

ISSN: 0368-1416



Jornal Brasileiro
de Ginecologia

Volume 110-127, Número 1

2017
Janeiro - Junho



SGORJ - Associação de Ginecologia e
Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro
www.sgorj.org.br

No CEPEM, saúde e qualidade andam de mãos dadas.



O CEPEM é a primeira clínica na cidade do Rio de Janeiro a receber o certificado PADI (Programa de Acreditação em Diagnóstico por Imagem) conferido pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR). Este é o primeiro programa brasileiro especializado em avaliar a qualidade de exames, laudos, segurança do paciente, além de governança e gestão administrativo-financeira.

A certificação, reconhecida internacionalmente, é a comprovação dos padrões de excelência praticados pelo CEPEM, seguindo o objetivo de ser um **Centro de Referência na área de Diagnóstico por Imagem**, com tecnologia de ponta, mas sem perder o lado humano e acolhedor.

Afinal, já são 25 anos cuidando da saúde da mulher.

CEPEM - A melhor opção para realizar os exames de suas pacientes com qualidade reconhecida e comprovada.

Biópsia Mamária orientada por Ressonância Magnética • Core Biópsia • Densitometria Óssea • Doppler Vascular
Dopplerfluxometria de Mama e Transvaginal • Elastografia Mamária • Estereotaxia Digital • Laser Íntimo
Mamografia Digital com CAD • Mamotomia • Ressonância Magnética de Mamas
Ressonância Magnética Geral • Tomografia Computadorizada • Tomossíntese Mamária 3D
Ultrassonografia com Doppler • Ultrassonografia Geral • Urodinâmica • Vacinas • Videohisteroscopia



Central de Agendamento: (21) 2266-8000
www.cepem.med.br



Jornal
Brasileiro
de Ginecologia
ISSN: 0368-1416

www.sgorj.org.br

Normas para publicação em: sgorj.org.br
Submissão de artigos: sgorj@sgorj.org.br

Corpo Editorial

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

Editores-Chefe

Mauro Romero Leal Passos (RJ)
Renato Augusto Moreira de Sá (RJ)

Coeditores

André Luiz Arnaud Fonseca (RJ)
Silvio Silva Fernandes (RJ)

Editor Científico de Honra

Hugo Miyahira (RJ)

Conselho Editorial

Ana Bianchi (Uruguai), Antônio Rodrigues Braga Neto (RJ), Carlos Augusto Faria (RJ), Claudia Navarro C. D. Lemos (MG), Cristiane Alves de Oliveira (RJ), Dalton Ávila (Equador), Denise Araújo Lapa Pedreira (SP), Denise Leite Maia Monteiro (RJ), Eduardo Bruno Giordano (RJ), Eduardo Camargo Millen (RJ), Eduardo Sérgio V. Borges da Fonseca (PB), Fernanda Campos da Silva (RJ), Fernando Maia Peixoto Filho (RJ), Flavia Maria de Souza Clímaco (RJ), Henrique Alberto Pasqualetto (RJ), Ivan Andrade de Araújo Penna (RJ), Isabel Cristina C. V. Guimarães (RJ), José Eleutério Junior (CE), Jorge F. de Rezende Filho (RJ), Karen Soto Perez Panisset (RJ), Luiz Gustavo de Oliveira Bueno (RJ), Luiz Augusto Giordano (RJ), Marco Aurélio Pinho de Oliveira (RJ), Marcos Felipe Silva de Sá (SP), Maria do Carmo Borges de Souza (RJ), Mario Gáspare Giordano (RJ), Mário Palermo (Argentina), Mario Vicente Giordano (RJ), Paulo Maurício Soares Pereira (RJ), Paulo Roberto Nassar de Carvalho (RJ), Plínio Tostes Berardo C. da Cunha (RJ), Renato de Souza Bravo (RJ), Roberto de Azevedo Antunes (RJ), Susana Cristina Aidé V. Fialho (RJ)



**SGORJ - Associação de Ginecologia e
Obstetrícia do Estado do Rio de Janeiro**

filial à



FEBRASGO
Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia

Diretoria

Presidente

Mauro Romero Leal Passos

1º Vice-Presidente

Renato Augusto Moreira de Sá

Vice-Presidentes

Célia Regina da Silva
Gutemberg Leão de Almeida Filho
Mario Vicente Giordano

Secretário Geral

Silvio Silva Fernandes

Secretários Adjuntos

Alessandra Lourenço Caputo
Magalhães
Deyse Barrocas
Juliana de Moura Cabral
Karen Soto Perez Panisset
Ricardo Vasconcellos Bruno

Tesoureiro-Geral

Luiz Augusto Giordano

Tesoureiros Adjuntos

Luiz Gustavo de Oliveira Bueno
Roberto de Azevedo Antunes

Largo do Machado, 54, sala 1.206 - Catete - CEP: 22221-020 - Rio de Janeiro (RJ)
Tel: (21) 2285-0892 - www.sgorj.org.br

Produção Editorial

Zeppelini Publishers/Rede Filantropia
www.zeppelini.com.br

SUMÁRIO - Volume 110-127, Número 1/2017

Jornal Brasileiro de Ginecologia (JBG), nascido em 1936

Jornal Brasileiro de Ginecologia (JBG), born in 1936

Mauro Romero Leal Passos, Renato Augusto Moreira de Sá2

Análise multivariada aplicada aos estudos clínicos: notas práticas para profissionais de saúde

Multivariate analysis applied to clinical studies: practice notes for health professionals

Saint Clair Gomes Junior, Rosimary Terezinha de Almeida6

Vigilância pré-natal por meio da detecção e da conduta na redução na movimentação fetal

Prenatal surveillance through detection and management of reduced fetal movement

Guilherme Ramires de Jesús, Fernando Maia Peixoto-Filho, Vicki Flenady, Alexander Heazell, Comitê Científico da International Stillbirth Association 15

Fetosopia

Fetoscopy

Renato Augusto Moreira de Sá, Denise Araujo Lapa, Lisandra Stein Bernardes, Jorge de Rezende Filho 20

Sífilis congênita: Relato de caso e considerações clínico-epidemiológicas

Congenital syphilis: Case report and clinical-epidemiological considerations

Fernanda do Monte Mauro, Fernando Maia Peixoto Filho, Paulo Roberto Nassar de Carvalho 26

Filiada à



Jornal Brasileiro de Ginecologia (JBG), nascido em 1936

Jornal Brasileiro de Ginecologia (JBG), born in 1936

Para muitas pessoas (médicos e outros profissionais de saúde, pesquisadores, escritores de artigos científicos etc.), publicações científicas importantes e de alto impacto são aquelas publicadas no idioma inglês, com corpo editorial estrangeiro, que o Qualis da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) classifica como A. De maneira quase unânime, esses periódicos científicos estão fora do Brasil.

Ficamos assim, subjugados às empresas responsáveis por essas revistas científicas (acreditem que são verdadeiras empresas comerciais que defendem os seus produtos e os seus negócios, com robusto conflito de interesses).

Nada contra, se entendermos que produção e divulgação de conhecimentos de alto nível e bom desdobramento para a humanidade podem ser efetuadas em qualquer idioma, em qualquer país e em múltiplas plataformas.

Nesse sentido, fico orgulhoso dos seres humanos que mantêm (e até recuperam) obras raras, como os gestores da Bibliotheca Alexandrina (antiga Biblioteca de Alexandria), no Egito, da Biblioteca de Bethesda, nos Estados Unidos, e da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Brasil.

Perdão por não citar dezenas de outras bibliotecas espalhadas pelo mundo (Bolonha, Londres, Paris, Verona — esta contém um original do livro de Girolamo Fracastoro: *Syphilis Sive Morbus Gallicus*, de 1530).

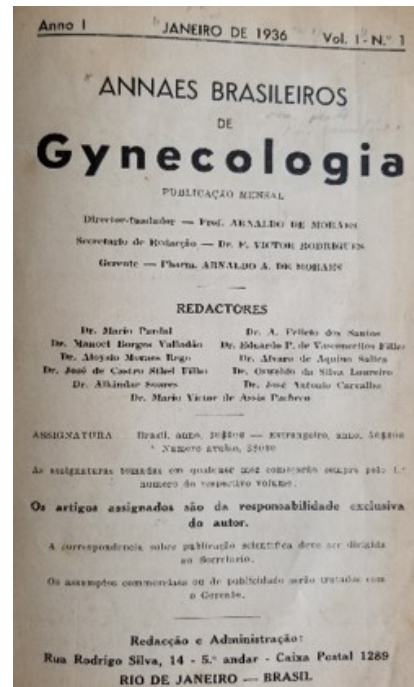
Entretanto, na contramão daqueles que pensam que só o mundo digital merece total apoio e reconhecimento, registramos a inauguração recente da Biblioteca Binhai, na cidade de Tianjin, na China, com mais de 1,2 milhão de livros impressos, em uma área de mais de 34 mil metros quadrados, que é de tirar o fôlego. E um bom motivo para reflexão sobre a importância dos acervos bibliográficos.

E por que eu citei a Biblioteca da Maternidade-Escola da UFRJ?

Porque nesse órgão público federal, com poucos recursos materiais e financeiros, mantém-se disponível toda a coleção do *Jornal Brasileiro de Ginecologia (JBG)*, periódico científico de que agora estamos resgatando a sua publicação.

Esse periódico nasceu *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, com publicação mensal, em janeiro de 1936, tendo como diretor fundador o professor Arnaldo de Moraes e como secretário de redação o doutor Francisco Victor Rodrigues (Figuras 1 e 2).

No editorial do primeiro número, fica claro que o referido periódico científico nasceu como órgão oficial “do ensino da clinica gynecologica da Faculdade de Medicina da Universidade do Rio de Janeiro



Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 1. Capa do primeiro fascículo de *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, de janeiro de 1936.

Annaes Brasileiros de Gynecologia		
REVISTA MENSAL		
Anno I	Janeiro de 1936	Vol. I — N.º 1
S U M M A R I O		
SECÇÃO EDITORIAL		Pags.
Apresentação		1
TRABALHOS ORIGINAES		
Sobre o tratamento cirurgico do prolapso genital — PROF. ARNALDO DE MORAES		3
Três casos de esthiomene vular — DR. E. DE BARROS COELHO		22
NOTAS E COMMENTARIOS		
O novo programma de Gynecologia na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro		25
Docencia de Clinica Gynecologica		37
Cadeira de Clinica Gynecologica da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro		37
Sociedad de Obstetricia y Gynecologia de Buenos Aires		37
“O Hospital” — Sem aniversario		38
LIVROS E PUBLICAÇÕES		
Orientação moderna em Gynecologia — MORAES, Arnaldo de		29
Manual de propedeutica do abdomen — RAMOS, Jairo e CORREIA NETTO, Alípio		29
RESUMOS		
(Ver indice na secção competente.)		

Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 2. Sumário do primeiro fascículo de *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, de janeiro de 1936.

e da Faculdade Fluminense de Medicina, cujas cathedras são ambas ocupadas pelo Director Fundador”. Ainda fica patente que “vae se ocupar não só da gynecologia, como também da obstetricia” e “terá acolhida em suas folhas tudo o que se relacione com qualquer problema mesmo extragenital da pathologia feminina, quer no campo endócrino-metabolico, quer no campo psicologico, psychiatrico, biológico, genético e eugênico” (Figura 3).

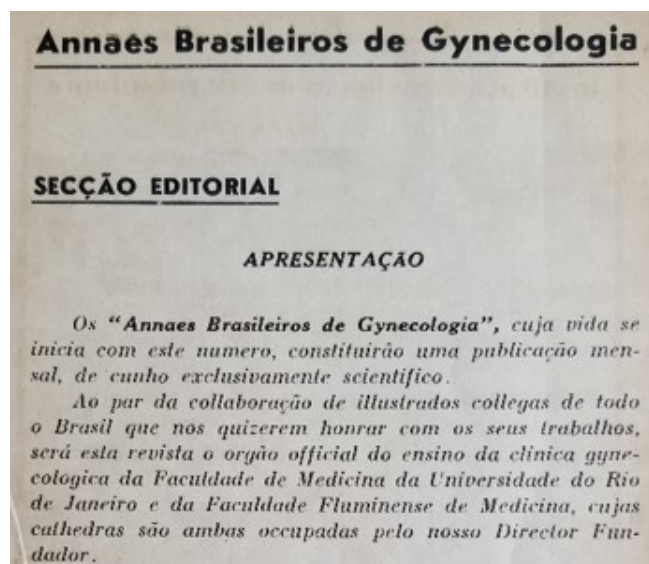
No primeiro trabalho original publicado, o professor Arnaldo de Moraes brindou-nos com um excelente texto: “Sobre o tratamento cirurgico do prolapso genital” (Figura 4).

No segundo ano de vida dos *Annaes Brasileiros de Gynecologia*, mais precisamente em janeiro de 1937, o periódico foi classificado como Órgão Oficial da Sociedade Brasileira de Gynecologia (Figura 5).

Em janeiro de 1940, provavelmente atendendo às normas ortográficas, o periódico passou a se chamar *Anais Brasileiros de Ginecologia*, ainda com os mesmos dirigentes centrais (Figura 6).

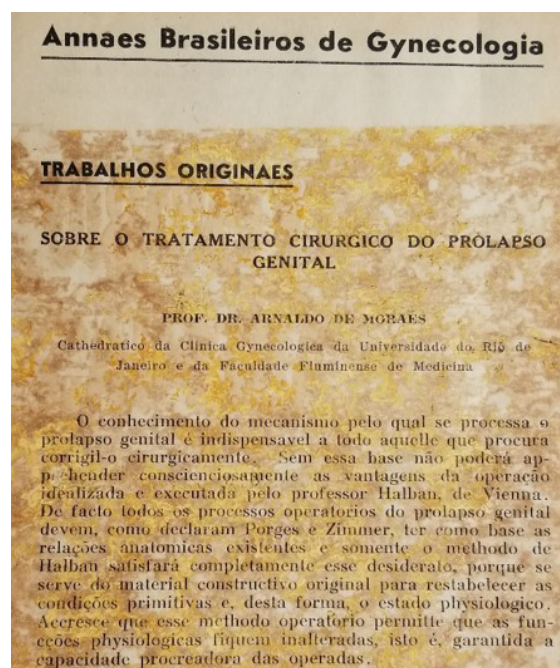
Na evolução dessa publicação científica, encontramos a publicação de janeiro de 1970 (ano XXXV, v. 69, n. 1), agora com a denominação de *Jornal Brasileiro de Ginecologia*, como “Órgão Oficial do Centro Brasileiro de Dinamica Populacional e Reprodução Humana (DINABRAS)”. Ainda, consta que está sob auspícios da Sociedade de Ginecologia e Obstetricia do Rio de Janeiro, da Sociedade Brasileira de Fertilidade, da Sociedade Brasileira de Citologia, da Sociedade Brasileira de Colposcopia, da Biblioteca Edina de Moraes, da Sociedade Brasileira de Patologia Mamária, do Instituto Fróes da Fonseca e do Instituto Atheneu Arnaldo de Moraes (Figuras 7, 8, 9 e 10).

