS?

Das diversas medicações que causam HPRL, os antipsicóticos são os mais relevantes, por causarem HPRL com maior frequência e intensidade. Além disso, esses medicamentos devem ser manejados por psiquiatra, não devendo o médico generalista ou de outras especialidades suspendê-los, sem prévio contato com o prescritor. O tratamento da HPRL está indicado quando associado ao hipogonadismo hipogonadotrófico, devido às repercussões do hipoestrogenismo. Nessa situação, três opções são possíveis: (1) trocar a medicação que induz HPRL, (2) fazer terapia hormonal de substituição com estrogênio associado a progestagênio (este último no caso de útero presente), (3) prescrever AD, porém nesse caso é preciso controle próximo por risco de exacerbação do quadro psicótico em decorrência do efeito de oposição entre a medicação psiquiátrica e o AD.<sup>(40)</sup> Recentemente uma revisão da literatura mostrou que pacientes com HPRL induzida por antipsicótico podem se beneficiar com a substituição ou associação com aripiprazol, antipsicótico que não causa HPRL.<sup>(40)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este texto foi elaborado em conjunto pelo Departamento de Neuroendocrinologia da SBEM e pela Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Febrasgo e visa atualizar e auxiliar ginecologistas, endocrinologistas e médicos de atenção primária no tratamento de pacientes com HPRL.

## REFERÊNCIAS

- Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692
- Vilar L, Abucham J, Albuquerque JL, Araujo LA, Azevedo MF, Boguszewski CL, et al. Controversial issues in the management of hyperprolactinemia and prolactinomas - An overview by the Neuroendocrinology Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab.* 2018;62(2):236-63. doi: 10.20945/2359-3997000000032
- Wexler TL, Page-Wilson G. Dopamine agonists for the treatment of pituitary tumours: from ergot extracts to next generation therapies. *Br J Clin Pharmacol.* 2023;89(4):1304-17. doi: 10.1111/bcp.15660
- Dekkers OM, Lagro J, Burman P, Jørgensen JO, Romijn JA, Pereira AM. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(1):43-51. doi: 10.1210/jc.2009-1238
- Xia MY, Lou XH, Lin SJ, Wu ZB. Optimal timing of dopamine agonist withdrawal in patients with hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2018;59(1):50-61. doi: 10.1007/s12020-017-1444-9

6. Kwacharoen R, Auriemma RS, Yenokyan G, Wand GS, Colao A, Salvatori R. Second attempt to withdraw cabergoline in prolactinomas: a pilot study. *Pituitary*. 2014;17(5):451-6. doi: 10.1007/s11102-013-0525-x
7. Belkacemi L, Darmani NA. Dopamine receptors in emesis: molecular mechanisms and potential therapeutic function. *Pharmacol Res*. 2020;161:105124. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105124
8. Olafsdottir A, Schlechte J. Management of resistant prolactinomas. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006;2(10):552-61. doi: 10.1038/ncpendmet0290
9. dos Santos Nunes V, El Dib R, Boguszewski CL, Nogueira CR. Cabergoline versus bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemia: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Pituitary*. 2011;14(3):259-65. doi: 10.1007/s11102-010-0290-z
10. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari CI, Ismail I, Scanlon MF. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(14):904-9. doi: 10.1056/NEJM199410063311403
11. Ciccarelli E, Camanni F. Diagnosis and drug therapy of prolactinoma. *Drugs*. 1996;51(6):954-65. doi: 10.2165/00003495-199651060-00004
12. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesei S, Pezzoli G. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2007;356(1):39-46. doi: 10.1056/NEJMoa054830
13. Stiles CE, Tetteh-Wayoe ET, Bestwick J, Steeds RP, Drake WM. A meta-analysis of the prevalence of cardiac valvulopathy in hyperprolactinemic patients treated with Cabergoline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(2):523-38. doi: 10.1210/jc.2018-01071.
14. Daly AF, Beckers A. A hard look at cardiac safety with dopamine agonists in endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(6):e2452-4. doi: 10.1210/clinem/dgab073
15. Hamidianjahromi A, Tritos NA. Impulse control disorders in hyperprolactinemic patients on dopamine agonist therapy. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(5):1089-99. doi: 10.1007/s11154-022-09753-6
16. Sahin S, Sudutan T, Kavla Y, Durcan E, Özogul YY, Poyraz BC, et al. A genetic assessment of dopamine agonist-induced impulse control disorder in patients with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(6):e275-82. doi: 10.1210/clinem/dgac718
17. Lam G, Mehta V, Zada G. Spontaneous and medically induced cerebrospinal fluid leakage in the setting of pituitary adenomas: review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2012;32(6):E2. doi: 10.3171/2012.4.FOCUS1268
18. Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(3):259-64. doi: 10.1590/2359-3997000000047
19. Maiter D. Management of dopamine agonist-resistant prolactinoma. *Neuroendocrinology*. 2019;109(1):42-50. doi: 10.1159/000495775
20. Iyer P, Molitch ME. Positive prolactin response to bromocriptine in 2 patients with cabergoline-resistant prolactinomas. *Endocr Pract*. 2011;17(3):e55-8. doi: 10.4158/EP10369.CR
21. Frara S, Rodriguez-Carnero G, Formenti AM, Martinez-Olmos MA, Giustina A, Casanueva FF. Pituitary tumors centers of excellence. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2020;49(3):553-64. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.010
22. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(1):71-8. doi: 10.1016/j.ecl.2014.11.003
23. Sant'Anna BG, Musolino NR, Gadelha MR, Marques C, Castro M, Elias PC, et al. A Brazilian multicentre study evaluating pregnancies induced by cabergoline in patients harboring prolactinomas. *Pituitary*. 2020;23(2):120-8. doi: 10.1007/s11102-019-01008-z
24. Glezer A, Bronstein MD. Prolactinomas in pregnancy: considerations before conception and during pregnancy. *Pituitary*. 2020;23(1):65-9. doi: 10.1007/s11102-019-01010-5
25. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, Giustina A, Biermasz N, Biller BM, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international Consensus Statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(9):722-40. doi: 10.1038/s41574-023-00886-5
26. Maiter D. Prolactinoma and pregnancy: from the wish of conception to lactation. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(2):128-34. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.001
27. Molitch ME. Endocrinology in pregnancy: management of the pregnant patient with a prolactinoma. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(5):R205-13. doi: 10.1530/EJE-14-0848
28. Laway BA, Baba MS, Bansawal SK, Choh NA. Prolactinoma outcome after pregnancy and lactation: a cohort study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2021;25(6):559-62. doi: 10.4103/ijem.ijem\_372\_21
29. Hurault-Delarue C, Montastruc JL, Beau AB, Lacroix I, Damase-Michel C. Pregnancy outcome in women exposed to dopamine agonists during pregnancy: a pharmacoepidemiology study in EFEMERIS database. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(2):263-70. doi: 10.1007/s00404-014-3210-z
30. Tyson JE, Hwang P, Guyda H, Friesen HG. Studies of prolactin secretion in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;113(1):14-20. doi: 10.1016/0002-9378(72)90446-2
31. Yang Y, Boucoiran I, Tulloch KJ, Poliquin V. Is cabergoline safe and effective for postpartum lactation inhibition? A systematic review. *Int J Womens Health*. 2020;12:159-70. doi: 10.2147/IJWH.S232693
32. Greenman Y. Prolactinomas and menopause: any changes in management? *Pituitary*. 2020;23(1):58-64. doi: 10.1007/s11102-019-00998-0
33. Capozzi A, Scambia G, Pontecorvi A, Lello S. Hyperprolactinemia: pathophysiology and therapeutic approach. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(7):506-10. doi: 10.3109/09513590.2015.1017810
34. Santharam S, Tampourlou M, Arlt W, Ayuk J, Gittoes N, Toogood A, et al. Prolactinomas diagnosed in the postmenopausal period: clinical phenotype and outcomes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(5):508-14. doi: 10.1111/cen.13399
35. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello R, Colao A. Hyperprolactinemia after menopause: diagnosis and management. *Maturitas*. 2021;151:36-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.06.014
36. Karunakaran S, Page RC, Wass JA. The effect of the menopause on prolactin levels in patients with hyperprolactinaemia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54(3):295-300. doi: 10.1046/j.1365-2265.2001.01190.x
37. Mallea-Gil MS, Manavela M, Alfieri A, Ballarino MC, Chervin A, Danilowicz K, et al. Prolactinomas: evolution after menopause. *Arch Endocrinol Metab*. 2016;60(1):42-6. doi: 10.1590/2359-3997000000138
38. Santharam S, Fountas A, Tampourlou M, Arlt W, Ayuk J, Gittoes N, et al. Impact of menopause on outcomes in prolactinomas after dopamine agonist treatment withdrawal. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(3):346-53. doi: 10.1111/cen.13765
39. Shimon I, Bronstein MD, Shapiro J, Tsvetov G, Benbassat C, Barkan A. Women with prolactinomas presented at the postmenopausal period. *Endocrine*. 2014;47(3):889-94. doi: 10.1007/s12020-014-0259-1
40. Lu Z, Sun Y, Zhang Y, Chen Y, Guo L, Liao Y, et al. Pharmacological treatment strategies for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: a systematic review and network meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2022;12(1):267. doi: 10.1038/s41398-022-02027-4