Porém, em 1999 (v. 109, n. 1/4, jan./abr.), o *JBG* teve a sua publicação interrompida.



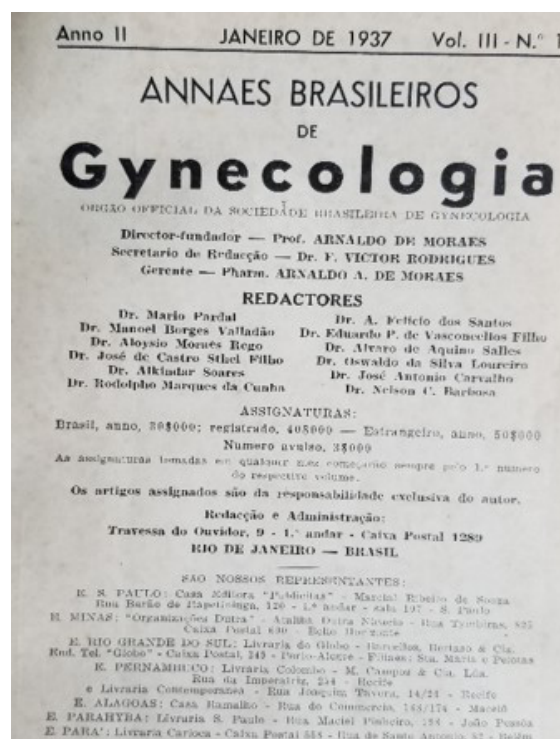
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 3. Editorial relata as representações do periódico científico.



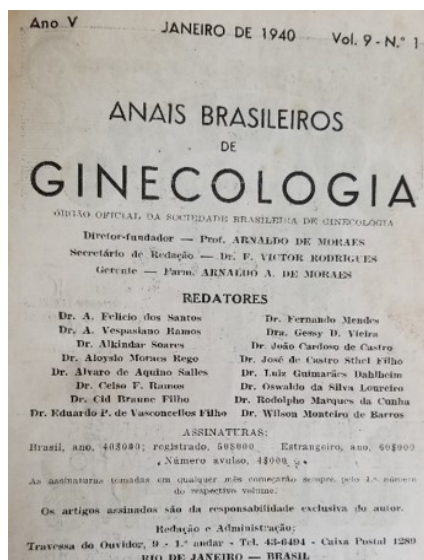
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 4. Primeiro texto científico publicado no periódico revela todo o lado de dedicação ao ensino do professor Arnaldo de Moraes.



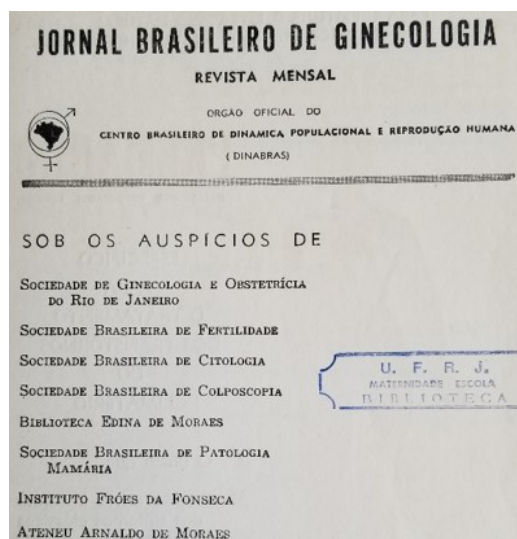
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 5. No primeiro número de 1937, o periódico passou a ser órgão oficial da Sociedade Brasileira de Ginecologia.



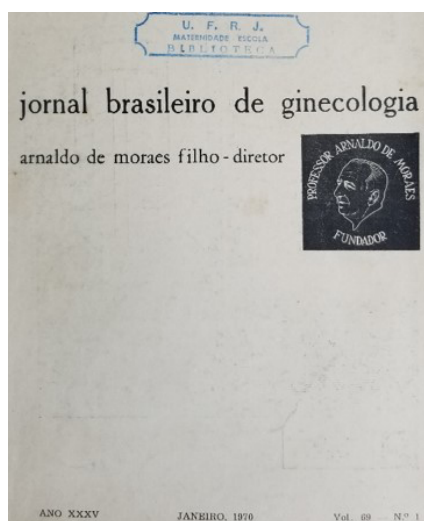
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 6. Em 1940, a publicação passou a se chamar *Anais Brasileiros de Ginecologia*.



Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 8. Primeiro número com o nome de *JBG* mostrando as novas afiliações.



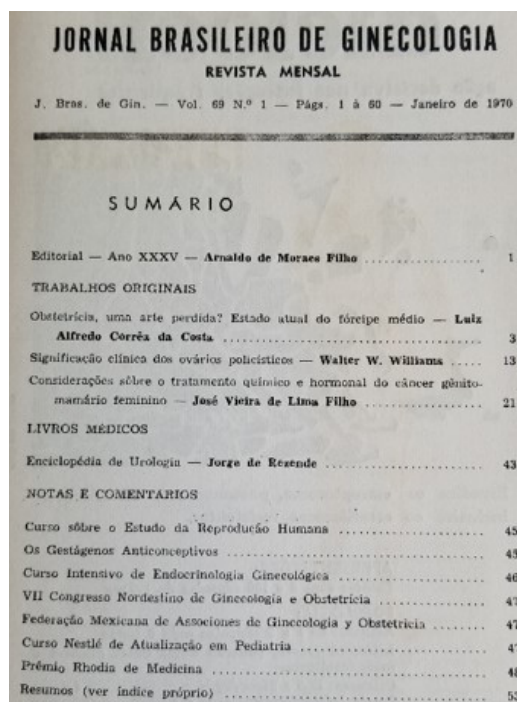
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 7. Em janeiro de 1970 a capa já mostrava o novo nome: *Jornal Brasileiro de Ginecologia*.

Nesse fascículo, encontramos impresso que o *Jornal Brasileiro de Ginecologia* era órgão oficial do Centro de Estudos da Maternidade-Escola da UFRJ e estava sob os auspícios da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Rio de Janeiro e da Sociedade Brasileira de Citopatologia. Nesse momento, constava que a Cidade – Editora Científica Ltda, de Petrópolis, detinha os direitos sobre essa publicação (Figuras 11 e 12).

Anos passaram-se até que o nobre colega André Luiz Arnaud Fonseca adquiriu da Cidade – Editora Científica Ltda os direitos sobre o *JBG*.

Em conversas na Associação de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de Rio de Janeiro (SGORJ), com a nossa presidência e vice-presidência,

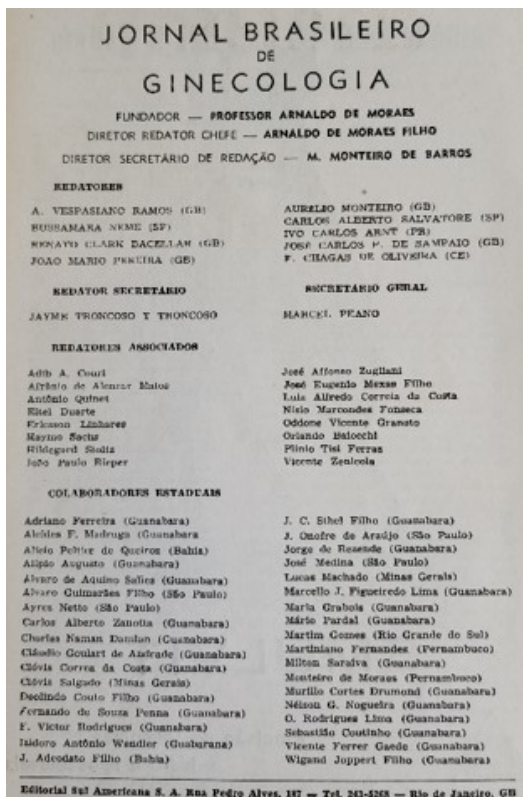


Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 9. Sumário do primeiro número com o nome de *JBG*.

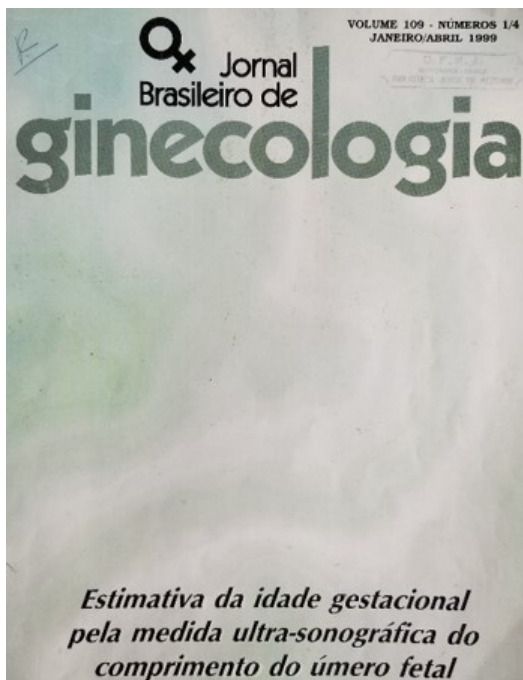
conseguimos que o querido colega cedesse o *JBG* para que agora fosse publicado sob nossa editoria científica e administrativa, sendo órgão oficial da SGORJ.

Daqui para a frente, queremos resgatar a importância desse veículo de disseminação do conhecimento científico na área da ginecologia e



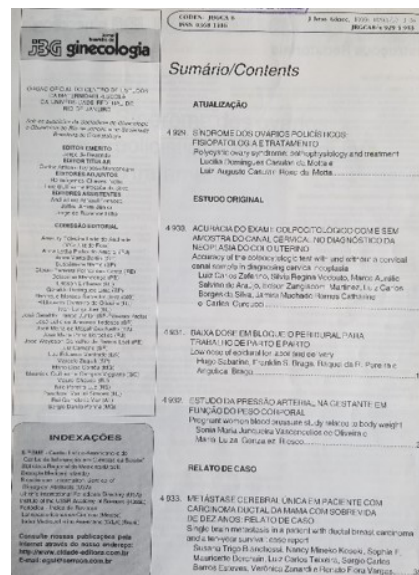
Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 10. Expediente do primeiro fascículo com o nome de JBG.



Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 11. Capa do último número de JBG antes do recomeço, em 2017.



Fonte: acervo da Biblioteca da Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Figura 12. Sumário do último número do JBG antes do recomeço, em 2017.

da obstetria e tudo o que se correlaciona a essa especialidade médica. Começamos com a digitalização do número de nascimento — ano I, v. I, n. 1, jan. 1936, que já se encontra disponível gratuitamente no portal da SGORJ. Aos poucos serão digitalizados os outros números, até termos toda a coleção disponível. Aproveitamos para confirmar que o JBG será um periódico de acesso aberto na internet, distribuído para os sócios da SGORJ e, inicialmente, com dois números por ano.

A memória dos grandes mestres de ginecologia e obstetria, verdadeiros fundadores do ensino de ginecologia e obstetria no Brasil e das primeiras sociedades médicas de ambas as especialidades, merece destaque especial e deve ficar no entendimento de todos os que atuam na área. Tivemos médicos, professores, escritores, pessoas que atuavam e pensavam à frente de seu tempo como, Arnaldo de Moraes, Francisco Victor Rodrigues, Mario Pardal, Fernando Magalhães, Jorge de Rezende e tantos outros colegas que devemos reverenciar. Além disso, e sobretudo, ter gratidão com os humanos que nos antecederam e fizeram a base de nosso ensino, pesquisa e extensão. E mais, ter gratidão com os colegas que ombro a ombro se despem das vaidades, dos interesses mesquinhos e compartilham os seus conhecimentos, tempo ao convívio em sociedade em prol de toda a comunidade, seja acadêmica, seja geral.

A vida é um eterno aprender, transformar, agir. É um eterno começar. Hoje, começamos de novo.

Mauro Romero Leal Passos e Renato Augusto Moreira de Sá

Associação de Ginecologia e Obstetria do Estado do Rio de Janeiro

Análise multivariada aplicada aos estudos clínicos: notas práticas para profissionais de saúde

Multivariate analysis applied to clinical studies: practice notes for health professionals

Saint Clair Gomes Junior^{1*}, Rosimary Terezinha de Almeida²

RESUMO

Métodos estatísticos multivariados possibilitam o tratamento simultâneo de um conjunto de variáveis permitindo, dessa forma, uma visão mais abrangente e realista de um problema estudado. Este artigo teve por objetivo apresentar alguns dos métodos multivariados mais comumente utilizados em estudos clínicos que podem ser, de um modo geral, agrupados em métodos de dependência (regressão linear multivariada, regressão logística e o modelo proporcional de Cox) e de interdependência (análise de componentes principais, análise de agrupamentos e análise de correspondência). Para todos os métodos descritos serão apresentados seus fundamentos de utilização, os métodos de estimação dos parâmetros mais utilizados, a forma de avaliação da qualidade do ajuste desses parâmetros e um exemplo prático. Por fim, serão discutidas questões que devem ser consideradas quando se realiza uma análise multivariada, tais como: o tamanho da amostra, as falhas nos dados em decorrência tanto de dados faltantes como, também, discrepantes, a escolha de pacotes estatísticos e o estabelecimento de um modelo teórico para apoio das análises.

Palavras-chave: análise multivariada; interpretação estatística de dados; modelos estatísticos.

ABSTRACT

Multivariate statistical methods allow the simultaneous processing of a set of variables, thereby allowing a more comprehensive and realistic view of a problem studied. This article aimed to present some of the multivariate methods most commonly used in clinical studies. These can be roughly grouped into: dependency methods (multivariate linear regression, logistic regression and the Cox proportional model); and interdependence methods (principal component analysis, cluster analysis and correspondence analysis). For each method, the background, the parameter estimation and the quality of adjustment, and an example of application were presented. Finally, some aspects that should be considered when performing a multivariate analysis, such as the sample size, the missing data, the outliers, the choice of a statistical package and the establishment of a theoretical model to support the analysis.

Keywords: multivariate analysis; statistical data interpretation; statistical models.

INTRODUÇÃO

Métodos estatísticos multivariados são recursos poderosos de análise de dados, uma vez que possibilitam o tratamento simultâneo de um conjunto de variáveis, dando assim uma visão mais abrangente e realista de um problema estudado¹⁻⁵.

No entanto, a utilização desses métodos requer conhecimentos prévios relacionados aos pressupostos de utilização, ao tamanho

da amostra, aos tipos de variáveis, aos métodos de estimação dos parâmetros, entre outros aspectos importantes de serem considerados em função do impacto que causam na precisão e na validade dos resultados^{1,6}.