**Como citar:**

Benetti-Pinto CL, Nácul AP, Rosa e Silva AC, Maciel GA, Nogueira VS, Elias PC, et al. Hiperprolactinemia em mulheres: tratamento. *Femina*. 2024;52(4):224-33.

\*Este artigo é a versão em língua portuguesa do trabalho "Hyperprolactinemia in women: treatment", publicado na *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2024;46:e-FPS05.

**Cristina Laguna Benetti-Pinto**

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

**Andrea Prestes Nácul**

Unidade de Reprodução Humana, Hospital Fêmina, Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

**Ana Carolina Japur Rosa e Silva**

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

**Gustavo Arantes Rosa Maciel**

Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Disciplina de Ginecologia, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Vania dos Santos Nunes Nogueira**

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil.

**Paula Condé Lamparelli Elias**

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Manoel Martins**

Departamento de Medicina Clínica e Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

**Leandro Kasuki**

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Heraldo Mendes Garmes**

Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

**Andrea Glezer**

Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

**Conflitos de interesse:**

Nada a declarar.

**Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)****Presidente:**

Cristina Laguna Benetti Pinto

**Vice-presidente:**

Ana Carolina Japur de Sa Rosa e Silva

**Secretário:**

José Maria Soares Júnior

**Membros:**

Andrea Prestes Nácul  
Daniela Angerame Yela  
Fernando Marcos dos Reis  
Gabriela Pravatta Rezende  
Gustavo Arantes Rosa Maciel  
Gustavo Mafaldo Soares  
Laura Olinda Rezende Bregieiro Costa  
Lia Cruz Vaz da Costa Damásio  
Maria Candida Pinheiro Baracat Rezende  
Sebastião Freitas de Medeiros  
Tecia Maria de Oliveira Maranhão  
Vinicius Medina Lopes

# Fatores prognósticos de sucesso na fertilização *in vitro* em mulheres entre 40 e 45 anos

## *Prognostic factors for success in in vitro fertilization in women aged 40 to 45 years*

Vitória Lucietto Piccinini<sup>1</sup>, Andrea Prestes Nâcul<sup>1</sup>

### Descritores

Idade materna; Reserva ovariana; Fertilização *in vitro*; Prognóstico

### Keywords

Maternal age; Ovarian reserve; *In vitro* fertilization; Prognosis

### Submetido:

01/03/2024

### Aceito:

25/03/2024

1. Hospital Fêmima – Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS, Brasil.

### Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

### Autor correspondente

Andrea Prestes Nâcul  
andreanacul@gmail.com

### Como citar:

Piccinini VL, Nâcul AP. Fatores prognósticos de sucesso na fertilização *in vitro* em mulheres entre 40 e 45 anos. *Femina*. 2024;52(4):234-9.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar se a reserva ovariana preservada e o índice FORT são fatores prognósticos associados a melhores desfechos no tratamento de fertilização *in vitro* em mulheres entre 40 e 45 anos. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo com coleta de dados de prontuário eletrônico das pacientes entre 40-45 anos, submetidas a ciclos de fertilização *in vitro* na Unidade de Reprodução Humana do Hospital Fêmima. As variáveis analisadas foram idade, paridade, tempo de infertilidade, fator de infertilidade, número de oócitos captados em metáfase II, número de oócitos fertilizados, número de oócitos clivados, dia da transferência de embriões, número de embriões transferidos, número de embriões excedentes, qualidade dos embriões e perfil de gravidez. As pacientes foram estratificadas em grupos de reserva ovariana normal e baixa reserva de acordo com a contagem de folículos antrais e entre três grupos de acordo com o índice FORT: baixo, intermediário e alto. **Resultados:** O grupo com reserva ovariana normal obteve maior número de oócitos recuperados e teve tendência a ter menos embriões ruins e maior taxa de gestação clínica. Os grupos FORT 2 e 3 obtiveram maior número de oócitos recuperados e maior número de embriões, porém o grupo FORT 3 teve tendência a apresentar menor taxa de gestação clínica e maior taxa de abortamento. **Conclusão:** A avaliação da reserva ovariana e a interpretação do índice FORT são instrumentos acurados para prever o prognóstico da fertilização *in vitro* em pacientes entre 40-45 anos. No entanto, somente a contagem de folículos antrais foi eficaz em determinar prognóstico em gestação clínica.

### ABSTRACT

**Objective:** To assess whether preserved ovarian reserve and the FORT index are prognostic factors associated with better outcomes in *in vitro* fertilization treatment for women aged 40 to 45 years. **Methods:** A retrospective cross-sectional study with data collection from electronic medical records of patients aged 40-45 years, undergoing *in vitro* fertilization cycles at the Human Reproduction Unit of Hospital Fêmima. Analyzed variables included age, parity, duration of infertility, infertility factor, number of metaphase II oocytes retrieved, number of fertilized oocytes, number of cleaved oocytes, day of embryo transfer, number of embryos transferred, number of surplus embryos, embryo quality, and pregnancy profile. Patients were stratified into groups of normal ovarian reserve and low reserve based on the antral follicle count and into three groups according to the FORT index: low, intermediate, and high. **Results:** The group with normal ovarian reserve obtained a higher number of retrieved oocytes, and there was a trend towards fewer poor-quality embryos and a higher clinical pregnancy rate. FORT groups 2 and 3 achieved a higher number of retrieved oocytes and embryos, but FORT group 3 showed a tendency towards a lower clinical



*pregnancy rate and a higher miscarriage rate. Conclusion: The assessment of ovarian reserve and the interpretation of the FORT index are accurate tools to predict the prognosis of *in vitro* fertilization in patients aged 40-45 years. However, only antral follicle count was effective in determining the prognosis for clinical pregnancy.*

## INTRODUÇÃO

Dados da literatura mostram que cerca de 25% dos ciclos de fertilização *in vitro* (FIV) ocorrem em mulheres com idade superior a 40 anos.<sup>(1)</sup> No Brasil, há oferta escassa de procedimentos de reprodução assistida de alta complexidade pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, as pacientes são tardiamente referenciadas ao especialista pelo médico generalista devido à escassa abordagem acerca da fertilidade em consultas médicas. Devido a esses fatores e à alta demanda desses serviços, as mulheres perdem tempo na fila de espera do SUS, sendo convocadas tardiamente para a FIV. Dados do Hospital Fêmeina demonstram que, entre janeiro de 2013 e junho de 2022, 585 pacientes foram convocadas para a FIV, e 171 tinham idade maior ou igual a 40 anos, o que corresponde a mais de 29% do total de casos.

Existem ferramentas para avaliar de antemão a reserva ovariana com o intuito de prever a resposta e sucesso da FIV. A baixa reserva ovariana implica maior taxa de cancelamentos de FIV e menor número de oócitos coletados, levando, conseqüentemente, a menor taxa de sucesso da FIV.<sup>(2,3)</sup> A dosagem de hormônio folículo-estimulante (FSH) e de hormônio antimülleriano e a contagem dos folículos antrais (CFA) são instrumentos para a avaliação de reserva ovariana. O índice FORT também é um instrumento que pode prever a resposta à FIV, uma vez que avalia a competência reprodutiva da mulher, indicando maior responsividade dos folículos ao estímulo ao FSH exógeno. Ele é definido pela razão entre o número de folículos pré-ovulatórios obtidos pelo estímulo com FSH pelo *pool* de folículos antrais.<sup>(4)</sup>

Até o momento não se sabe quais são os fatores prognósticos de melhor sucesso na FIV em pacientes com idade de 40 anos ou mais. Estudos demonstraram que há maior taxa de cancelamento de ciclos de FIV, de aneuploidias e de abortamento em mulheres com idade maior ou igual a 40 anos.<sup>(5)</sup> Por conseguinte, há menor taxa de nascidos vivos nessa subpopulação feminina. A taxa de nascidos vivos entre pacientes até 35 anos é de 45%. No entanto, entre pacientes com 40 anos ou mais, essa taxa cai para 9,7%. A taxa cumulativa de nascidos vivos após três ciclos de FIV é de 28,4% aos 40 anos e de 0% aos 46 anos, o que indica maior necessidade de ciclos repetidos de FIV com o avanço da idade, com menor chance de sucesso a cada ano adicional.<sup>(6)</sup> É necessário, então, compreender as particularidades dessa subpopulação a fim de maximizar as chances dessas pacientes de constituir prole. Além disso, aconselhamento mais adequado é imprescindível, a fim de oferecer um

tratamento com chance razoável de sucesso da FIV, sem que seja oferecido um tratamento fútil a essas mulheres.

O objetivo desta pesquisa é avaliar se a reserva ovariana preservada, avaliada por meio da CFA, e a interpretação do índice FORT podem ser ambos marcadores prognósticos de sucesso de FIV e de gestação clínica em mulheres com idade entre 40 e 45 anos.

## MÉTODOS

Este foi um estudo retrospectivo, transversal, com base em análise de banco de dados do prontuário do Grupo Hospitalar Conceição e do programa estatístico Cryolife®. A pesquisa avaliou ciclos de FIV em mulheres com idade entre 40 e 45 anos em acompanhamento na Unidade de Reprodução Humana do Hospital Fêmeina de Porto Alegre, no período de janeiro de 2016 a novembro de 2022.

Foram incluídos ciclos de FIV realizados em mulheres entre 40 e 45 anos, que foram chamadas da fila da FIV, seguindo a ordem da primeira consulta no Hospital Fêmeina na Unidade de Reprodução Humana, após terem sido reguladas pelo SUS. A lista de espera da FIV no Hospital Fêmeina é em torno de quatro anos, sendo a data da primeira consulta no serviço o único critério para definir a ordem da lista de espera. Os critérios de exclusão foram idade acima de 45 anos, diagnóstico de insuficiência ovariana com duas dosagens de FSH  $\geq 25$  UI/L, com intervalo de 30 dias entre as amostras, sorologias positivas para HIV, HTLV, hepatites B e C ou patologias graves que contraindicassem a gestação. Uma vez que o Serviço de Reprodução do Hospital Fêmeina não trabalha com preservação de fertilidade, gametas doados, útero de substituição e banco de sêmen, casais homoafetivos e mulheres solteiras com desejo de congelamento de óvulos também foram excluídos.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, indicação de FIV, paridade, tempo de infertilidade, fator de infertilidade, CFA, número de oócitos captados em metáfase II, número de oócitos fertilizados, número de oócitos clivados, dia da transferência de embriões, número de embriões transferidos, número de embriões excedentes, qualidade dos embriões e perfil de gravidez.

As pacientes foram divididas em grupos de comparação, de acordo com a reserva ovariana e de acordo com o índice FORT. A avaliação da reserva ovariana foi analisada com base na CFA, e as pacientes foram divididas em grupos com reserva ovariana normal e baixa reserva. A CFA foi realizada no dia da ecografia basal, entre o segundo e o quinto dia da menstruação. Foi considerada reserva ovariana normal a contagem de 6 ou mais folículos antrais em ambos os ovários e baixa reserva ovariana menos que 6 folículos antrais. As pacientes também foram divididas de acordo com o índice FORT, que se dá pela razão entre o número de folículos antrais pelo número de folículos dominantes. As pacientes foram estratificadas em três grupos: grupo FORT 1 (baixo, menor que 42%), FORT 2 (intermediário, entre 42%-58%) e FORT 3 (elevado, maior que 58%).

O protocolo de FIV utilizado foi com antagonista de GnRH (Ganirelix) a partir da presença de pelo menos um folículo de 14 mm ou mais ao ultrassom. Para a indução da multiovulação, foi utilizada a gonadotrofina menopáusica humana (HMG) ou a folitropina (FSH urinário, recombinante ou FSH+LH [hormônio luteinizante]). Para a maturação final, foi utilizada gonadotrofina coriônica humana (10.000 UI 36 horas antes da coleta oocitária) ou Neo Decapeptyl (0,1 mg/mL 1 ampola 36 horas e 1 ampola 24 horas antes da coleta oocitária nos casos de risco de hiperestimulação ovariana). As pacientes com endométrio com valor abaixo de 7 mm durante a indução fizeram uso de valerato de estradiol na dose de 4 mg ao dia para melhorar a qualidade do endométrio para a implantação embrionária. Após a coleta de óvulos, as pacientes foram orientadas a iniciar suporte de fase lútea com progesterona natural micronizada na dose de 800 mcg/dia ou com diidrogesterona 30 mg/dia, sendo orientadas a manter a medicação até 12 semanas de gravidez.

As transferências de embriões foram realizadas com controle ecográfico por via abdominal no segundo, terceiro ou quinto dia de desenvolvimento embrionário *in vitro*. A qualidade embrionária foi classificada da seguinte forma pela embriologista do laboratório: embrião bom, ruim e muito ruim. Os embriões bons foram considerados os graus I, II e III, quando avaliados no segundo ou terceiro dia de desenvolvimento (D2 e D3), e os blastocistos A, B, inicial ou jovem, quando avaliados no quinto dia de desenvolvimento (D5). Já os embriões ruins eram aqueles classificados como grau IV em D2 ou D3 ou blastocistos grau C ou D, blastocistos iniciais ou jovens quando não transferidos ou criopreservados e fase de não blastocisto. Por último, os embriões muito ruins eram aqueles classificados como grau V em D2 ou D3 ou que pararam o desenvolvimento antes de atingir o estágio de blastocisto.

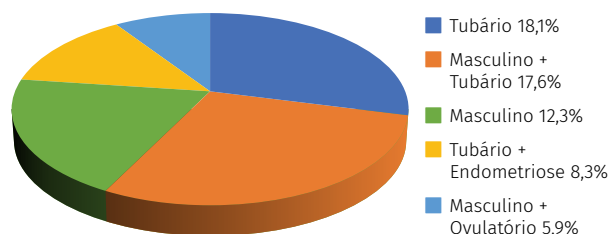
Para a análise estatística dos dados, foi utilizado o SPSS 2020. Para as variáveis de distribuição normal, foi utilizado o teste T, para as variáveis qualitativas, o teste do qui-quadrado e, para as variáveis assimétricas, o Mann-Whitney U e o Kruskal-Wallis.