Assim, este artigo teve por objetivo apresentar alguns dos fundamentos da análise multivariada como, também, as etapas que devem ser consideradas para a sua realização e interpretação^{2,5}.

¹Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Programa de Engenharia Biomédica, Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa em Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

*Autor correspondente: scgomes@iff.fiocruz.br

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 01/12/2016. Aprovado em: 29/02/2017.

O que é análise multivariada?

A análise multivariada pode ser entendida, de um modo geral, como um conjunto de métodos estatísticos que possibilitam analisar múltiplas variáveis de um determinado fenômeno^{1,2,6}. Esse fenômeno pode ser, por exemplo, a eficácia de um medicamento e sua relação com fatores tais como sexo, idade, peso corporal, raça, tabagismo, etilismo, presença de comorbidades etc. O fenômeno multivariado também pode ser entendido como a identificação de um conjunto de características comportamentais para o diagnóstico diferencial de crianças com suspeita de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) que, por sua natureza, envolvem um grande conjunto de variáveis que se inter-relacionam para definirem o diagnóstico.

Quais são os métodos de análise multivariada?

De modo geral, os métodos de análise multivariada podem ser agrupados de acordo com sua relação de dependência (regressão linear múltipla, regressão logística, regressão de riscos proporcionais de Cox, dentre outras) ou de interdependência (análise de componentes principais, análise de agrupamentos, análise de correspondência, dentre outras). Os métodos de dependência têm como principal objetivo a análise da contribuição individual de um conjunto de variáveis para um determinado desfecho de interesse, enquanto que os de interdependência visam, entre outros objetivos, a redução da dimensionalidade e o agrupamento de indivíduos ou de variáveis com características semelhantes^{1-3, 6-9}.

Muitos desses métodos são extensões de análises uni ou bivariadas, como é o caso da regressão linear múltipla, que é uma extensão da regressão linear simples, enquanto que outros foram projetados para tratar de questões de natureza exclusivamente multivariada, como a análise fatorial e a de agrupamentos, cujos pressupostos demandam um conjunto mínimo de variáveis para fornecerem resultados confiáveis¹.

Regressão linear multivariada

A regressão linear multivariada permite analisar a relação de uma variável numérica com um conjunto de outras variáveis (numéricas ou categóricas), por meio de uma relação matemática (Equação 1).

$$Y = b_0 + b_1X_1 + \dots + b_kX_k + e \quad (1)$$

Em que:

Y é a variável dependente;

X_i são as variáveis independentes (ou predictoras);

b_i são os coeficientes de regressão; e

e é o erro de estimativa.

Os pressupostos básicos de um modelo de regressão linear multivariada são de que a variável dependente (Y) seja numérica, preferencialmente contínua, o seu valor médio esteja linearmente relacionado com as variáveis independentes e o erro de estimativa (a diferença entre os valores observados e estimados pelo modelo de regressão) tenha distribuição normal com média zero e variância constante^{1,6,10}.

Os coeficientes do modelo de regressão linear múltipla (b_i) fornecem a contribuição individual das variáveis independentes (X_i) para a alteração dos valores médios da variável dependente (Y). Esses coeficientes podem ser obtidos por meio de métodos de estimação como o dos mínimos quadrados ou da máxima verossimilhança, que se utilizam dos dados observados para a obtenção do melhor ajuste do modelo ao conjunto de dados^{1,11}. A significância estatística dos coeficientes estimados pode ser avaliada por meio do teste F de Snedecor, que permite testar a significância estatística da contribuição do conjunto de variáveis independentes para a alteração do valor médio da variável dependente, e do teste t de Student, que permite testar a significância estatística da contribuição individual de cada uma das variáveis independentes para a alteração da variável dependente^{1,11}.

O poder de explicação das variáveis independentes de um modelo de regressão linear pode ser avaliado por meio do seu coeficiente de determinação (R^2), que é calculado dividindo-se a variância do erro de estimativa pela variância da variável dependente^{1,11}. Essa estatística varia de 0 a 1 e, quanto maior o seu valor, melhor o ajuste do modelo aos dados observados^{1,11}.

O modelo de regressão linear multivariado foi utilizado por Costa et al.¹² para determinar o valor preditivo do apoio social na qualidade de vida relacionada com a saúde dos doentes com esclerose múltipla. Os coeficientes das 12 variáveis consideradas no modelo foram estimados pelo método dos mínimos quadrados utilizando dados de 150 pacientes.

Os autores observaram que a idade produzia uma alteração significativa na redução da vitalidade ($b=-0,323$; $p<0,000$), na funcionalidade social ($b=-0,192$; $p=0,013$) e no desempenho emocional ($b=-0,271$; $p=0,001$). Também verificaram que cuidados de saúde estavam relacionados com a vitalidade ($b=-0,290$; $p<0,000$), funcionalidade social ($b=0,336$; $p<0,000$), desempenho emocional ($b=0,214$; $p=0,003$) e saúde mental ($b=0,447$; $p<0,000$).

Regressão logística

A regressão logística é adequada para analisar fenômenos descritos por variáveis categóricas, mais frequentemente dicotômicas, e que podem ser descritas por uma combinação de um conjunto de variáveis independentes. Os pressupostos da regressão logística são de que a variável dependente seja descrita por categorias mutuamente

exclusivas e a chance de ocorrência de um evento esteja linearmente relacionada com as variáveis independentes^{1,2,10,11}.

Tal como ocorre na regressão linear múltipla, a regressão logística também é descrita a partir de uma equação matemática (Equação 2).

$$p = \frac{e^{b_0 + b_1 X_1 + \dots + b_k X_k}}{1 + e^{b_0 + b_1 X_1 + \dots + b_k X_k}} \quad (2)$$

Em que:

p representa a probabilidade de ocorrência do evento analisado;

b_i são os coeficientes de regressão; e

X_i são as variáveis independentes.

A Equação 2 pode ser reescrita como a Equação 3:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = b_0 + b_1 X_1 + \dots + b_k X_k \quad (3)$$

Em que:

$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right)$ representa o *logit* e fornece o logaritmo da chance de ocorrência do evento analisado.

A Equação 3 apresenta características desejáveis do ponto de vista computacional e permite que se obtenha estimativas dos coeficientes b_i por meio do método da máxima verossimilhança^{1,2}. Esses coeficientes, quando reescritos para a Equação 2, fornecem a razão de chance (ou *odds ratio* – OR) ajustada para o conjunto de variáveis independentes incluídas no modelo^{1,2}.

A qualidade do ajuste do modelo de regressão logística pode ser avaliada a partir do teste da razão de verossimilhança, que consiste na comparação das verossimilhanças de diferentes modelos ajustados com diferentes números de variáveis. Assim, pode-se verificar o impacto que a inclusão ou exclusão de determinada variável causa no ajuste do modelo^{1,2,6,10,11}. A significância estatística dos coeficientes de um modelo de regressão logística pode ser avaliada pelos testes de Wald ou de Score^{1,2}.

O modelo de regressão logística foi utilizado por Silva et al.¹³ para identificar os principais determinantes da detecção de atipias celulares no programa de rastreamento do câncer do colo de útero no estado do Rio de Janeiro. Os autores utilizaram dados de 65.535 resultados de exames citopatológicos registrados no Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO) e estimaram os coeficientes para 20 variáveis utilizando o método de máxima verossimilhança.

Foi possível observar, por meio da análise dos coeficientes, um aumento na chance de atipias quando os exames foram realizados em laboratórios de referência (OR=2,827 e intervalo de confiança de 95% — IC95% 2,256–3,082), na presença de elementos celulares (OR=3,897; IC95% 3,489–4,364), na ocorrência de metaplasia escamosa imatura

(OR=2,196; IC95% 1,191–2,518) e quando havia ausência de microrganismos da microbiota vaginal (OR=2,165; IC95% 1,964–2,386).

Modelos de riscos proporcionais de Cox

Os modelos de riscos proporcionais de Cox são utilizados quando o interesse é verificar o efeito de fatores de risco ou de prognósticos no tempo ou na velocidade de ocorrência de um evento de um indivíduo ou de um grupo de indivíduos^{3,11,14-16}. Esses modelos fornecem as estimativas das razões de risco dos fatores estudados para diferentes momentos do tempo, permitindo avaliar o impacto desses fatores na taxa de ocorrência do evento de interesse ao longo do tempo^{14,15}.

Uma característica importante desse modelo é a presença de censuras, que ocorrem quando os participantes foram expostos a uma intervenção ou a fatores de risco, porém a ocorrência do evento não teve como ser verificada¹⁵.

As principais suposições dos modelos de riscos proporcionais de Cox são de que os riscos são constantes e proporcionais entre os indivíduos^{14,15}. Para avaliação desses pressupostos, normalmente utilizam-se as curvas de Kaplan-Meier, que estimam a curva de sobrevida considerando o número de ocorrências de eventos observados na amostra, e o teste do log-rank, que testa a hipótese de que a distribuição desses eventos não difere significativamente entre os grupos analisados¹⁵.

Os coeficientes do modelo de riscos proporcionais de Cox consideram a ocorrência das censuras observadas e podem ser estimados pelo método da máxima verossimilhança¹⁵. Os testes de Wald e a razão de verossimilhança são utilizados para avaliar a significância dos coeficientes e a qualidade do ajuste do modelo selecionado¹⁵.

O modelo de riscos proporcionais de Cox foi utilizado por Ayala¹⁷ para analisar a sobrevida de 655 mulheres com câncer de mama atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS) de Joinville, Santa Catarina, Brasil. O tempo de sobrevida foi definido como o período entre o diagnóstico de câncer de mama e a ocorrência do óbito, segundo a declaração de óbito. As mulheres sobreviventes até o momento do término do levantamento de dados foram incluídas no grupo censuras, uma vez que essas participantes foram expostas, porém, a ocorrência do evento não teve como ser verificada. O método de Kaplan-Meier e o teste de log-rank foram utilizados para avaliar o pressuposto de proporcionalidade nos grupos formados.

Os coeficientes do modelo foram estimados considerando as variáveis referentes ao nível de estadiamento e às faixas etárias, em que se verificou que a taxa de óbito apresenta um risco relativo com o estadiamento I de 3,26 (IC95% 1,29–8,22), com o estadiamento II de 15,40 (IC95% 6,22–38,12) e com o estadiamento III de 25,51 (IC95% 9,64–67,51). O modelo utilizado não identificou diferenças significativas no risco de óbito entre as faixas etárias consideradas.

Análise de componentes principais

A análise de componentes principais consiste em transformar um conjunto de variáveis (X_1, X_2, \dots, X_p) em um novo conjunto de variáveis não correlacionadas — Y_1 (CP1), Y_2 (CP2), ..., Y_p (CPp) —, independentes entre si e ordenadas a partir de suas variâncias^{1,5,6}.

A ideia principal desse procedimento é de que poucas componentes principais são capazes de incorporar a maior parte da variabilidade dos dados originais permitindo, dessa forma, descartar as demais componentes e reduzir o número de variáveis. Esse método vem sendo utilizado para construção de indicadores, eliminação de variáveis sobrepostas, reconhecimento de padrões, entre outras finalidades^{6,18}.

O principal pressuposto da análise de componentes principais é a possibilidade de expressar as características comuns das variáveis originais a partir de um conjunto menor de variáveis formadas pela combinação linear das variáveis originais¹⁸. Esse pressuposto pode ser verificado por meio dos índices de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO), que avaliam a adequabilidade da amostra a uma análise de componentes principais, o qual deve estar entre 0,5 e 1,0 para ser aceito como adequado; do coeficiente de correlação de Pearson, que avalia a correlação bivariada; e o teste de esfericidade de Bartlett, que testa a hipótese de correlação multivariada^{1,6}.

As componentes principais são ordenadas de tal modo que a primeira concentra o maior percentual da variância total existente na amostra; a segunda, o segundo maior percentual da variância total; e assim sucessivamente^{1,6,19}.

A estimação das componentes principais pode ser realizada considerando os valores originais ou seus respectivos valores padronizados^{6,19}. Geralmente, a estimação das componentes principais a partir de valores padronizados tende a fornecer combinações mais equilibradas e com resultados de mais fácil interpretação, isso porque os métodos de padronização tendem a equilibrar a variabilidade e a homogeneizar os dados com relação à escala de medida^{6,19}.

O número de componentes principais pode ser definido considerando o percentual de variância total explicada por um determinado número de componentes ou pela conveniência do pesquisador⁶. Não existe uma regra para a determinação do número de componentes principais. A situação ideal é aquela em que sejam consideradas poucas componentes e que essas concentrem o maior percentual da variância da amostra⁶.

A análise de componentes principais foi utilizada por Oliveira et al.²⁰ para analisar 650 respostas a 14 perguntas relativas às barreiras enfrentadas pelos médicos do Distrito Federal para promover a alimentação saudável entre seus pacientes. Os pressupostos da análise de componentes principais foram avaliados pelo índice de KMO e pelo teste de esfericidade de Barlett.

O índice de KMO forneceu um valor de 0,79, indicando adequabilidade da amostra a uma análise de componentes principais. O teste de esfericidade de Barlett forneceu um valor de 859,95 ($p < 0,000$), logo, havendo evidência de correlação multivariada nos dados analisados. Os autores decidiram por uma solução com 4 componentes principais, o que resumiu 59% da variabilidade da amostra. A primeira componente principal (CP1) apresentou uma variabilidade de 19% e agrupou variáveis como hábitos culturais, resistência à mudança, falta de interesse, baixa instrução e condições precárias de moradia, e foi nomeada pelo autor como sendo a de barreiras socioculturais dos pacientes. A segunda componente principal (CP2) apresentou uma variabilidade de 14% e agrupou as variáveis falta de interesse dos profissionais e desorganização do serviço, e foi nomeada como sendo barreiras relacionadas ao processo gerencial. A terceira componente principal (CP3) apresentou uma variabilidade de 13% e agrupou variáveis relacionadas à quantidade de pacientes, à falta de espaço físico nos serviços, à falta de recursos humanos e à falta de integração interprofissional, sendo nomeada pelos autores como barreiras do serviço de saúde. Por fim, a quarta componente principal (CP4) apresentou uma variabilidade de 13% e agrupou as variáveis ausência de treinamento e reciclagem, falta de conhecimentos e falta de material didático, e foi nomeada como barreiras educacionais e de comunicação.

Análise de agrupamentos

A análise de agrupamentos é um conjunto de métodos cuja finalidade é a formação de grupos de acordo com suas similaridades ou dissimilaridades^{1,6,8}. As decisões que envolvem uma análise de agrupamentos estão relacionadas ao cálculo da distância existente entre as observações, ao algoritmo de identificação desses grupos e à quantidade de grupos que serão identificados^{6,8,9,19}.