## RESULTADOS

Foram revisados 197 prontuários de pacientes acima de 40 anos que realizaram ciclos de FIV entre janeiro de 2016 e novembro de 2022 no Hospital Fêmina. Foram excluídas 92 pacientes, sendo 9 devido à idade superior a 45 anos, 1 por falta de dados de prontuário e 82 devido à suspensão de ciclo de FIV. Foram incluídas 105 pacientes que realizaram 126 ciclos de FIV, sendo 114 ciclos com transferência a fresco de embriões e 12 ciclos de transferência de embriões congelados (TEC). As pacientes foram comparadas com relação à idade entre o grupo que realizou ciclos de FIV e as que tiveram ciclos de FIV cancelados. A média de idade do primeiro grupo foi de

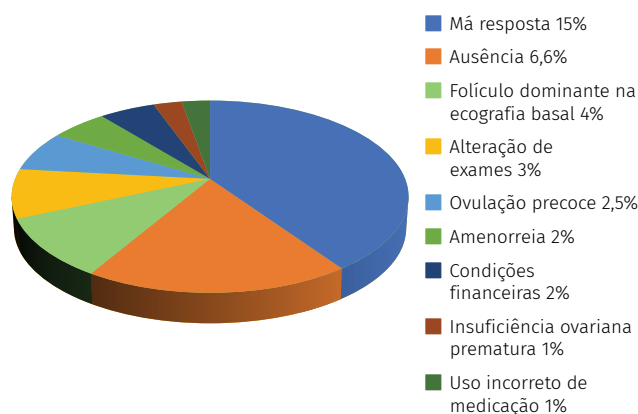
41,6 e a do segundo grupo, de 42,02 ( $p = 0,126$ ), não tendo havido diferença estatística entre os grupos.

Os fatores de infertilidade das pacientes com ciclos realizados foram analisados e estão demonstrados no gráfico 1. A causa mais comum de infertilidade foi o fator tubário isolado, com 18% dos casos. A segunda causa mais comum foi a associação entre o fator masculino e tubário, com 17,6% dos casos. Um total de 72% dessas pacientes tinha fatores associados de infertilidade, e apenas 28% possuíam apenas um fator de infertilidade.



**Gráfico 1.** Fatores de infertilidade em pacientes entre 40 e 45 anos que realizaram ciclos de fertilização *in vitro*

A taxa de cancelamento de ciclos de FIV foi de 40%, e os motivos de suspensão estão descritos no gráfico 2. Os motivos para suspensão da FIV foram: má resposta (15%), não comparecimento da paciente à ecografia basal ou solicitação de remarcação (6,6%), presença de folículo dominante no dia da ecografia basal (4%), alterações de exames que impossibilitaram o início do ciclo (3%), ovulação precoce (2,5%), amenorreia (2%), condições financeiras (2%), insuficiência ovariana (1%) e uso incorreto da medicação (1%).



**Gráfico 2.** Motivo das suspensões dos ciclos de fertilização *in vitro* em pacientes entre 40 e 45 anos

O perfil clínico e a resposta das pacientes nos ciclos realizados de FIV estão descritos na tabela 1. Não houve gestação entre as pacientes com 45 anos e não houve gestação múltipla na amostra estudada. A mediana do número de embriões excedentes foi de 0 (0,02-0,3), e a taxa de implantação média foi de 0,02 (mínimo 0 e máximo 1).

Um total de 120 pacientes foi comparado em relação à reserva ovariana e à interpretação dos grupos FORT. Dessas 120 pacientes, 31 foram excluídas por falta de dados em prontuário, sendo 89 o número final de pacientes alocadas nesses dois grupos, sendo 62 no grupo de baixa reserva ovariana e 27 no grupo de reserva ovariana normal. Essas 120 pacientes também foram estratificadas de acordo com o grupo FORT, e 25 foram excluídas devido à falta de dados em prontuários, com um total de 95 casos para serem analisados de acordo com o índice FORT. Um total de 49 pacientes foi alocado no grupo FORT 1, 23, no grupo FORT 2 e 23, no grupo FORT 3. Foi realizada uma comparação de idade entre os grupos de baixa reserva ovariana e reserva normal e entre os grupos FORT 1, 2 e 3. Não houve diferença estatística em relação à idade dos grupos de reserva ovariana por meio da CFA ( $p = 0,633$ ) nem em relação aos grupos FORT ( $p = 0,056$ ).

**Tabela 1.** Perfil clínico e resposta na fertilização *in vitro* de pacientes entre 40 e 45 anos (n = 126)

Idade (média + DP)	41,5 anos (40-43)
Tempo de infertilidade (mediana + IIQ)	6 anos (3-10)
Infertilidade primária (n = 71)	59%
Infertilidade secundária (n = 49)	41%
N CFA (mediana + IIQ)	8 (4-11)
N FD (mediana + IIQ)	3 (2-5)
FORT (mediana + IIQ)	44% (23-66)
Dose gonadotrofina (média + DP)	2400 (2584 +-607)
N oócitos recuperados (mediana + IIQ)	4 (2-7)
N MII (mediana + IIQ)	3 (1-5)
N 2PN (mediana + IIQ)	2 (1-4)
N embriões transferidos (mediana + IIQ)	2 (1-3)

Foi realizada uma comparação dos resultados nos ciclos de FIV entre os grupos de pacientes com reserva ovariana normal e com baixa reserva ovariana (Tabela 2).

A tabela 3 apresenta a comparação dos resultados na FIV entre os grupos de índice FORT 1, 2 e 3.

## DISCUSSÃO

Houve diminuição importante do tamanho da amostra ao longo do estudo, uma vez que 40% dos casos inicialmente selecionados para FIV foram suspensos. Esse dado corrobora os achados dos estudos, que demonstram que, além de pacientes com mais de 40 anos terem pior resposta à FIV, essas pacientes também apresentam maior taxa de cancelamento de ciclos.<sup>(2,6)</sup> O principal motivo de cancelamentos de ciclos foi a má resposta ao estímulo ovariano à gonadotrofina exógena. Outro motivo frequente de suspensão foi a presença de folículo

**Tabela 2.** Comparação dos resultados nos ciclos de fertilização *in vitro* entre os grupos de reserva normal e de baixa reserva ovariana de pacientes entre 40 e 45 anos

	Reserva Normal (≥6 FA) (n = 27)	Reserva Diminuída (<6 FA) (n = 62)	p
TE blastocisto	13%	0%	0,090*
Qualidade dos embriões	6,5% muito ruins	11% muito ruins	0,504*
N gestação clínica	5,4%	3,8%	0,087*
Perfil de gravidez	0% aborto	7,7% aborto	0,178**
N oócitos recuperados (mediana + IIQ)	5 (2-8)	2 (1,7-4)	0,005**
N embriões transferidos (mediana + IIQ)	2 (1-3)	1,5 (0,7-2,2)	0,121**

\*Teste do qui-quadrado. \*\*Teste de Mann-Whitney.