As medidas de distância permitem decidir o quão próximo (similar) ou distante (dissimilar) uma observação encontra-se da outra. O Quadro 1 faz uma breve apresentação das medidas de distância mais comumente utilizadas na análise de agrupamento e presentes nos pacotes estatísticos^{1,6,19}, não havendo consenso de qual dessas medidas fornece o resultado mais adequado (grupos com o máximo de homogeneidade entre si). Assim, recomenda-se a utilização de diferentes abordagens a fim de analisar qual das medidas atende melhor os pressupostos de uma análise de agrupamento para o conjunto de dados analisado^{3,6}.

Os agrupamentos são formados a partir de algoritmos que podem ser do tipo hierárquico ou não hierárquico (também conhecidos como particionais)^{1,6}. Os métodos hierárquicos de agrupamento têm uma utilização maior nas análises exploratórias e auxiliam na identificação do número de grupos existentes no conjunto de dados

analisados^{1,3,6,19}. Esses métodos são classificados em aglomerativos ou divisivos. Os métodos aglomerativos consideram a existência de “n” aglomerados formados por “n” elementos ou indivíduos que estão sendo agrupados de acordo com suas similaridades até a formação de um único grupo. Os métodos divisivos consideram a existência de um único aglomerado constituído de “n” elementos ou indivíduos e que vai sendo particionado em “n” aglomerados de acordo com as dissimilaridades^{4,6}.

Os métodos aglomerativos são mais utilizados e apresentam maior suporte computacional. Tal como as medidas de distância, diferentes propostas de métodos de agrupamentos hierárquicos vêm sendo propostas e a decisão está relacionada à medida de distância adotada, ao

tipo de dado analisado, à presença de valores discrepantes, ao grau de correlação entre as variáveis, entre outros fatores⁶. O Quadro 2 apresenta os principais algoritmos hierárquicos presentes nos pacotes estatísticos com algumas observações relativas a sua utilização^{1,6}.

O número de grupos em uma análise de agrupamentos hierárquica pode ser definido a partir da análise do dendograma, que é um gráfico que ilustra a formação dos agrupamentos de acordo com o nível de similaridade previamente definido. A principal dificuldade para interpretar os resultados da análise de agrupamentos por meio da inspeção de dendogramas se deve ao fato de não haver um critério objetivo, devendo os grupos definidos serem analisados a fim de verificar se atendem os pressupostos de uma análise de agrupamento⁶.

Quadro 1. Medidas de distância e de similaridade de acordo com o tipo de dado que se aplica.

Distância	Tipo de dado	Observações
Euclidiana	Numérico	Aplica-se a dados não padronizados e que estão mensurados na mesma escala
Euclidiana quadrada	Numérico	Aplica-se a dados mensurados em uma mesma escala, porém, existe o interesse em enfatizar as diferenças entre os objetos pela presença de <i>outliers</i> .
Euclidiana ponderada	Numérico	Aplica-se quando o interesse é dar maior peso para variáveis que se julga serem mais importantes para a classificação do que outras.
Minkowsky	Numérico	Aplica-se quando as características dos objetivos são independentes e de igual importância.
Mahalanobis	Numérico	Aplica-se quando as características dos objetivos são independentes e apresentam pesos diferentes.
Coefficiente de concordância	Catégorico	Aplica-se quando os dados estão representados em uma escala binária (0 e 1) e o interesse é identificar a proporção de variáveis em que há concordância nos valores presentes e ausentes.
Coefficiente de Jaccard	Catégorico	Aplica-se quando os dados estão representados em uma escala binária (0 e 1) e o interesse é identificar a proporção de variáveis em que há concordância apenas nos valores presentes.
Coefficiente de Gower e Legendre	Catégorico	Aplica-se quando os dados estão representados em uma escala binária (-1 e 1) e o interesse é identificar a proporção de variáveis em que há concordância e discordância nos valores presentes e ausentes.

Quadro 2. Algoritmos de agrupamento hierárquico mais comumente utilizados de acordo com o tipo de dado que se aplica.

Algoritmo de agrupamento	Observações
<i>Single Linkage</i>	Inicia o procedimento pela procura dos dois objetos mais similares na matriz de similaridade. Em geral, grupos muito próximos podem não ser identificados. Muito sensível a valores discrepantes e dados faltantes.
<i>Complete Linkage</i>	Agrupar os elementos mais semelhantes e verifica a distância máxima do grupo para os objetos restantes. Tendência a formar grupos compactos e a isolar os valores discrepantes
<i>Average Linkage</i>	Utiliza a média aritmética das distâncias dos objetos de cada grupo para calcular a matriz de distâncias. Pouco sensível a valores discrepantes e dados faltantes. Tendência a formar grupos muito homogêneos.
<i>Método de Ward</i>	Utiliza o critério de aumento mínimo na variância do grupo para inclusão ou não de um elemento. Sensível à presença de valores discrepantes. Tendência a combinar grupos com o mesmo número de elementos. Alta homogeneidade interna. Exclusivo para variáveis numéricas.
<i>Método do centroide</i>	Utiliza vetores de médias dos grupos (centroides) que estão sendo analisados. Método robusto e que utiliza toda a informação do grupo para a comparação. Tende a suavizar diferenças entre os grupos. Exclusivo para variáveis numéricas

Os métodos não hierárquicos de agrupamentos formam grupos de “n” elementos, tendo como requisitos básicos a coesão interna e o isolamento dos grupos formados^{1,21}. Esses métodos dividem um conjunto de dados otimizando alguma medida de qualidade previamente definida⁶. Os métodos não hierárquicos normalmente assumem que o número de agrupamentos finais seja conhecido, embora alguns algoritmos permitam que esse número possa variar durante a análise⁶.

O método *k-means* é um dos métodos não hierárquicos mais utilizados e divide os “n” elementos nos “k” grupos previamente definidos de modo que a heterogeneidade interna dos agrupamentos seja minimizada^{1,6,21}. Esse método tem um algoritmo que calcula a distância entre cada um dos valores existentes no banco de dados, geralmente a partir da distância euclidiana, porém, outras medidas encontram-se implementadas nos pacotes estatísticos²¹. Após o cálculo das distâncias, o algoritmo calcula os centroides para cada um dos agrupamentos previamente informados e esse valor é corrigido a cada interação do algoritmo, até que não se observem mais alterações significativas nos valores dos centroides^{6,21}.

A análise de agrupamentos foi utilizada por Feitosa e Almeida²² para classificar os 850 municípios de Minas Gerais, Brasil, com relação à produção de 981.316 exames citopatológicos (*Papanicolaou*) registrados no Sistema de Informação do Câncer da Mulher do Sistema de Informação Ambulatorial do SUS (SISCAM-SAI/SUS) no ano de 2002. Foram consideradas as seguintes variáveis:

1. razão de exames realizados na população-alvo;
2. percentual de exames apresentando efeito citopático compatível com o vírus do papiloma humano (HPV);
3. percentual de exames apresentando neoplasia intraepitelial cervical (NIC I – displasia leve);
4. percentual de exames apresentando neoplasia intraepitelial cervical (NIC II – displasia moderada);
5. percentual de exames apresentando neoplasia intraepitelial cervical (NIC III – displasia acentuada);
6. percentual de exames apresentando carcinoma escamoso invasivo;
7. percentual de lâminas consideradas com adequabilidade “satisfatória, mas limitada por”;
8. percentual de lâminas consideradas com adequabilidade insatisfatória.

Os autores utilizaram a abordagem hierárquica, com método de Ward, para identificação do número de agrupamentos, e a não hierárquica, pelo método de *k-means*, para confirmação do número de agrupamentos identificados.

As duas abordagens utilizadas permitiram identificar cinco agrupamentos de municípios com perfis semelhantes entre si. Pelo método

k-means foi possível verificar que a variável percentual de lâminas consideradas com adequabilidade “satisfatória, mas limitada por” foi a que melhor discriminou os grupos. A análise dos resultados revelou que o grupo 1 apresentava 70% dos exames realizados concentrados nos municípios do centro-sul do estado; o grupo 2 concentrava 26% dos exames realizados nos municípios das regiões sul/sudeste do estado; o grupo 3 concentrava 20% dos exames realizados nos municípios das regiões sul/sudoeste do estado; o grupo 4 concentrava 23% dos exames realizados nos municípios da região norte; e o grupo 5 concentrava 23% dos exames realizados nos municípios da região do Jequitinhonha e leste do estado.

Análise de correspondência

A análise de correspondência tem por objetivo analisar um conjunto de dados categóricos a partir das similaridades ou dissimilaridades dos elementos que podem ser visualizadas em um gráfico. Esse método não requer suposições a respeito das distribuições dos dados e possibilita identificar relações que não seriam facilmente percebidas em uma análise bivariada com variáveis categóricas^{1,6,23,24}.

As etapas analíticas da análise de correspondência envolvem a padronização do conjunto de dados categóricos, o cálculo da matriz de distância, a definição do número de dimensões a serem analisadas e a análise dessas dimensões^{23,24}. A padronização do conjunto de dados categóricos consiste em transformar os dados de contagem das variáveis categóricas em frequências relativas, que irão fornecer os perfis de linhas e colunas. Esses perfis representam as respostas dos indivíduos a cada uma das variáveis consideradas na análise e são denominados valores de frequência relativas das linhas e colunas^{1,23,24}.

Um conceito importante em análise de correspondência é o de inércia, que envolve tanto a representatividade dos objetos analisados com relação aos seus respectivos perfis de linhas ou colunas, como também a distância que esses apresentam a um centroide (que é o perfil médio das linhas ou das colunas). O cálculo da inércia é realizado pela decomposição da estatística χ^2 e possibilita a formação de uma nuvem de pontos que poderão ser representados em um gráfico^{23,24}.

A análise gráfica da nuvem de pontos permite a identificação de padrões e de relações entre as variáveis consideradas^{6,23,24}. Os pontos localizados próximos à origem do gráfico indicam que as variáveis ou categorias apresentam baixas associações entre si, enquanto que os pontos mais afastados, como também os próximos um dos outros, indicam que as variáveis ou categorias apresentam maior associação entre si^{23,24}. A aglomeração de pontos dentro de um mesmo quadrante no gráfico indica a presença de categorias ou variáveis com características comuns^{23,24}.

A análise de correspondência foi utilizada por Aranha²⁴ para caracterizar o perfil de mulheres na pós-menopausa e o uso da terapia de

reposição hormonal. Foram analisadas respostas de 195 mulheres com relação aos seus aspectos socioeconômicos, demográficos, saúde geral e saúde reprodutiva.

A pesquisadora verificou que as duas primeiras dimensões da análise de correspondência concentraram 37% da variabilidade, sendo que a primeira dimensão sofreu maior influência das variáveis relativas ao nível socioeconômico, enquanto a segunda dimensão recebeu influência das variáveis relativas ao planejamento familiar e cuidado reprodutivo. A análise do gráfico revelou que o primeiro quadrante correspondia às mulheres não usuárias de terapia de reposição hormonal e que essas apresentam índice de massa corporal (IMC) superior a 25 kg/m², ganho ponderal superior a 20 kg, idade entre 52 e 67 anos, menopausa acima de 48 anos, renda e escolaridade baixa. O segundo quadrante agrupou as mulheres usuárias de terapia de reposição hormonal, com idade entre 38 e 52 anos, cor branca, IMC entre 21 e 22,9 kg/m² e ganho ponderal inferior a 10 kg.

O que deve ser considerado antes da realização de uma análise multivariada?

Independente do método multivariado selecionado, alguns aspectos importantes devem ser considerados sob risco de prejudicar a confiabilidade e a validade dos resultados. O tamanho da amostra, por exemplo, sempre é uma questão complexa e difícil de ser solucionada em uma análise multivariada¹. Um tamanho de amostra muito pequeno pode comprometer o poder de estimação dos parâmetros e resultar em ajustes pouco confiáveis e não generalizáveis. Por outro lado, amostras muito grandes podem resultar em modelos muito sensíveis e poucos práticos². Uma estratégia é calcular a amostra para cada uma das variáveis que serão consideradas na análise e, a partir de algum critério de conveniência do pesquisador, definir o tamanho final da amostra entre o menor e o maior valor calculado². Outra estratégia seria considerar dez observações para cada uma das variáveis incluídas na análise. No entanto, essa regra pode ser insuficiente para tratar problemas com muitas variáveis categóricas²⁵.

Outro problema bastante comum em uma análise multivariada, e que pode afetar seriamente a consistência dos parâmetros de boa parte dos métodos multivariados, é a ocorrência de dados faltantes (também conhecidos como dados ausentes, dados perdidos ou *missing values*)^{1,5,19}. As soluções para lidar com esse tipo de problema são diversas, mas precisam ser cuidadosamente avaliadas antes de serem implementadas devido aos impactos que podem causar nos resultados^{1,5,19}.

A solução mais simples para lidar com dados faltantes é a exclusão dos registros ou das variáveis que apresentarem esse tipo de problema da análise¹. No entanto, dependendo da frequência de ocorrência, o tamanho da amostra resultante pode comprometer a confiabilidade

dos parâmetros do método utilizado (no caso da exclusão de registros) ou pode-se perder informação sobre alguma relação relevante (no caso de exclusão de variáveis)¹. Outra solução pode ser a substituição dos valores faltantes pela média ou mediana das observações¹. Esse método é restrito a variáveis numéricas (ou pelo menos que estejam em uma escala intervalar) e pode aumentar, artificialmente, a homogeneidade da variável, podendo gerar um viés importante na estimativa do parâmetro²⁶. Por fim, pode-se utilizar métodos de imputação de dados, por meio de modelos de regressão ou de métodos de simulação, para completar os registros faltantes¹. Os métodos de imputação costumam ser bastante eficientes no tratamento dos dados faltantes, principalmente quando esses apresentam um padrão de ocorrência aleatório¹.

Dados discrepantes, atípicos, ou *outliers* também são bastante comuns em uma análise multivariada e devem ser analisados com bastante cuidado antes de serem excluídos, pois muitas vezes o seu valor representa um padrão não usual ou uma tendência, não sendo, dessa forma, falha de registro¹.

O tamanho da amostra, os dados faltantes e os dados discrepantes têm um impacto direto nos métodos de estimação, sendo recomendável a realização de análises da robustez, de modo a avaliar o quanto esses parâmetros estão sendo afetados por esses problemas. Essa análise pode ser feita a partir de análises estratificadas, no entanto, o tamanho da amostra pode ser um complicador importante e métodos como *cross-validation* e reamostragem podem ser estratégias interessantes para a análise da robustez do método multivariado utilizado.