**Tabela 3.** Comparação dos resultados nos ciclos de fertilização *in vitro* entre os grupos de índice FORT 1, 2 e 3 de pacientes entre 40 e 45 anos

	FORT (<42%) (n = 49)	FORT 2 (42%-58%) (n = 23)	FORT 3 (>58%) (n = 23)	p
N pacientes (n= 120)	51,6%	24,2%	24,2%	
TE blastocisto	9,7%	5,3%	14,3%	0,916*
N oócitos recuperados (mediana + IIQ)	3 (1,5-7)	5 (2-8)	5 (2,5-7,5)	0,05**
N dos embriões (mediana + IIQ)	1 (0-3)	3 (1-3)	3 (2-3)	0,058**
Qualidade dos embriões transferidos	80,6% pelo menos um bom	73,7% pelo menos um bom	68,4% pelo menos um bom	1,358*
Gestação clínica	6,4%	9,5%	0%	1,826*
Perfil de gravidez	0% aborto	0% aborto	10% aborto	0,035*

\*Teste do qui-quadrado. \*\*Teste Kruskal-Wallis.

dominante na ecografia basal. Sabe-se que pacientes com idade avançada já apresentam alterações do ciclo menstrual, como a diminuição da inibina B e o aumento dos níveis de FSH, levando ao desenvolvimento de um folículo dominante no início do ciclo, causando cancelamento de um ciclo de FIV e adiando ainda mais a possibilidade de gestação dessas pacientes.<sup>(3,7)</sup> Além disso, algumas pacientes tiveram ovulação precoce, não tendo chegado à coleta de óvulos, impossibilitando a gestação e necessitando de um novo ciclo. Isso ocorre devido ao pico precoce de LH, que é característico nas pacientes com idade avançada.<sup>(8)</sup> Ademais, 1% das pacientes tiveram diagnóstico de insuficiência ovariana durante as tentativas de FIV, levando ao cancelamento dos seus ciclos e à exclusão do programa devido à ausência de possibilidade de gestação com gametas próprios.

Os principais fatores de infertilidade das pacientes submetidas a ciclos de FIV no período proposto foram o fator tubário isolado, o fator tubário associado ao masculino e o fator masculino isolado. Isso está de acordo com os estudos que demonstram a causa tubária e a causa masculina grave como as principais indicações de FIV.<sup>(9,10)</sup> Outras associações ocorreram com menor frequência.

Com relação ao número de embriões transferidos a cada ciclo de FIV, uma parcela significativa das pacientes não teve embriões para transferir, corroborando os estudos que afirmam que as pacientes com 40 anos ou mais apresentam pior resposta à FIV.<sup>(11)</sup> A maioria das pacientes transferiu três embriões e, mesmo assim, nenhuma paciente com 45 anos teve gestação clínica, e não houve nenhuma gestação múltipla, demonstrando uma má qualidade de embriões associada ao fator idade. Observamos também uma tendência de pacientes com reserva ovariana diminuída de obter embriões de pior qualidade.

O grupo com reserva ovariana normal teve número significativamente maior de oócitos recuperados. Isso demonstra que a CFA no dia da ecografia basal tem boa acurácia para prever uma boa resposta à FIV. Apesar de não ter sido estatisticamente significativa, houve tendência de o grupo com reserva ovariana normal transferir mais embriões em estágio de blastocisto, comparado ao grupo com baixa reserva ovariana. Isso ocorreu provavelmente devido ao fato de que uma maior reserva ovariana inicial está relacionada a uma chance de recuperar mais oócitos, o que permite a análise dos embriões até o estágio de blastocisto. Embora não significativa estatisticamente, houve tendência de maior taxa de gestação clínica no grupo com reserva ovariana normal, comparado ao grupo com baixa reserva ovariana.

Com relação aos grupos FORT, o número de oócitos recuperados foi significativamente maior nos grupos FORT 2 e 3, em relação ao FORT 1, assim como houve tendência de o número de embriões ser maior nos grupos FORT 2 e 3, em relação ao grupo 1. No entanto, não houve gestação clínica no grupo FORT 3, que teve maior taxa de aborto estatisticamente significativa, comparado com os

grupos 1 e 2. Esses dados indicam que o FORT é um bom preditor de resposta de FIV, porém não foi considerado um bom preditor de gestação clínica.

Por fim, não houve gestação entre as pacientes com 45 anos, o que levanta a discussão sobre até que idade deve ser estimulada e factível a FIV com gametas próprios, considerando o alto custo financeiro e emocional para o casal. Também não houve gestação múltipla na amostra estudada, o que aumentaria ainda mais o risco de gestação nessa faixa etária. Observou-se também que a maioria das pacientes não teve embrião para criopreservação, impedindo que fosse realizada a TEC, necessitando de novo ciclo de FIV. A maioria das pacientes transferiu em estágio de clivagem, devido ao número muito pequeno de embriões, o que poderia levar essas pacientes a não terem embriões para transferir em fase de blastocisto.

A limitação do estudo foi o tamanho da amostra, que, devido ao elevado número de cancelamentos de ciclos de FIV, se tornou reduzida no final. Outra limitação importante foi a falta de dados ou dados incompletos em prontuários, devido ao caráter retrospectivo do estudo.

## CONCLUSÃO

A avaliação da reserva ovariana por meio da CFA e a interpretação do índice FORT são ferramentas importantes para a decisão sobre a realização de um novo ciclo de FIV. Tanto o índice FORT quanto a CFA são bons preditores prognósticos de resposta à FIV, porém apenas a CFA se mostrou eficaz em determinar o prognóstico de gestação clínica da FIV.

Talvez a redução da idade-limite para a realização de FIV com óvulos próprios seja factível para que a paciente não seja submetida a tratamentos fúteis, com taxas muito baixas de sucesso – quase nulas – e com grande repercussão financeira e emocional para o casal.

Mais estudos são necessários para avaliar se existe uma idade que seja um ponto de corte para desestimular a realização de FIV com óvulos próprios e se existem outros marcadores preditores de sucesso e de gestação clínica na FIV.

## REFERÊNCIAS

1. Armstrong S, Akande V. What is the best treatment option for infertile women aged 40 and over? *J Assist Reprod Genet.* 2013;30(5):667-71. doi: 10.1007/s10815-013-9980-6
2. Van Rooij IA, Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, Te Velde ER. Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2003;79(3):482-8. doi: 10.1016/s0015-0282(02)04839-2
3. Fritz R, Jindal S. Reproductive aging and elective fertility preservation. *J Ovarian Res.* 2018;11(1):66. doi: 10.1186/s13048-018-0438-4
4. Gallot V, Berwanger da Silva AL, Genro V, Grynberg M, Frydman N, Fanchin R. Antral follicle responsiveness to follicle-stimulating hormone administration assessed by the Follicular Output RaTe (FORT) may predict in vitro fertilization-embryo transfer outcome. *Hum Reprod.* 2012;27(4):1066-72. doi: 10.1093/humrep/der479



5. Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of maternal age on oocyte and embryo competence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:327. doi: 10.3389/fendo.2018.00327
6. Klipstein S, Regan M, Ryley DA, Goldman MB, Alper MM, Reindollar RH. One last chance for pregnancy: a review of 2,705 in vitro fertilization cycles initiated in women age 40 years and above. *Fertil Steril*. 2005;84(2):435-45. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.02.020
7. Harlow SD, Paramsothy P. Menstruation and the menopausal transition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):595-607. doi: 10.1016/j.ogc.2011.05.010
8. Shirasuna K, Iwata H. Effect of aging on the female reproductive function. *Contracept Reprod Med*. 2017;2:23. doi: 10.1186/s40834-017-0050-9
9. Ambildhuke K, Pajai S, Chimegave A, Mundhada R, Kabra P. A review of tubal factors affecting fertility and its management. *Cureus*. 2022;14(11):e30990. doi: 10.7759/cureus.30990
10. Brugo-Olmedo S, Chillik C, Kopelman S. Definition and causes of infertility. *Reprod Biomed Online*. 2001;2(1):41-53. doi: 10.1016/s1472-6483(10)62187-6
11. Ubaldi FM, Cimadomo D, Vaiarelli A, Fabozzi G, Venturella R, Maggiulli R, et al. Advanced maternal age in IVF: still a challenge? The present and the future of its treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:94. doi: 10.3389/fendo.2019.00094