Os pacotes estatísticos como, por exemplo, SAS[®], SPSS[®], PSPP[®], STATA[®], S-PLUS[®], R[®], entre outros, apresentam rotinas que permitem avaliar a robustez dos parâmetros e são ferramentas importantes para a realização de análises multivariadas^{1,2,5,6,19}. Muitas vezes, a escolha do pacote estatístico mais adequado passa por critérios subjetivos, mas sempre deve-se levar em consideração questões como:

1. custo: existem opções gratuitas e outras que podem custar alguns milhares de dólares, dependendo da configuração e do número de opções do pacote selecionado;
2. nível de conhecimento do usuário: determinados pacotes estatísticos são específicos para determinadas análises, enquanto outros são mais genéricos;
3. capacidade de processamento e de armazenamento: geralmente os pacotes estatísticos suportam grandes volumes de dados, porém, algumas outras soluções vão demandar uma capacidade de processamento e de armazenamento superior ao que normalmente se utiliza;
4. interatividade: geralmente essa questão influencia na facilidade de uso e no custo do *software*;

5. facilidade de programação: essa opção visa permitir ao usuário otimizar tarefas repetitivas de importação e tratamento dos dados.

Um ponto em comum nos pacotes estatísticos é a ênfase na significância estatística, no entanto, os resultados também devem ser avaliados sob o ponto de vista da significância prática, uma vez que resultados estatisticamente significativos podem não ter relevância prática ou clínica^{1,27}. Isso porque a significância estatística pode ter sido observada devido a um tamanho de amostra muito grande ou a uma pequena variabilidade entre as observações^{1,27}.

Finalmente, independente do método multivariado selecionado, todos os métodos multivariados demandam uma etapa inicial que é o desenvolvimento do problema de pesquisa em termos conceituais, de

forma a identificar os principais aspectos que descrevem um determinado evento estudado. Essa etapa visa a aprimorar a compreensão do problema estudado, identificar as relações entre exposição e desfecho, fatores de confundimento e variáveis que serão consideradas, visando a minimizar a probabilidade do que se entende por erro de especificação.

A elaboração do modelo conceitual também tem por finalidade reduzir a chance de inclusão indiscriminada de variáveis que pouco acrescentariam no entendimento do problema em questão. A inclusão dessas variáveis pode mascarar os verdadeiros efeitos devido a fenômenos como superajustamento e multicolinearidade que, de um modo geral, aumentam a probabilidade de que qualquer efeito de qualquer variável poderia ser previsto ou explicado pelo conjunto de variáveis do banco de dados.

REFERÊNCIAS

- Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman; 2005. 600 p.
- Katz MH. Multivariable analysis: a practical guide for clinicians and public health researchers. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. 233 p.
- Reboldi G, Angeli F, Verdecchia P. Multivariable analysis in cerebrovascular research: practical notes for the clinician. *Cerebrovascular Dis.* 2013;35(2):187-93. DOI: 10.1159/000345491
- Jackson J. Multivariate techniques: advantages and disadvantages. [Internet]. 2015. [cited 2015 Oct 9]. Available from: http://www.ehow.com/info_8247893_multivariate-techniques-advantages-disadvantages.html
- Hunt L. Multivariable analysis. *Lancet.* 1996;348(9033):1017-8. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)64926-4
- Mingoti SA. Análise de dados através de métodos de estatística multivariada: uma abordagem aplicada. Belo Horizonte: Editora UFMG; 2005.
- Possoli S. Técnicas de análise multivariada para avaliação das condições de saúde dos municípios do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1984;18(4):288-300.
- Monteiro C, Ladeira R, Silva B. A utilização de técnicas multivariadas na análise do posicionamento e segmentação de empresas do sistema suplementar de saúde. In: Simpósio de Excelência e Gestão em Tecnologia. [Internet]. [cited 2017 Oct 10]. Disponível em: http://www.aedb.br/seget/arquivos/artigos07/1324_servicos_fatorial%20e%20cluster.pdf
- Alves LB, Belderrain MC, Scarpel RA. Tratamento multivariado de dados por análise de correspondência e análise de agrupamentos. In: Anais do 13^o Encontro de Iniciação Científica e Pós-Graduação do ITA. José dos Campos, SP, Brasil. [Internet]. 2007. [cited 2017 Oct 10]. Disponível em: <http://www.bibl.ita.br/xiiencita/MEC17.pdf>
- Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or multivariable regression? *Am J Public Health.* 2013;103(1):39-40. DOI: 10.2105/AJPH.2012.300897
- Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Regression modeling strategies. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(6):501-7. DOI: 10.1016/j.rec.2011.01.017
- Costa DC, Sá MJ, Calheiros JM. The effect of social support on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012;70(2):108-13.
- Silva MG, Almeida RT, Bastos EA, Nobre FF. Determinants of cellular atypia detection in the cervical screening program in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2013;34(2):107-13.
- Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevivência. *Cad Saúde Pública.* 2002;18(3):579-94. DOI: 10.1590/S0102-311X2002000300003
- Carvalho M de S. Análise de sobrevivência: teoria e aplicações em saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.
- Botelho F, Silva C, Cruz F. Epidemiologia explicada – análise de sobrevivência. *Acta Urológica.* 2009;26(4):33-8.
- Ayala AL. Sobrevida de mulheres com câncer de mama, de uma cidade no sul do Brasil. *Rev Bras Enferm.* 2012;65(4):566-70. DOI: 10.1590/S0034-71672012000400003
- Moreira AC. Comparação da análise de componentes principais e da CATPCA na avaliação da satisfação do passageiro de uma transportadora aérea. *Inv Op.* 2007;27(2):165-78.
- Manly BF. Multivariate statistical methods: a primer. 3rd ed. Florida: Chapman & Hall/CRC; 2005. 214 p.
- Oliveira KS, Silva DO, Souza WV. Barreiras percebidas por médicos do Distrito Federal para a promoção da alimentação saudável. *Cad Saúde Colet.* 2014;22(3):260-5. DOI: 10.1590/1414-462X201400030007
- Pichiliani M. Data mining na prática: algoritmo K-Means. 2006. [Internet]. [cited 2017 Oct 10]. Disponível em: <http://imasters.com.br/artigo/4709/sql-server/data-mining-na-pratica-algoritmo-k-means>
- Feitosa TM, Almeida RT. Perfil de produção do exame citopatológico para controle do câncer do colo do útero em Minas Gerais, Brasil, em 2002. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(4):907-17. DOI: 10.1590/S0102-311X2007000400018
- Infantosi AF, Costa JC, Almeida RM. Análise de correspondência: bases teóricas na interpretação de dados categóricos em ciências da saúde. *Cad Saúde Pública.* 2014;30(3):473-86. DOI: 10.1590/0102-311X00128513

24. Aranha RN, Faerstein E, Azevedo GM, Werneck G, Lopes CS. Análise de correspondência para avaliação do perfil de mulheres na pós-menopausa e o uso da terapia de reposição hormonal. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(1):100-8.
DOI: 10.1590/S0102-311X2004000100024
25. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(12):1373-9.
26. Melo WA, Carvalho MD. Análise multivariada dos fatores de riscos para prematuridade no sul do Brasil. *Rev Eletronica Gestão Saúde*. [Internet]. 2014 [citado 2017 Out 10]; 5: 398-9. Disponível em: http://www.convibra.com.br/upload/paper/2013/79/2013_79_7817.pdf
27. Loureiro L, Gameiro M. Interpretação crítica dos resultados estatísticos: para lá da significância estatística. *Rev Enf Ref*. 2011; serIII(3):151-62.
DOI: 10.12707/RIII1009

Vigilância pré-natal por meio da detecção e da conduta na redução na movimentação fetal

Prenatal surveillance through detection and management of reduced fetal movement

Guilherme Ramires de Jesús^{1,2*}, Fernando Maia Peixoto-Filho², Vicki Flenady³, Alexander Heazell⁴, Comitê Científico da International Stillbirth Association⁵

RESUMO

O objetivo desta recomendação foi fornecer aconselhamento para orientar os clínicos para reduzir a morte fetal após 28 semanas de gestação, detectando e gerenciando melhor as mulheres grávidas com redução do movimento fetal. Esta recomendação revisa o conhecimento atual sobre detecção e conduta na redução de movimentos do feto. Como é evidente a partir da baixa classificação da evidência para muitas das recomendações, foi desenvolvida para fornecer um guia prático para obstetras na prática clínica.

Palavras-chave: movimento fetal; cuidado pré-natal; morte fetal.

ABSTRACT

The purpose of this recommendation was to provide advice to guide clinicians to reduce fetal death after 28 weeks of gestation by better detecting and managing pregnant women with fetal movement reduction. This recommendation reviews the current knowledge about detection and conduct in reducing fetal movements. As is apparent from the low grading of the evidence for many of the recommendations, it was developed to provide a practical guide for obstetricians in clinical practice.

Keywords: fetal movement; prenatal care; fetal death.

INTRODUÇÃO

A natimortalidade é uma tragédia para pais e famílias com grande impacto psicossocial¹, afetando mais de 2,6 milhões de famílias em todo o mundo anualmente². A morte fetal é precedida muitas vezes pela percepção materna da redução da movimentação fetal (RMF), quer na força ou na frequência. A RMF também é fortemente ligada a outros resultados perinatais adversos, como atraso do desenvolvimento neurológico, infecção, hemorragia

materno-fetal, parto de emergência, complicações relacionadas ao cordão umbilical, fetos pequenos para a idade gestacional e restrição de crescimento fetal³.

Enquanto a RMF é uma causa comum de preocupação para as mulheres durante a gravidez⁴, a maioria daquelas que apresentam RMF vai ter um bebê saudável e a maioria sem a necessidade de intervenção obstétrica. A antecipação do parto pode ser justificada para algumas mulheres dependendo do resultado da avaliação clínica, porém, os

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Universidade de Queensland – Austrália, Europa.

⁴Universidade de Manchester – Inglaterra, Europa.

⁵Esta declaração de posição foi desenvolvida por um grupo de trabalho do Comitê Científico da International Stillbirth Association, incluindo os pais, prestadores de cuidados de saúde e pesquisadores: Victoria Bowring (Stillbirth Foundation Australia; PSANZ), Jillian Cassidy (Umamanita; ISA), Lisa McArthur Daly (Stillbirth; CRE), David Ellwood (Griffith University; ISA), Jan Jaap Erwich (University of Groningen; ISA), Ruth Fretts (Harvard Medical School; ISA), Frederik Frøen (Norwegian Institute of Public Health), Glenn Gardener (Mater Mothers' Hospital; ISA), Katy Gold (University of Michigan; ISA), Mechthild Gross (Hannover Medical School), Sarah Henry (Stillbirth; CRE), Susannah Leisher (Columbia University; ISA), Margaret Murphy (University College Cork; ISA), Veronica Pingray (Hospital Posadas, Buenos Aires), Dimitrios Siassakos (Bristol University; ISA), Robert Silver (University of Utah; ISA), Jessica Ruidiaz (Era en Abril; ISA), Claire Storey (Bristol University; ISA), Jane Warland (University of South Australia), Aleena Wojcieszek (Stillbirth CRE; ISA).

*Autor correspondente: guilhermedejesus@gmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 02/04/2017. Aprovado em: 12/06/2017.

riscos e os benefícios do parto antecipado para o bebê e para a mãe precisam ser cuidadosamente considerados.

O objetivo desta recomendação foi ajudar os países em todo o mundo na redução da morte fetal após 28 semanas de gestação por meio de uma melhor detecção e manejo de gestantes com RMF, incentivando uma conduta equilibrada para exames complementares e intervenções.

Conhecimento atual sobre a detecção e conduta na redução dos movimentos fetais

A RMF tem sido proposta como uma ferramenta de rastreio para natimortalidade⁵. Apesar da grande maioria das mulheres que percebem RMF não apresentarem nenhum resultado adverso na gravidez, em geral o risco de perda gestacional é aumentado e pode ser quatro vezes maior do que nas mulheres que não relatam RMF após 28 semanas de gestação⁶.

Muitas mulheres que têm preocupações sobre RMF demoram a relatar ao profissional de saúde e, portanto, perde-se uma janela de oportunidade para intervir e evitar o resultado adverso. Em uma pesquisa recente, as mulheres que tiveram um natimorto tinham menos probabilidade de ter sido informadas sobre a importância de estar atenta aos movimentos do seu bebê e a relevância da RMF⁷. As mulheres precisam ser informadas sobre a importância de estarem atentas aos movimentos do bebê e essas informações devem ser lembradas em cada consulta pré-natal. Um estudo relatou que cerca de 40% das mulheres no final da gestação não se lembravam de ter recebido qualquer informação sobre a RMF e gostariam de uma informação confiável por escrito, bem como da informação verbal⁸. A sensibilização para RMF é uma parte essencial dos cuidados pré-natais que pode, na verdade, reduzir a ansiedade da mulher⁹.

As pesquisas até o momento não respaldam uma definição de RMF robusta com base no número de movimentos que a mulher sente ao longo de um determinado período de tempo¹⁰. Embora a definição mais aceita seja de dez movimentos em duas horas¹⁰, a contagem de movimentos fetais em que a mulher registra o número de chutes que sentiu ao longo de um período de tempo (contagem de chutes) não foi capaz de reduzir a morte fetal⁹. Apesar disso, algumas mulheres podem considerar a contagem de chutes útil para se tornarem mais conscientes de como seu bebê se move.

A percepção, pela gestante, de uma redução tanto em força quanto em frequência de movimentos continua sendo a melhor definição de RMF (substituindo qualquer definição utilizando contagem de movimentos) e deve ser considerada como um sinal de uma gravidez potencialmente em risco³. Algumas mulheres também relataram outras mudanças nos movimentos antes de seu bebê nascer morto, como movimentação repentina ou rápida, quase violenta^{7,11}. Embora haja pouca pesquisa

sobre a associação de tais movimentos com natimortalidade subsequente, prestadores de cuidados de saúde devem considerar as preocupações de uma mulher sobre quaisquer alterações nos movimentos do seu bebê, que possam requisitar uma avaliação clínica adicional.

Como a maioria das mulheres ouve dos outros que o bebê “acalma antes do nascimento”, é natural que elas acreditem que uma desaceleração do movimento fetal no final da gravidez é normal. No entanto, enquanto a natureza dos movimentos fetais pode mudar devido ao espaço restrito a termo, uma redução real na força ou frequência dos movimentos não é considerada normal¹⁰.

Enquanto mais pesquisas para identificar a conduta otimizada das mulheres com RMF são necessárias¹², uma avaliação clínica detalhada deve ser realizada o mais rapidamente possível. Infelizmente, o manejo clínico de mulheres com RMF é muitas vezes insuficiente⁶ e o aconselhamento para as gestantes pode ser inconsistente e muitas vezes ultrapassado¹³. Não há nenhuma base de conhecimento para o aconselhamento comumente feito para as mulheres tomarem uma bebida doce e ligar novamente se ainda houver preocupação. As mulheres que estão preocupadas com os movimentos fetais devem sempre ser encaminhadas ao hospital para serem avaliadas.

Enquanto a maioria das mulheres que tem RMF terá um bebê saudável, sem a necessidade de intervenção obstétrica, o parto prematuro pode ser justificado para algumas mulheres, dependendo do resultado da avaliação clínica. No entanto, os riscos de aumento da morbidade e mortalidade associados à prematuridade iatrogênica estão bem documentados¹⁴. Mesmo a termo, pode haver um risco aumentado de problemas de saúde em curto e longo prazo¹⁵ e de desenvolvimento neurológico¹⁶ do bebê com parto precoce planejado sem indicação médica (37 a 38 semanas comparado com 39 a 40 semanas). Portanto, a necessidade de indicar um parto antes de 39 semanas deve ser cuidadosamente considerada. As complicações maternas associadas à intervenção obstétrica (indução do parto ou cesariana planejada) também são considerações importantes¹⁶.

Há evidências indiretas de que a taxa de natimortos diminui em populações em que as mães são informadas sobre RMF e que os clínicos são incentivados a seguir um protocolo de gerenciamento¹⁷. Espera-se que os resultados de grandes ensaios controlados em curso nessa área esclareçam o papel da sensibilização da gestante combinada com protocolos de gestão clínica para RMF.

Os pontos para melhores práticas

1. Todas as mulheres devem receber informações escritas e verbais sobre a movimentação normal do feto durante o período pré-natal e serem aconselhadas a reconhecer os padrões de movimentação diária do seu bebê. Dessa forma, poderão relatar suas preocupações sobre a redução da força ou da frequência dos movimentos fetais naquele dia

ou noite ao profissional de saúde. A maioria dos fetos já apresenta um padrão de movimentação em torno de 28 semanas, o que ajuda a gestante na observação das mudanças de padrão. Consulte brochuras informativas para as mulheres do Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG) e Perinatal Society of Australia and New Zealand (PSANZ), que foram traduzidas em vários idiomas.

- Mulheres com RMF devem ser avaliadas prontamente pelo profissional de saúde, que então deve proceder uma avaliação completa

e, com base em resultados, estabelecer um plano de cuidados. O objetivo da avaliação é de excluir, em regime de urgência, morte iminente ou morte fetal (natimorto), além de avaliar os fatores de risco comuns, como restrição do crescimento fetal e insuficiência placentária. A recomendação para todas as mulheres com RFM é:

- identificar fatores de risco maternos para a restrição do crescimento fetal ou natimortalidade e seguir os protocolos locais para o cuidado se esses estiverem disponíveis (Tabela 1);

Tabela 1. Fatores de risco para natimortalidade^{18,19}.

Fator	Países desenvolvidos		Globalmente	
	aOR (IC95%)	RAP %	aOR intervalo	RAP %
Dados demográficos e fertilidade				
Idade materna (referência <35)				
35-39	1,5 (1,2-1,7)	-	-	-
40-44	1,8 (1,4-2,3)	-	-	-
≥45	2,9 (1,9-4,4)	-	-	-
>35	1,7 (1,6-1,7)	12,0	1,7 (1,6-1,7)	6,7
Baixa escolaridade	1,7 (1,4-2,0)	4,9	-	-
Baixo nível socioeconômico	1,2 (1,0-1,4)	9,0	-	-
Sem atendimento antenatal	3,3 (3,1-3,6)	0,7	-	-
Reprodução assistida (gestação única)	2,7 (1,6-4,7)	3,1	-	-
Primiparidade	1,4 (1,3-1,4)	15,0	-	-
Natimorto prévio	3,4 (2,6-4,4)	1,0	-	-
Comorbidades maternas				
IMC (kg/m ²) [‡]				
25-30	1,2 (1,1-1,4)	-	1,2 (1,1-1,4)	-
>40	2,1 (1,6-2,7)	-	-	-
>30	1,6 (1,4-2,0)	-	1,6 (1,4-2,0)	-
>25	-	8-18	-	10
Diabetes preexistente	2,9 (2,1-4,1)	2-3	2,9 (2,1-4,1)	7,6
Hipertensão preexistente	2,6 (2,1-3,1)	5-10	2,6 (2,1-3,1)	10,4
Pré-eclâmpsia	1,6 (1,1-2,2)	3,1	1,6 (1,1-2,2)	2,6
Eclâmpsia	2,2 (1,5-3,2)	0,1	2,2 (1,5-3,2)	2,1
Fatores fetais				
CIUR (<10 centil)	3,9 (3,0-5,1)	23,3	-	-
Gestação pós-termo (≥42 semanas)	1,3 (1,1-1,7)	0,3	3,3 (1,0-11,1)	14,0
Incompatibilidade Rh	2,6 (2,0-3,2)	0,6	2,6 (2,0-3,2)	0,7
Infecção				
Malária	-	-	2,3 (0,8-6,7)	8
Sífilis	-	-	10,9 (6,6-17,9)	7,7
HIV	-	-	1,2 (1,2-2,2)	0,3
Fatores sociais				
Tabagismo	1,4 (1,4-1,3)	4-7	1,5 (1,4-1,6)	1,6
Uso de drogas ilícitas	1,9 (1,2-3,0)	2,1	-	-

aOR: *odds ratio* ajustado; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RAP: risco atribuível na população (indica a proporção de casos que não iriam acontecer em uma população se o fator fosse eliminado); IMC: índice de massa corporal; HIV: *Human Immunodeficiency Virus* – Vírus da Imunodeficiência Humana; CIUR: crescimento intrauterino restrito; ‡referência IMC<25.

- excluir através de testes: morte fetal (Doppler/ultrassom) ou avaliação fetal não tranquilizadora (cardiotocografia), restrição de crescimento fetal e outras anormalidades (clínicas ou na avaliação da vitalidade fetal);
 - com base nos itens anteriores, formular um plano de tratamento individualizado utilizando princípios de tomada de decisão compartilhada;
 - após a avaliação, mulheres que não têm anormalidades detectadas e cujos movimentos fetais voltarem ao normal devem ser informadas para comunicar novamente caso fiquem preocupadas com os movimentos do bebê. Se o diagnóstico de morte fetal é feito, a mulher deve receber cuidado compreensivo e respeitoso^{1,14,15}. Consulte as Diretrizes Perinatal de Mortalidade da PSANZ.
3. O cuidado contínuo dependerá da situação clínica individual, mas inclui:
- cuidados específicos, em que as complicações são identificadas;
 - reforço da supervisão e consideração dos riscos e benefícios do parto prematuro, particularmente para mulheres com RFM persistente em que nenhuma causa é identificada. As mulheres devem receber informação adequada para melhorar a tomada de decisão compartilhada.
4. As mulheres devem confiar em seus instintos; se estiverem preocupadas com a redução da força ou frequência de movimentos fetais, devem informar o seu profissional de saúde imediatamente. Mulheres que persistem com RFM requerem avaliação contínua e não devem hesitar em continuar a relatar as suas preocupações sobre RFM ao seu profissional de saúde.
5. Algumas mulheres podem achar a contagem dos chutes útil para manter o controle de movimentos do bebê. As mulheres que decidem fazê-lo devem ser orientadas da seguinte forma: espere até que o bebê comece a “vigília”, deite-se de lado e conte quanto tempo o bebê leva para movimentar dez vezes; conte o movimento e o balanço, sem contar com soluços. Isso geralmente deve levar apenas 10 a 30 minutos. Se elas perceberem diminuição dos movimentos fetais e levarem mais de duas horas, devem contatar o seu médico imediatamente sem esperar até o dia seguinte. No entanto, isso deve ser feito independentemente dos resultados da contagem dos chutes se uma mulher está preocupada com uma redução da força ou da frequência dos movimentos fetais.

CONCLUSÃO

Uma série de estudos está em curso em nível internacional para contribuir para o corpo de conhecimento sobre RMF. Estamos de acordo com a recomendação dos autores da revisão Cochrane⁹ sobre futuras pesquisas na área de monitorização do movimento fetal, incluindo avaliação da sensibilidade e especificidade da contagem movimento fetal na detecção de comprometimento fetal, sua eficácia na diminuição da mortalidade perinatal em gestações de alto e baixo risco e sua aceitabilidade e facilidade de uso pela gestante. Mais pesquisas são também necessárias para determinar a estratégia de manuseio ideal para mulheres com RMF¹² e o papel das estratégias de sensibilização para RMF, além de aumentar a compreensão sobre o significado de um aumento repentino nos movimentos fetais.

REFERÊNCIAS

1. Heazell AE, Siassakos D, Blencowe H, Burden C, Bhutta ZA, Cacciatore J, et al. Stillbirths: economic and psychosocial consequences. *Lancet*. 2016;387(10018):604-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00836-3
2. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016;387(10018):587-603. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00837-5
3. Heazell AE, Froen JF. Methods of fetal movement counting and the detection of fetal compromise. *J Obstet Gynaecol*. 2008;28(2):147-54. DOI: 10.1080/01443610801912618
4. Saastad E, Winje BA, Israel P, Froen JF. Fetal movement counting--maternal concern and experiences: a multicenter, randomized, controlled trial. *Birth*. 2012;39(1):10-20. DOI: 10.1111/j.1523-536X.2011.00508.x
5. Froen JF. A kick from within--fetal movement counting and the cancelled progress in antenatal care. *J Perinat Med*. 2004;32(1):13-24. DOI: 10.1515/JPM.2004.003
6. Flenady V, Frøen F, MacPhail J, et al. Maternal perception of decreased fetal movements for the detection of the fetus at risk: the Australian experience of the international FEMINA collaboration. International Stillbirth Alliance (ISA) conference. Oslo: Norway; 2008.
7. Warland J, Heazell A, O'Brien L, Coomarasamy C, Budd J, Mitchell E. Exploring novel risk factors for stillbirth: data from cohort and case-control studies. Montevideo Uruguay: ISA/ISPID conference; 2016.
8. McArdle A, Flenady V, Toohill J, Gamble J, Creedy D. How pregnant women learn about foetal movements: sources and preferences for information. *Women Birth*. 2015;28(1):54-9. DOI: 10.1016/j.wombi.2014.10.002
9. Mangesi L, Hofmeyr GJ, Smith V, Smyth RM. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;10:CD004909. DOI: 10.1002/14651858.CD004909.pub3

10. Winje BA, Saastad E, Gunnes N, Tveit JV, Stray-Pedersen B, Flenady V, et al. Analysis of 'count-to-ten' fetal movement charts: a prospective cohort study. *BJOG*. 2011;118(10):1229-38. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.02993.x
11. Warland J, O'Brien LM, Heazell AE, Mitchell EA. An international internet survey of the experiences of 1,714 mothers with a late stillbirth: the STARS cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:172. DOI: 10.1186/s12884-015-0602-4
12. Hofmeyr GJ, Novikova N. Management of reported decreased fetal movements for improving pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;4:CD009148. DOI: 10.1002/14651858.CD009148.pub2
13. Warland J, Glover P. Fetal movements: What are we telling women? *Women Birth*. 2017;30(1):23-8. DOI: 10.1016/j.wombi.2016.06.001
14. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol*. 2011;118(2 Pt 1):323-33. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182255999
15. Stephens AS, Lain SJ, Roberts CL, Bowen JR, Simpson JM, Nassar N. Hospitalisations from 1 to 6 years of age: effects of gestational age and severe neonatal morbidity. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(3):241-9. DOI: 10.1111/ppe.12188. Epub 2015 Apr 2
16. Bentley JP, Roberts CL, Bowen JR, Martin AJ, Morris JM, Nassar N. Planned birth before 39 weeks and child development: a population-based study. *Pediatrics*. 2016;138(6):e20162002. DOI: 10.1542/peds.2016-2002
17. Tveit JV, Saastad E, Stray-Pedersen B, Børdahl PE, Flenady V, Fretts R, et al. Reduction of late stillbirth with the introduction of fetal movement information and guidelines - a clinical quality improvement. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9(1):32. DOI: 10.1186/1471-2393-9-32
18. Flenady V, Wojcieszek AM, Middleton P, Ellwood D, Erwich JJ, Coory M, et al. Stillbirths: recall to action in high-income countries. *Lancet*. 2016;387(10019):691-702. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01020-X
19. Bernis L, Kinney MV, Stones W, Hoop-Bender PT, Vivio D, Leisher SH, et al. Stillbirths: ending preventable deaths by 2030. *Lancet*. 2016;387(10019):703-16. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00954-X

Fetoscopia

Fetoscopy

Renato Augusto Moreira de Sá^{1*}, Denise Araujo Lapa¹,
Lisandra Stein Bernardes¹, Jorge de Rezende Filho¹

RESUMO

A melhoria do conhecimento fisiopatológico das anomalias fetais e o desenvolvimento de ferramentas terapêuticas permitiram, em alguns casos específicos, a terapia intraútero por fetoscopia. Apresentamos o estado da arte e os avanços recentes para a cirurgia fetal. Novas técnicas estão em desenvolvimento. Embora a morbidade materna associada à fetoscopia seja baixa, a ruptura prematura de membranas e o parto prematuro continuam sendo problemas importantes.

Palavras-chave: fetoscopia; transfusão feto-fetal; terapias fetais.

ABSTRACT

The improvement of pathophysiological knowledge of fetal anomalies and the development of therapeutic tools have allowed, in some specific cases, in utero therapy by fetoscopy. We present the state of art and recent advances for fetal surgery. New techniques are currently under development. Although maternal morbidity associated with fetoscopy is low, preterm rupture of membranes and preterm delivery remain as important problems.

Keywords: fetoscopy; fetofetal transfusion; fetal therapies.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a cirurgia minimamente invasiva tornou-se o padrão-ouro para o diagnóstico e o tratamento em muitos campos da medicina, não tendo sido diferente com a medicina fetal. Esses procedimentos endoscópicos transabdominais, guiados por ultrassonografia, são denominados de fetoscopia e permitem o acesso ao feto para indicações diagnósticas e terapêuticas.

A primeira observação fetal direta foi realizada em 1954, por Westin, ao introduzir um endoscópio (panendoscópio de McCarthy) no útero de gestantes que seriam submetidas a abortamento terapêutico, entre 14 e 16 semanas de gestação¹.

Somente na década de 1970 aconteceu o grande desenvolvimento da fetoscopia. Scrimgeour foi o primeiro a permitir que uma gestação continuasse após o exame fetoscópico. E Valenti o primeiro a obter amostra de sangue e pele fetais. Ambos os autores realizaram o procedimento após a exteriorização do útero por laparotomia^{2,3}. Somente em 1974, com o desenvolvimento do *Dyonics Needlescope*, que podia ser inserido por via transabdominal com anestesia local, a fetoscopia tornou-se factível como um procedimento clínico. A coleta do sangue fetal nos vasos da placa corial permitiram o diagnóstico

de hemoglobinopatias *in utero*. A fetoscopia e a embrioscopia foram então introduzidas como instrumento diagnóstico para visualizar malformação externa do feto nos primeiro, segundo e terceiro trimestres da gestação, como também para obter tecido fetal para diagnóstico e para realizar transfusão fetal intravascular^{2,3}.