# Prevenção das lacerações no parto vaginal

## Preventing tears during vaginal birth

Ana Selma Picoloto<sup>1</sup>, Maria Fernanda Jankunas de Oliveira<sup>2</sup>, Isadora Cabral de Melo Abrahao<sup>2</sup>, Maria Gabriela Verga Arriero<sup>2</sup>, Nicole da Silva Mastella<sup>2</sup>, Piettra Gontijo Salvati Targa<sup>2</sup>

### Descritores

Lacerações; Vagina; Injúria; Esfíncter anal; Parturição

### Keywords

Lacerations; Vagina; Injury; Anal sphincter; Parturition

### Submetido:

01/03/2024

### Aceito:

25/03/2024

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

### Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

### Autor correspondente:

Maria Fernanda Jankunas de Oliveira  
E-mail: mariafoliveira@hcpa.edu.br

### Como citar:

Picoloto AS, Oliveira MF, Abrahao IC, Arriero MG, Mastella NS, Targa PG. Prevenção das lacerações no parto vaginal. Femina. 2024;52(4):240-44.

### RESUMO

O presente estudo tem como objetivo revisar intervenções ocorridas nos períodos anteparto e intraparto, visando à prevenção de lacerações perineais de terceiro e quarto grau durante o parto vaginal. Utilizando metanálises de estudos selecionados, constatou-se que a massagem perineal anteparto e intraparto, a aplicação de compressas mornas no períneo intraparto e a realização de episiotomia em partos instrumentados reduzem lacerações de terceiro e quarto grau. A técnica *hands on* no período expulsivo apresenta resultados inconclusivos. O banco de dados utilizado foi o PubMed. Revisão sistematizada de literatura. Foram selecionadas 19 metanálises de estudos randomizados e observacionais que abordassem o objetivo proposto. Pesquisa bibliográfica. Os resultados da revisão mostraram que a massagem perineal anteparto e intraparto reduz a taxa de lacerações de terceiro e quarto grau (RR: 0,82, IC de 95%: 0,74-0,92,  $p < 0,001$ ) e a necessidade de episiotomia (RR: 0,87, IC de 95%: 80, 0,95,  $p = 0,001$ ), porém a massagem anteparto não demonstrou diferença em relação à incontinência urinária. O uso de compressas mornas no período intraparto promove a diminuição de lacerações de terceiro e quarto grau (RR: 0,34, IC de 95%: 0,20-0,56). A episiotomia reduz, de maneira estatisticamente significativa, as lacerações de terceiro e quarto grau em partos instrumentados. Em relação às técnicas *hands on* e *hands off* no período expulsivo, as evidências são inconclusivas, com alguns estudos evidenciando maior taxa de lacerações no grupo *hands on* e menor necessidade de episiotomia no grupo *hands off* (RR média: 0,58, IC de 95%: 0,43-0,79). A massagem perineal (nos períodos anteparto e intraparto), o uso de compressas mornas no períneo no período intraparto e a realização de episiotomia em partos instrumentados são intervenções que promovem a prevenção das lacerações no assoalho pélvico durante o parto vaginal.

### ABSTRACT

The present study aims to review interventions that occurred in the antepartum and intrapartum periods, aiming to prevent third- and fourth-degree perineal lacerations during vaginal birth. Using meta-analyses of selected studies, it was found that antepartum and intrapartum perineal massage, the application of warm compresses to the intrapartum perineum, and the performance of episiotomy in instrumented deliveries reduce third- and fourth-degree lacerations. The hands-on technique during the expulsion period presents inconclusive results. The database used was PubMed. Systematized literature review. 19 meta-analyses of randomized and observational studies that addressed the proposed objective were selected. Bibliographic research. The results of the review showed that antepartum and intrapartum perineal massage reduces the rate of third and fourth degree tears (RR: 0.82, 95% CI: 0.74-0.92,  $p < 0.001$ ) and the need for episiotomy (RR: 0.87, 95% CI: 80, 0.95,  $p = 0.001$ ), but antepartum massage showed no difference in relation to urinary incontinence. The use of warm compresses during the intrapartum period promotes a reduction in third and fourth degree lacerations (RR: 0.34, 95% CI: 0.20-0.56). Episiotomy statistically significantly reduces third- and fourth-degree lacerations in instrumented births. Regarding the hands on and hands off techniques during the expulsion period, the evidence is inconclusive, with some studies showing a higher rate of lacerations in

*the hands on group and a lower need for episiotomy in the hands off group (average RR: 0.58, CI 95 %: 0.43-0.79). Perineal massage (in the antepartum and intrapartum periods), the use of warm compresses on the perineum in the intrapartum period and the performance of episiotomy in instrumented births are interventions that promote the prevention of lacerations in the pelvic floor during vaginal birth.*

## INTRODUÇÃO

Durante o parto vaginal, ocorrem traumas no assoalho pélvico, tanto musculares quanto nervosos. As lacerações no assoalho ocorrem devido à pressão exercida sobre os tecidos perineais e vaginais à medida que o feto atravessa o canal de parto. Elas podem acometer apenas mucosa ou tecido subcutâneo ou se estender e atingir estruturas mais profundas como a musculatura esfinteriana e, por vezes, a própria mucosa retal. 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 feto e a intervenção médica durante o parto.

Em 53%-79% das mulheres ocorreu algum tipo de laceração durante o parto vaginal.<sup>(1)</sup> Atualmente, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* adota o sistema de divisão das lacerações em diferentes graus, sendo eles:

- Primeiro grau: lesões apenas da pelve e tecido subcutâneo do períneo e do epitélio vaginal;
- Segundo grau: lesões que atingem também a fâscia e musculatura do períneo; neste caso, os músculos do esfíncter anal não são lesados;
- Terceiro grau: além das estruturas mencionadas anteriormente, algumas (ou todas) fibras dos esfíncteres anais externo e interno são afetadas. Esse tipo de lesão é subdividido em:
  - 3a: menos de 50% da espessura do esfíncter anal externo está comprometida;
  - 3b: mais de 50% da espessura do esfíncter anal externo está comprometida;
  - 3c: tanto o esfíncter anal externo quanto o interno estão lacerados;
- Quarto grau: além de ambos os esfíncteres anais estarem lacerados, 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.<sup>(2,3)</sup> Lesões no esfíncter anal ou na mucosa retal são identificadas em 3%-5% de todos os partos vaginais.<sup>(4)</sup> 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 para flatos e/ou para fezes. Cerca de 8% das mulheres apresentam incontinência fecal e 45% sofrem escape involuntário de flatos após lesão no esfíncter anal.<sup>(5)</sup> Outros sintomas como dor, dispareunia e infecções podem gerar impacto na saúde mental da mulher em curto e longo prazo.

Considerando, portanto, a importância de 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 às pacientes para prevenir a ocorrência de lacerações, prezando pela promoção e proteção da saúde da mulher e do bem-estar da relação mãe-filho.

## PREVENÇÃO DE 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 estudo examinará duas formas: massagem perineal e treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP).

### Massagem perineal

A massagem perineal primariamente tem base no alongamento e flexibilidade da pele e músculos do períneo, preparando-os 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 três a quatro 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, com o objetivo de facilitar a manobra.