Inicialmente, somente as intercorrências fetais letais eram elegíveis para fetoscopia⁴. Com a evolução da cirurgia fetal e a comprovação de benefícios não só para salvar a vida do feto, mas, pelo menos, para evitar danos permanentes, outros procedimentos foram incorporados⁵. Esses benefícios podem ser obtidos tanto pela correção anatômica da malformação quanto pelo impedimento da progressão da doença, deixando a reparação definitiva para o período pós-natal. Assim, as indicações da cirurgia fetal passaram a incluir não só as condições letais, mas também as não letais, reduzindo a morbidade nos sobreviventes.

ÉTICA EM CIRURGIA FETAL

A cirurgia fetal envolve dilemas éticos únicos, pois, embora a mãe e o feto estejam intimamente interligados, os interesses podem conflitar. Questões controversas tais como: tipos de cirurgias

¹Comissão Especializada em Medicina Fetal da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

*Autor correspondente: rsa@cpdt.com.br

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 15/05/2017. Aprovado em: 28/06/2017.

permitidas, qual entidade decide sobre tal autorização, quais as cirurgias que devem ficar restritas a centros especializados, qual o nível de autoridade da mãe na decisão, quais as mães que se encontram aptas a decidir, quais as mães que precisam de maior proteção quanto à interferência de outros membros da família e qual o papel da equipe médica na orientação quanto à decisão, são apenas algumas delas⁶.

A introdução do ultrassom fetal de rotina e as melhorias técnicas nesses equipamentos aumentaram muito a nossa capacidade de diagnosticar anomalias fetais, como consequência, tornou-se possível também o desenvolvimento das técnicas de intervenção e cirurgia fetal. Somou-se a isso o aprimoramento das técnicas de anestesia e de cuidados intensivos neonatais⁶.

O número crescente de indicações para a terapia fetal e o aparente desejo dos pais de buscar esses procedimentos aumentaram a preocupação com as questões éticas relacionadas à terapia⁶.

À medida que a intervenção no feto passa a ser considerada para condições não letais, os problemas éticos se ampliam. Os benefícios ao embrião são sempre avaliados ante os riscos da técnica para ele próprio, em relação à prematuridade e à própria gestante. Bastante ênfase também tem sido dada à proteção das gestantes contra as pressões de outros familiares. O desejo da mãe tem sido cada vez mais respeitado principalmente após a revelação de algumas publicações na área de neurociências terem revelado que a interdependência entre mãe e bebê é maior do que podemos estimar⁷.

O maior envolvimento da sociedade nas decisões das questões éticas é bastante desejado. A comunidade é importante no apoio aos pais no direcionamento da decisão e na reflexão sobre quais são os padrões de qualidade de vida aceitáveis para uma determinada condição. Um deficiente físico será tanto melhor sucedido quanto maior for a aceitação da sociedade. Demais disso, a cirurgia fetal deve ser acessível a todas as classes. Uma vez que a sociedade custeie esse procedimento, é de vital importância estabelecer as prioridades entre a intervenção no feto e outras necessidades sociais⁸.

A dor e o estresse fetal se constituem como problemas distintos no que diz respeito à ética. Não se sabe se o feto sente dor, mas já é possível detectar a sua resposta ao estresse. Essas respostas causam alterações em curto e longo prazo no sistema nervoso central e podem afetar, no futuro, sua compreensão da dor. Reduzir a resposta ao estresse em crianças e adultos é sabidamente um benefício para o tratamento; e algumas evidências sugerem que essa verdade também seja válida para o feto. Entretanto, a dose adequada para a supressão da dor e/ou estresse e o melhor método para fazê-lo (opioides ou anestesia regional) permanecem desconhecidos. Prevenir e tratar a dor são direitos humanos básicos e independem da idade. As pesquisas para evolução na técnica cirúrgica precisam estar acompanhadas

por outras que permitam maior compreensão da propriocepção fetal e da sua resposta ao estresse⁸.

Embora a terapia fetal possa ter um impacto enorme no tratamento pré-natal de alguns defeitos congênitos, por vezes a natureza invasiva desses procedimentos e a falta de dados suficientes sobre os resultados em longo prazo trazem incertezas de natureza médica e éticas⁶.

FUNDAMENTOS BÁSICOS

A grande justificativa que suporta a cirurgia fetal minimamente invasiva é a possibilidade de tratamento de condições letais ou com alta morbidade no feto quando nenhuma intervenção pós-natal efetiva existe. Algumas regras já estão bem estabelecidas para a indicação da cirurgia intraútero⁷. A terapia fetal deve atender aos seguintes critérios para ser eticamente permitida:

1. deve ser um procedimento para impedir o óbito fetal ou para prevenir ou mitigar substancialmente lesões graves ou irreversíveis para o conceito;
2. a terapia proposta deve ter um baixo risco de mortalidade para o feto e risco baixo ou gerenciável de lesão grave ou sequela para o conceito;
3. a taxa de mortalidade e morbidade materna deve ser muito baixa ou gerenciável.

Em qualquer tipo de terapia fetal devem ser considerados três conceitos éticos fundamentais⁸:

1. respeito pela autonomia da mulher grávida;
2. respeito pelo feto como paciente;
3. respeito pela consciência individual do médico.

A terapia fetal deve limitar-se ao tratamento de malformações graves e a condições potencialmente letais quando for comprovada sua eficácia para melhorar a sobrevivência e/ou preservar a função normal ou muito próxima do normal⁹.

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA PARA PROCEDIMENTOS FETOSCÓPICOS

As malformações do desenvolvimento e as condições fetais favoráveis à intervenção fetal podem ser categorizadas de forma útil em cinco grupos baseados em evidências¹⁰, descritos a seguir.

Condições que se beneficiam da terapia fetal com base nas evidências de Nível I (a, b e c)¹¹ (incluindo revisões sistemáticas de ensaios controlados randomizados – RCT, RCTS individuais ou “todas ou nenhuma” série de casos). Esse grupo inclui quatro condições:

1. Síndrome de transfusão feto-fetal¹²

- Conceito: nessa síndrome, ambos os fetos apresentam morfologia normal e a fisiopatologia da doença está relacionada a anastomoses vasculares entre as circulações desses fetos na placa corial. Alterações hemodinâmicas complexas produzem desequilíbrio entre as circulações fetais, levando à transfusão sanguínea de um dos fetos (doador) em direção ao outro (receptor). A síndrome de transfusão feto-fetal (STFF) é diagnosticada pela ultrassonografia por meio da identificação da sequência oligodramnia/polidramnia. A mortalidade perinatal associada a essa síndrome está em torno de 90% na ausência de tratamento.

- Tratamento: coagulação a laser dos vasos da placa corial para interromper as anastomoses responsáveis pelo processo de transfusão. A utilização dessa técnica resultará em “duas circulações placentárias distintas” no caso da sobrevivência de ambos os fetos, ou na “proteção” da exsanguinação do feto sobrevivente em caso de óbito de um deles.

O critério de seleção para a cirurgia a laser é a idade gestacional inferior a 26 semanas, diagnóstico ultrassonográfico de monocorionicidade no primeiro trimestre, polidramnia no saco amniótico do receptor (maior bolsão vertical igual ou maior que 8 cm antes de 20 semanas, ou a 10 cm após essa idade gestacional) associado a oligodramnia na bolsa do doador (maior bolsão vertical igual ou menor que 2 cm).

2. Mielomeningocele¹³

- Conceito: mielomeningocele (MMC) corresponde à protrusão da medula por meio de defeito aberto do tubo neural. As consequências para o feto estão relacionadas ao seu desenvolvimento e na maioria das vezes correspondem à herniação do cerebelo e à hidrocefalia decorrentes da anormalidade na dinâmica da produção do líquido cefalorraquidiano. Outras lesões estão também associadas a incapacidades sensitivas e motoras como a paralisia dos membros inferiores, disfunção de controle esfíncteriano, de sensibilidade e sexual. Em alguns casos o cognitivo também pode ser afetado. A altura da lesão é um importante fator para determinar a gravidade da MMC. Casos mais leves com preservação do coeficiente de inteligência, da função motora e continência social podem estar relacionadas a isso. Um grande número de casos necessitará de derivação ventriculoperitoneal após o nascimento. Dados clínicos sugerem que o comprometimento neurológico progride durante a gravidez.
- Tratamento: a correção cirúrgica antenatal foi devidamente estudada para a cirurgia a céu aberto no estudo MOMS (*US-based management of MMC study*), comprovando a vantagem desse tipo de abordagem quando comparada à pós-natal¹³. A terapia

fetal favorece o desfecho em longo prazo, evitando a exposição do tecido nervoso ao fluido amniótico, bem como o vazamento do líquido cefalorraquidiano, o que parece reduzir a chance de hidrocefalia e resultar em menor necessidade de derivação após o nascimento. Outra vantagem da cirurgia fetal é que o reparo seria menos propenso à cicatrização, evitando a chamada síndrome da medula presa. A cirurgia fetoscópica para a MMC apresenta uma menor taxa de deiscência da cicatriz de histerotomia quando comparada à cirurgia aberta, resultando esse decorrente da não realização desse procedimento na cirurgia endoscópica. Por outro lado, a taxa de rotura prematura de membranas é, inesperadamente, maior após a cirurgia endoscópica do que após a cirurgia aberta^{14,15}.

3. Obstrução do trato urinário inferior¹⁶

- A obstrução do trato urinário inferior do feto (LUTO, do inglês *lower urinary tract obstruction*) pode levar ao desenvolvimento renal anormal, cujos resultados persistem na infância. As duas malformações congênitas mais comuns para causar LUTO são: válvulas de uretra posterior e atresia uretral. A insuficiência renal pré-natal grave é frequentemente associada à oligo-hidrânio, estando associada à alta prevalência de hipoplasia pulmonar, resultando em alta mortalidade e morbidade perinatal. A LUTO geralmente é diagnosticada com 20 semanas de gestação pela ultrassonografia, que apresenta características típicas: megabexiga fetal e hidronefrose bilateral com ou sem aparência parenquimatosa cística nos rins, associadas com oligo-hidrânio.
- Tratamento: a abordagem antenatal visa permitir a drenagem da bexiga fetal, seja por derivação vesico-amniótica, seja por ablação a laser da válvula de uretra posterior. A sobrevivência parece ser maior nos fetos nos quais a drenagem foi realizada, porém, os benefícios não podem ser comprovados de forma conclusiva. A chance dos bebês recém-nascidos sobreviverem com função renal normal é muito baixa, independentemente da cirurgia fetal¹⁶.

4. Hérnia diafragmática congênita¹⁷.

- Conceito: de etiologia pouco conhecida, a incidência da hérnia diafragmática congênita (HDC) varia de 1/2.500 a 1/5.000 nascidos vivos. Oitenta e quatro por cento das lesões ocorrem do lado esquerdo do diafragma; 13%, do lado direito e 3% são bilaterais. Em aproximadamente metade dos casos são encontradas outras anomalias estruturais associadas, anomalias cromossômicas ou síndromes gênicas, sendo a taxa de mortalidade nesse grupo próxima a 100%. Considerando-se somente os casos com HDC isolada, as taxas de sobrevivência neonatais variam de 60 a 70%. Essa alta mortalidade pode ser atribuída

à hipoplasia e à hipertensão pulmonar, que são acompanhadas por imaturidade tecidual, bioquímica e estrutural do órgão.

- Tratamento: as possibilidades terapêuticas para os casos de HDC consistem em tratamentos pré, peri e pós-natais, sendo que a cirurgia pós-natal conta com uma sobrevida que varia de 50 a 92%. Com o objetivo de melhorar o prognóstico pós-natal para fetos portadores de HDC, a cirurgia fetal para oclusão traqueal, que tem como objetivo promover o crescimento pulmonar intraútero, consiste na instalação de um balão na traqueia do feto, por fetoscopia, procedimento que passou a ser chamado de FETO (do inglês: *fetoscopic endotracheal occlusion* — oclusão endotraqueal fetoscópica) em casos cuja mortalidade é considerada elevada, ao redor da vigésima sexta semana de gestação. Esse balão deve ser retirado, também por fetoscopia, cerca de seis semanas após a sua colocação.

Condições que se beneficiam da terapia fetal com base nas evidências de Nível 2 (a e b) obtidas a partir de análises sistemáticas de estudos de coorte. Isso inclui terapias como a transfusão intrauterina (IUT) para o tratamento da anemia aloimune fetal e infecção por parvovírus B19 e para o tratamento clínico da taquicardia fetal¹⁰. Nenhuma delas requer abordagem fetoscópica.

Condições que podem se beneficiar da terapia fetal com base em evidências de Nível 3 (a e b) derivadas de análises sistemáticas de estudos de casos-controle (a) ou estudos de casos e controles individuais (b) que demonstraram benefícios prováveis, como o caso da fetoscopia e cistoscopia com ablação a laser da válvula de uretra posterior nos casos de obstrução do trato urinário inferior¹⁸, doença já descrita acima.

Condições que podem se beneficiar da terapia fetal com base em evidências de Nível 4 derivadas de pequenas séries/relatos de casos:

1. Síndrome da banda amniótica

- Conceito: caracteriza um grupo de anomalias congênitas causadas por “bandas” do âmnio que aderem a estruturas fetais. As anomalias resultam de aderências ou constrições nas partes fetais acometidas: edema dos dedos das mãos e pés, amputação de membros e defeitos graves da face, coluna, cordão umbilical e paredes abdominal e torácica.
- Tratamento: só existe indicação de abordagem fetal quando a brida “estrangeira” alguma extremidade fetal ou o cordão umbilical. Nesses casos, observa-se edema dos dedos das mãos ou dos pés, a isquemia progressiva pode levar à amputação de membro. A lise de banda amniótica por meio de fetoscopia

na tentativa de impedir a amputação de um membro fetal é o tratamento a ser realizado.

2. Corioangioma placentário

- Conceito: é um tumor geralmente benigno (hamartoma) originado dos vasos placentários. Os tumores grandes (acima de 4,0 a 5,0 cm) podem levar à polidramnia, anemia, insuficiência cardíaca, hidropisia fetal e ao crescimento intrauterino retardado.
- Tratamento: a intervenção fetal está indicada quando ocorrem sinais de insuficiência cardíaca congestiva no feto. O objetivo é fazer cessar o fluxo sanguíneo dentro do tumor por meio da coagulação dos vasos placentários que o irrigam pela fetoscopia.

3. Teratoma sacrococccígeo

- Conceito: é um tumor originário de folhetos embrionários ou células germinativas que se localiza, na maior parte das vezes, na região sacral.
- Tratamento: a intervenção intrauterina está indicada nos casos de hidropisia fetal abaixo de 32 semanas. O principal objetivo é corrigir o estado de alto débito fetal, sendo que a principal alternativa é a oclusão dos vasos superficiais do tumor com laser por meio de fetoscopia.