De acordo com uma metanálise, o método é capaz de reduzir o risco de lacerações perineais (razão de risco [RR]: 0,82, intervalo de confiança [IC] de 95%: 0,74-0,92,  $p < 0,001$ ), a necessidade de episiotomia (RR: 0,87, IC de 95%: 80, 0,95,  $p = 0,001$ ) e a dor nos primeiros três meses após o parto (RR: 0,64, IC de 95%: 0,51, 0,81,  $p = 0,0002$ ). Essa metanálise não mostrou diferença significativa em relação à incontinência urinária e fecal.<sup>(6)</sup> Uma revisão sistemática publicada pelo *Royal College of Obstetricians & Gynaecologists* (RCOG) concluiu que a realização da massagem perineal em mulheres que ainda não haviam tido parto vaginal diminuiu a incidência de traumas (RR: 0,91, IC de 95%: 0,86-0,96).<sup>(7)</sup>

### Treinamento dos músculos do assoalho pélvico

O TMAP consiste em uma série de exercícios com o objetivo de fortalecer a musculatura. A análise, feita com nove ensaios clínicos randomizados e uma revisão

sistemática do banco de dados da Cochrane,<sup>(8,9)</sup> demonstrou que o TMAP é capaz de prevenir lesões 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 TMAP não é efetivo na prevenção de lacerações perineais de terceiro e quarto grau (IC de 95%: 0,78-1,13,  $p = 0,5$ ).

## PREVENÇÃO DE LACERAÇÕES PÉLVICAS NO PERÍODO INTRAPARTO

Algumas intervenções realizadas durante o trabalho de parto têm demonstrado eficácia na prevenção das lacerações perineais de terceiro e quarto grau. As mais estudadas são: massagem perineal, uso de compressas mornas no períneo, realização de episiotomia, posição materna durante o parto, parto realizado na água e técnica *hands on* ou *hands off*.

### Massagem perineal

A massagem perineal, já descrita anteriormente, pode ser também realizada no segundo período do parto, e estudos têm se referido especialmente a esse estágio para a recomendação de sua realização. Em revisão sistemática da Cochrane, concluiu-se que a massagem perineal intraparto leva a 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.<sup>(10)</sup> Para lacerações de primeiro e segundo grau, menos graves e com pouca repercussão sintomática, não foram encontradas diferenças significativas, e deve-se levar em consideração que os estudos incluídos na revisão apresentaram muita heterogeneidade, o que afeta a confiabilidade dos resultados.<sup>(10)</sup> Outros estudos randomizados confirmaram as evidências de diminuição das taxas de lacerações de terceiro e quarto grau (RR: 0,49, IC de 95%: 0,25-0,94), além de demonstrar que a técnica de massagem perineal intraparto reduz a necessidade de episiotomia (RR: 0,56, IC de 95%: 0,38-0,82).<sup>(11)</sup> A massagem perineal intraparto deve, portanto, ser recomendada pelos obstetras como uma forma de prevenção de lacerações perineais.

### 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. Demonstrou-se que a aplicação de compressas mornas protege contra lacerações perineais de terceiro e quarto grau (RR média: 0,46, IC de 95%: 0,27-0,79).<sup>(10)</sup> Nesta revisão, não houve evidência de que o procedimento afetasse a ocorrência de lacerações de menor grau (RR média: 1,19, IC de 95%: 0,38-3,79). Em comparação com o grupo controle, em estudo recente em que as compressas mornas foram aplicadas durante o segundo estágio do trabalho de parto, demonstrou-se

que o grupo de intervenção teve menor taxa de laceração perineal de terceiro grau [18 (1,9%) vs. 47 (5,0%) (RR: 0,38, IC de 95%: 0,22-0,64)], de quarto grau [0 (0,0%) vs. 8 (0,9%) (RR: 0,11, IC de 95%: 0,01-0,86)] e de terceiro e quarto grau combinadas [18 (1,9%) vs. 55 (5,8%) (RR: 0,34, IC de 95%: 0,20-0,56)].<sup>(12)</sup>

## EPISIOTOMIA

A episiotomia, incisão realizada no períneo no final do segundo estágio do parto com o objetivo de ampliar o canal de saída do feto, apresenta como indicações principais abreviar o período expulsivo, quando se faz necessário, e/ou proteger o esfíncter anal de lacerações. A técnica cirúrgica mais comumente realizada é a incisão mediolateral, que se inicia a 3 mm da linha média, na fúrcula posterior, e desce lateralmente em um ângulo de, no mínimo, 60 graus em direção à tuberosidade isquiática. A episiotomia mediana, que consiste em uma incisão que começa a 3 mm da linha média na fúrcula posterior e se estende em direção ao períneo, foi abandonada pelo maior risco de comprometimento do esfíncter anal.

Em revisão feita pelo RCOG, concluiu-se que existem, de maneira geral, resultados conflitantes quanto à relação da episiotomia com a ocorrência de lacerações perineais.<sup>(7)</sup> Contudo, em partos instrumentados, ela mostra efeito protetor. Uma revisão sistemática com metanálise confirmou uma redução das lacerações perineais de terceiro e quarto grau quando o parto é instrumentado.<sup>(13)</sup> Portanto, a episiotomia é fator protetor contra OASIS quando se realiza aplicação de fórceps e/ou vácuo-extrator para ultimar o nascimento. Em um estudo não randomizado realizado com a maioria das mulheres nulíparas, houve 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.<sup>(14)</sup>

Em relação às técnicas de *hands on* e *hands off*, a episiotomia mostrou-se mais frequente no grupo *hands on*.<sup>(15)</sup> Além disso, apenas a massagem perineal se mostrou como uma intervenção que diminuiu a necessidade de episiotomia, embora se deva considerar a heterogeneidade dos estudos.<sup>(11)</sup> Por fim, é importante ressaltar que atualmente a episiotomia é realizada apenas em casos específicos (episiotomia restritiva), com indicação gineco-obstétrica, incluindo situações em que possa prevenir lacerações perineais.

## POSIÇÃO NO PARTO

Embora o período expulsivo do trabalho de parto possa ocorrer 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.



Duas revisões sistemáticas recentes incluíram estudos com gestantes sem analgesia epidural, demonstrando que são realizadas menos episiotomias em partos feitos verticalmente (RR: 0,75, IC de 95%: 0,61-0,92), porém havendo maior incidência de lacerações de segundo grau (RR: 1,20, IC de 95%: 1,00-1,44). Além disso, não foram encontradas diferenças claras entre posições ao se analisar a ocorrência de lacerações de terceiro e quarto grau (RR: 0,72, IC de 95%: 0,32-1,65).<sup>(16,17)</sup>

Em outra revisão da base de dados Cochrane avaliando também as diferentes posições no parto em mulheres que realizaram analgesia epidural, a comparação entre as posições vertical ou supina evidencia que, em relação às lacerações perineais, elas apresentam nenhuma ou pouca diferença (RR: 1,00, IC de 95%: 0,89-1,13).<sup>(18)</sup> Assim, até o momento, as diversas posições adotadas para o período expulsivo parecem não apresentar diferenças na ocorrência de lacerações perineais graves, independentemente da realização ou não de analgesia durante o parto.

## PARTO NA ÁGUA

O parto normal na água consiste na imersão de toda a barriga da gestante em água aquecida, incluindo o momento do desprendimento fetal, podendo ocorrer dentro de uma banheira, por exemplo. Uma revisão sistemática realizada pela base de dados Cochrane abordou os efeitos do parto na água em diferentes estágios. Inicialmente, foi testada a imersão no primeiro período do parto. Nesse momento, houve maior taxa de períneo intacto em mulheres do grupo intervenção (RR: 1,17, IC de 95%: 1,01-1,37), porém não foram observadas diferenças claras no que se refere a lacerações de segundo grau ou episiotomia (RR: 0,94, IC de 95%: 0,74-1,20).

Posteriormente, a imersão testada no segundo período do parto mostrou pouca ou nenhuma diferença entre os dois grupos no que se refere à incidência de episiotomia (RR: 0,74, IC de 95%: 0,17-3,15) ou lacerações de segundo grau (RR: 1,16, IC de 95%: 0,57-2,38). Quando comparadas a imersão em água em qualquer estágio do parto com a não imersão, verificou-se que, em geral, as mulheres do grupo intervenção apresentaram maiores chances de ter o períneo intacto (RR: 1,16, IC de 95%: 0,99-1,35). Contudo, não houve diferença clara em relação a lacerações de segundo grau ou episiotomia.<sup>(19)</sup> Apesar de ser aceito e benéfico 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*.<sup>(20)</sup>

## 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 se refere em colocar ou não as mãos no períneo ou no feto, como um apoio mecânico para a proteção perineal nessa fase do parto. Essa intervenção (*hands on*) pode ser aplicada em qualquer posição da paciente no parto, exceto no parto na água, no qual se torna tecnicamente inviável, devendo ser utilizada por curto período de tempo.

Revisão sistemática de estudos randomizados com metanálise comparou os resultados das técnicas *hands on* e *hands off* sobre a incidência de trauma perineal e demonstrou que, em gestações únicas, há incidência semelhante na taxa de lacerações de terceiro e quarto grau entre os dois grupos. Porém, observou-se aumento na incidência de lacerações de terceiro grau e episiotomia no grupo *hands on*.<sup>(15)</sup> Outra revisão da Cochrane não encontrou diferenças significativas entre a taxa de lacerações de primeiro, segundo, terceiro e quarto grau, ressaltando apenas que há um menor índice de episiotomia no grupo *hands off* (RR média: 0,58, IC de 95%: 0,43-0,79). A análise desse estudo, porém, deve ser cautelosa devido à alta heterogeneidade e à baixa qualidade de evidência.<sup>(10)</sup> Considerando-se, ainda, a heterogeneidade do significado de *hands on* e *hands off* nas diversas escolas mundiais, até o momento parece não haver uma conclusão definitiva sobre qual a melhor técnica para a prevenção de lacerações de terceiro e quarto grau.

## CONCLUSÃO

Recomenda-se o treinamento constante da equipe multiprofissional acerca das intervenções que auxiliem efetivamente na prevenção das lacerações. Segundo as revisões sistemáticas e metanálises analisadas nesta revisão, a realização de massagem perineal (nos períodos anteparto e intraparto), o uso de compressas mornas no períneo durante o segundo período do parto e a realização de episiotomia restritiva, principalmente se o parto for instrumentado, oferecem benefício à paciente. Vale ressaltar que as demais técnicas comentadas podem apresentar outras vantagens e aplicações durante o parto, porém não são absolutamente recomendadas como protetoras no que se refere à prevenção de lacerações de terceiro e quarto grau do assoalho pélvico durante o parto.

## REFERÊNCIAS

1. Smith LA, Price N, Simonite V, Burns EE. Incidence of and risk factors for perineal trauma: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:59. doi: 10.1186/1471-2393-13-59
2. Meister MR, Rosenbloom JL, Lowder JL, Cahill AG. Techniques for repair of obstetric anal sphincter injuries. *Obstet Gynecol Surv*. 2018;73(1):33-9. doi: 10.1097/OGX.0000000000000521
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. doi: 10.1111/jmwh.12283
4. Ekéus 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(5):564-73. doi: 10.1080/00016340802030629

5. Eason E, Labrecque M, Marcoux S, Mondor M. Anal incontinence after childbirth. *CMAJ*. 2002;166(3):326-30.
6. Chen Q, Qiu X, Fu A, Han Y. Effect of prenatal perineal massage on postpartum perineal injury and postpartum complications: a meta-analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:3315638. doi: 10.1155/2022/3315638
7. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of third-and fourth-degree perineal tears [Internet]. 2015 [cited 2024 Feb 7]. (RCOG Green-top Guideline No. 29). Available from: [http://www.missionmrcog.com/home/images/Library/Greentop\\_Guidelines/2015/002\\_GTG\\_29\\_THRID\\_AND\\_FORTH\\_DEGREE\\_TEAR.pdf](http://www.missionmrcog.com/home/images/Library/Greentop_Guidelines/2015/002_GTG_29_THRID_AND_FORTH_DEGREE_TEAR.pdf)
8. Lopes LG, Balsells MM, Vasconcelos CT, Araújo TL, Lima FE, Aquino PS. Can pelvic floor muscle training prevent perineal laceration? A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022;157(2):248-54. doi: 10.1002/ijgo.13826
9. Woodley SJ, Lawrenson P, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Kernohan A, et al. Pelvic floor muscle training for preventing and treating urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD007471. doi: 10.1002/14651858.CD007471.pub4
10. Aasheim V, Nilsen AB, Reinar LM, Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD006672. doi: 10.1002/14651858.CD006672.pub3
11. Aquino CI, Guida M, Saccone G, Cruz Y, Vitagliano A, Zullo F, et al. Perineal massage during labor: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;33(6):1051-63. doi: 10.1080/14767058.2018.1512574
12. Magoga G, Saccone G, Al-Kouatly HB, Dahlen GH, Thornton C, Akbarzadeh M, et al. Warm perineal compresses during the second stage of labor for reducing perineal trauma: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;240:93-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.011
13. Monteiro MV, Pereira GM, Aguiar RA, Azevedo RL, Correia-Junior MD, Reis ZS. Risk factors for severe obstetric perineal lacerations. *Int Urogynecol J*. 2016;27(1):61-7. doi: 10.1007/s00192-015-2795-5
14. Verghese TS, Champaneria R, Kapoor DS, Latthe PM. Obstetric anal sphincter injuries after episiotomy: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2016;27(10):1459-67. doi: 10.1007/s00192-016-2956-1
15. Pierce-Williams RA, Saccone G, Berghella V. 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. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(6):993-1001. doi: 10.1080/14767058.2019.1619686
16. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):CD002006. doi: 10.1002/14651858.CD002006.pub4
17. Zang Y, Lu H, Zhang H, Huang J, Ren L, Li C. Effects of upright positions during the second stage of labour for women without epidural analgesia: a meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2020;76(12):3293-306. doi: 10.1111/jan.14587
18. Walker KF, Kibuka M, Thornton JG, Jones NW. Maternal position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD008070. doi: 10.1002/14651858.CD008070.pub4
19. Cluett ER, Burns E, Cuthbert A. Immersion in water during labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD000111. doi: 10.1002/14651858.CD000111.pub4
20. Vanderlaan J, Hall P. Systematic review of case reports of poor neonatal outcomes with water immersion during labor and birth. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2020;34(4):311-23. doi: 10.1097/JPN.0000000000000515

# FEBRASGO POSITION STATEMENT

Nem sempre as condutas médicas são frutos de consensos. Frequentemente os ginecologistas e obstetras se deparam com situações clínicas em que se apresentam várias alternativas para uma abordagem das pacientes.

A Febrasgo publica regularmente o *Febrasgo Position Statement* (FPS), que é fruto de consensos obtidos entre os membros de suas Comissões Nacionais Especializadas (CNEs), para melhor orientar os seus associados diante de determinadas situações clínico-cirúrgicas.



- PONTOS-CHAVE
- RECOMENDAÇÕES
- CONTEXTO CLÍNICO
- CONSIDERAÇÕES FINAIS





**FEITO  
PARA ELA**

A plataforma de saúde  
integral da mulher.



Siga o nosso Instagram:  
**@feitoparaelaoficial**

**febrasgo**  
Federação Brasileira das  
Associações de Ginecologia e Obstetria

## CONHEÇA NOSSOS CANAIS E ÍNDIQUE PARA SUA PACIENTE!

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

Acompanhe nossos conteúdos:

 [feitoparaela.com.br](http://feitoparaela.com.br)

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