4. Obstrução congênita das vias aéreas superiores (*congenital high airway obstruction syndrome*)

- Conceito: a obstrução das vias aéreas superiores do feto pode levar à hidropisia fetal pela retenção do líquido habitualmente produzido pelo pulmão do feto. O aumento excessivo do volume pulmonar leva à eversão do diafragma e à compressão acentuada do mediastino culminando com o óbito fetal.
- Tratamento: a colocação de um *stent* na traqueia, por meio de fetoscopia, ou mesmo a ablação a laser da obstrução pode levar à descompressão traqueal com sobrevida pós-natal.

5. Estenose aórtica progressiva

- Conceito: estenose da válvula aórtica, que pode evoluir para síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE).
- Tratamento: a correção intraútero da estenose aórtica pode reverter a progressão da hipoplasia do ventrículo esquerdo. O mesmo princípio se pode aplicar à estenose pulmonar progressiva crítica com septo ventricular intacto, o que leva à hipoplasia do coração direito. O cateterismo cardíaco fetal guiado por ultrassom e a dilatação valvular, realizada por via percutânea, podem permitir a desobstrução no trato de saída dos ventrículos, impedindo a hipoplasia das câmaras cardíacas.

6. Feto acárdico — sequência da perfusão arterial reversa no gemelar (*twin reversed arterial perfusion*)

- Essa condição representa uma variante da gemelidade unida. A circulação coriônica é compartilhada por meio de anastomoses arterioarteriais e venovenosas, frequentemente por meio de uma

inserção comum dos cordões umbilicais, estabelecendo, então, uma relação parasitária entre um feto aparentemente normal (feto bomba) e uma massa acárdica, que pode apresentar distintos graus de diferenciação tecidual. Tal arranjo vascular peculiar predispõe o feto bomba a um estado circulatório hiperdinâmico e conseqüente instalação progressiva de insuficiência cardíaca de alto débito, o que pode levar a óbito em 50 a 75% dos casos¹⁹.

- O manejo conservador desse quadro apresenta risco de óbito elevado do feto bomba, ao passo que a aplicação de técnicas de cirurgia fetal minimamente invasiva pode elevar a sobrevivência para 80%, principalmente quando é realizado o diagnóstico no início da gestação, permitindo a intervenção precoce. Entretanto, deve-se atentar para a pequena quantidade de evidências científicas acerca desse tópico e a natureza observacional de estudos conduzidos até este momento. O manejo adequado ainda não é consenso e até hoje não foram estabelecidos protocolos padronizados. Atualmente, a fetoscopia é o método de escolha para o acesso ao ambiente intrauterino e execução da técnica selecionada, buscando a interrupção do suprimento sanguíneo para o feto acárdico. A escolha do procedimento ideal e o momento da intervenção variam de acordo com a idade gestacional e o local onde será realizado o procedimento.

Condições em que o uso da terapia fetal ainda é considerado controverso

1. Sequência de policitemia da anemia no gemelar (*twin anemia-polycythemia sequence* – TAPS)²⁰.
 - Conceito: forma de transfusão feto-fetal crônica, recentemente descrita, que se caracteriza por grandes diferenças da hemoglobina entre os gêmeos, sem sinais de STFF. TAPS pode ocorrer espontaneamente ou após a cirurgia a laser para STFF. A forma espontânea complica aproximadamente 3 a 5% das

gestações gêmeas monocorônico, enquanto a forma pós-laser ocorre em 2 a 13%.

- A resolução automática da TAPS pré-natal é possível, provavelmente resultante da trombose espontânea da anastomose residual. Mais estudos (idealmente um estudo randomizado multicêntrico) são necessários para determinar a escolha do manejo ideal para TAPS. A abordagem fetoscópica com a coagulação dos vasos da placa corial parece ser a opção mais viável para os casos graves.

A cirurgia fetoscópica tornou-se uma realidade clínica em grandes unidades de medicina fetal selecionadas. Foram estabelecidas várias indicações para a cirurgia endoscópica dentro do útero, e várias outras estão sob investigação. A cirurgia fetoscópica provou sua superioridade na cirurgia a laser dos vasos da placa corial, no tratamento pré-natal da HDC e está sendo entendida como uma evolução da cirurgia a céu-aberto nos casos de MMC. A natureza menos invasiva tornou essa intervenção mais aceitável para pais e clínicos. No entanto, algumas intervenções cirúrgicas fetais mais complexas permanecem impossíveis com equipamentos atuais. A fetoscopia é uma técnica invasiva, com conseqüências inerentes tais como a rotura prematura das membranas e o trabalho de parto prematuro.

Embora o diagnóstico e a terapia fetal criem oportunidades para o tratamento de fetos com defeitos congênitos, há uma série de fatores atenuantes que precisam ser considerados antes que as recomendações possam ser feitas, tais como a natureza heterogênea das malformações, a invasividade da intervenção cirúrgica proposta, as complicações potenciais associadas à terapia fetal e a escassez de dados sobre resultados em longo prazo²¹.

Qualquer transição da inovação para o padrão de cuidados na terapia fetal deve ser realizada de forma eticamente responsável e deve se basear em evidências científicas adequadas²².

REFERÊNCIAS

1. Westin B. Hysteroscopy in early pregnancy. *Lancet*. 1954;264(6843):872.
2. Rodeck CH, Campbell S. Early prenatal diagnosis of neural-tube defects by ultrasound-guided fetoscopy. *Lancet*. 1978;1(8074):1128-9.
3. Laurence KM, Prosser R, Rocker I, Pearson JF, Richard C. Hirschsprung's disease associated with congenital heart malformation, broad big toes, and ulnar polydactyly in sibs: a case for fetoscopy. *J Med Genet*. 1975;12(4):334-8.
4. Harrison MR, Danty M. Atlas of fetal surgery. New York: Chapman and Hall; 1996. 254 p.
5. Harrison MR. The university of california at San Francisco fetal treatment center: a personal perspective. *Fetal Diagn Ther*. 2004;19(6):513-24. DOI: 10.1159/000080165
6. Moaddab A, Nassr AA, Belfort MA, Shamshirsaz AA. Ethical issues in fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;43:58-67. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.02.005
7. Chervenak FA, McCullough LB. Ethical issues in recommending and offering fetal therapy. *West J Med*. 1993;159(3):396-9.
8. Chervenak FA, McCullough LB. An ethically justified practical approach to offering, recommending, performing, and referring for induced abortion and feticide. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(6):560.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.05.057
9. Chervenak F, McCullough LB. Responsibly counselling women about the clinical management of pregnancies complicated by severe fetal anomalies. *J Med Ethics*. 2012;38(7):397-8. DOI: 10.1136/medethics-2012-100491

10. Shamshirsaz A, Belfort M, Ball R. Fetal Surgery – Texas children's fetal center approach. In: Apuzzio J, Vintzileos AM, Berghella V, Alvarez-Perez JR. *Operative Obstetrics*. 4th ed. London: Taylor & Francis Group; 2017.
11. Centre For Evidence-Based Meicine (CEBM). Oxford centre for evidence-based medicine – levels of evidence (march 2009). [Internet]. [cited 2016 Dec 16]; Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
12. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery *versus* serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(2):136-44. DOI: 10.1056/NEJMoa032597
13. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW, Burrows PK, Johnson MP, et al. A randomized trial of prenatal *versus* postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med*. 2011;364(11):993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1014379
14. Araujo-Junior E, Eggink AJ, Dobbeltstein JV, Martins WP, Oepkes D. Procedure-related complications of open vs endoscopic fetal surgery for treatment of spina bifida in an era of intrauterine myelomeningocele repair: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(2):151-60. DOI: 10.1002/uog.15830
15. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Diwakar L, Hemming K, et al. The percutaneous shunting in lower urinary tract obstruction (PLUTO) study and randomised controlled trial: evaluation of the effectiveness, cost-effectiveness and acceptability of percutaneous vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Health Technol Assess*. 2013;17(59):1-232. DOI: 10.3310/hta17590
16. Nassr AA, Shazly SA, Abdelmagied AM, Araujo Júnior E, Tonni G, Kilby MD, et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(6):696-703. DOI: 10.1002/uog.15988
17. Ruano R, Yoshisaki CT, Silva MM, Ceccon ME, Grasi MS, Tannuri U, et al. A randomized controlled trial of fetal endoscopic tracheal occlusion *versus* postnatal management of severe isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39(1):20-7. DOI: 10.1002/uog.10142
18. Ruano R, Sananes N, Sangi-Haghpeykar H, Hernandez-Ruano S, Moog R, Becmeur F, et al. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;45(4):452-8. DOI: 10.1002/uog.14652
19. Van Allen MI, Smith DW, Shepard TH. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: a study of 14 twin pregnancies with acardius. *Semin Perinatol*. 1983;7(4):285-93.
20. Moaddab A, Nassr AA, Espinoza J, Ruano R, Bateni ZH, Shamshirsaz AH, et al. Twin anemia polycythemia sequence: a single center experience and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;205:158-64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.033
21. Chervenak FA, McCullough LB. A comprehensive ethical framework for fetal research and its application to fetal surgery for spina bifida. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(1):10-4.
22. Nygaard I. Balancing innovation and harm. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(5):383-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.03.036

Sífilis congênita: Relato de caso e considerações clínico-epidemiológicas

Congenital syphilis: Case report and clinical-epidemiological considerations

Fernanda do Monte Mauro¹, Fernando Maia Peixoto Filho^{1,2,3*}, Paulo Roberto Nassar de Carvalho^{1,2,3}

RESUMO

A sífilis congênita é uma doença evitável. No entanto, um recente aumento de ocorrências foi observado no Brasil. Apresentamos um caso de sífilis congênita mostrando manifestações fetais. A gestante é particularmente vulnerável à exposição e maior é grande a chance de receber diagnóstico e tratamento inadequados.

Palavras-chave: sífilis congênita; infecções por treponema; cuidado pré-natal.

ABSTRACT

Congenital syphilis is a preventable disease. However, an increase in occurrences has been recently observed in Brazil. We present a case of congenital syphilis showing fetal manifestations. Pregnant women are particularly vulnerable to exposure and greatly prone to inadequate diagnosis and treatment.

Keywords: syphilis, congenital; treponemal infections; prenatal care.

INTRODUÇÃO

A sífilis é considerada uma doença pandêmica, que historicamente teve uma redução da sua prevalência na segunda metade do século XX devido ao êxito do emprego da penicilina como tratamento. Contudo, um aumento recente da sífilis tem sido observado no Brasil. Fatores relacionados a esse acréscimo são há muito relatados na literatura médica, podendo ser destacados, dentre outros:

1. ineficácia de campanhas educativas para o uso de proteção no ato sexual;
2. automedicação, com tratamento inadequado;
3. aumento da multiplicidade de parceiros;
4. dificuldade de identificação e investigação dos parceiros;
5. menor temor da população à exposição, frente aos avanços diagnósticos e terapêutico da sífilis e de outras doenças sexualmente transmissíveis (DSTs);
6. ampla mobilidade de indivíduos, o que contribui sobremaneira para se espalhar a doença¹.

Um conjunto de estratégias desenvolvidas por órgãos governamentais visam à captação precoce das gestantes para a rede pública de saúde (ou suplementar) de atenção pré-natal, ao diagnóstico precoce da doença e à aderência ao tratamento da grávida e de seu parceiro, bem como à monitorização de controle, cura e prevenção de outras DSTs. Tais estratégias são fundamentais para diminuir os potenciais desfechos obstétricos e perinatais adversos². Isso chama atenção para a necessidade de se retomar medidas de rotina, bem estabelecidas, durante a realização dos cuidados pré-natais, que envolvem:

1. rastreamento de todas as gestantes com exames laboratoriais;
2. tratamento com penicilina tanto das mulheres infectadas quanto de seus parceiros sexuais;
3. monitorização e interpretação adequada da resposta ao tratamento medicamentoso.

A seguir, relatamos caso clínico de sífilis congênita que consideramos emblemático, não somente pelas manifestações fetais,

¹Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Grupo Perinatal – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Instituto de Estudos em Tecnologia da Saúde, Escola de Ultrassonografia – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

*Autor correspondente: fernandomaiapeixotofilho@gmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 29/05/2017. Aprovado em: 30/06/2017.

mas também por se tratar de gestante particularmente vulnerável à exposição à doença e com grande chance de receber diagnóstico e tratamento inadequados³.

CASO CLÍNICO

A.C.M.M, 15 anos, GI P0, 38 semanas, encaminhada à maternidade do Instituto Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz) para triagem do pré-natal por alteração de ultrassonografia (USG) externa realizada no dia anterior com a seguinte descrição: biometria fetal estimada (BFE) de 36/37 semanas, presença de grande quantidade de líquido no abdome fetal (ascite) e polidramnia severa. Apresentava ultrassonografia realizada com 27 semanas, sem alterações evidentes.

Realizava pré-natal na unidade básica de saúde (4 consultas), onde fez uma única rotina laboratorial com 27 semanas de idade gestacional. Resultados: tipagem sanguínea O, fator RH positivo, glicose 75, sorologia para rubéola, hepatite B, HIV negativo, VDRL 1/64. Nega tratamento prévio para sífilis.

A paciente foi admitida na maternidade do IFF/Fiocruz, assintomática, fundo uterino de 34 cm, ausência de metrossístoles, tônus uterino normal, movimentação fetal presente (MF), batimento cardíaco fetal (BCF) 144 bpm. Optou-se pela internação hospitalar para investigação e tratamento com penicilina benzatina, esquema de três doses com intervalo de uma semana entre cada uma. Houve insucesso em contatar parceiro para tratamento conjunto pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica.

Exames realizados na internação

1. USG obstétrica com doppler que evidenciou BFE de 35 semanas e 3 dias, peso fetal estimado de 4.101 g, BCF 145 bpm, placenta posterior alta, grau II, com 58 mm de espessura, polidramnia importante (Figura 1), com maior bolsão vertical (MBV) 11,9 cm, dilatação leve do terceiro ventrículo (7,0 mm), coração com ventrículo direito com espessamento endocárdico, hiperecogênico, ascite severa, hepatoesplonomegalia significativa (Figura 2), genitália com hidrocele bilateral.
2. Cardiotocografia (CTG): ondulatória e reativa
3. VDRL: 1/16

No dia seguinte à internação, a paciente se manteve assintomática, sem alterações no exame físico realizado. Contudo, a CTG anteparto apresentou padrão comprimido. Foi indicada, então, a interrupção da gravidez por via alta devido ao diagnóstico de hidropisia fetal não imune e aumento da circunferência abdominal associada à CTG com padrão comprimido.

Cesariana sem intercorrência. Recém-nascido (RN) vivo, apgar 8/9, icterico 2/4+, adequado para a idade gestacional com hepatoesplonomegalia e hidrocele volumosa ao exame físico. Colhido VDRL sangue (1/32), e liquórico (aumento das proteínas, VDRL negativo). Iniciado penicilina cristalina por 10 dias.

Exames do recém-nascido realizados na internação

1. Bilirrubina total: 8,5 (sem necessidade de fototerapia). Apresentou 4,6 em segunda titulação.

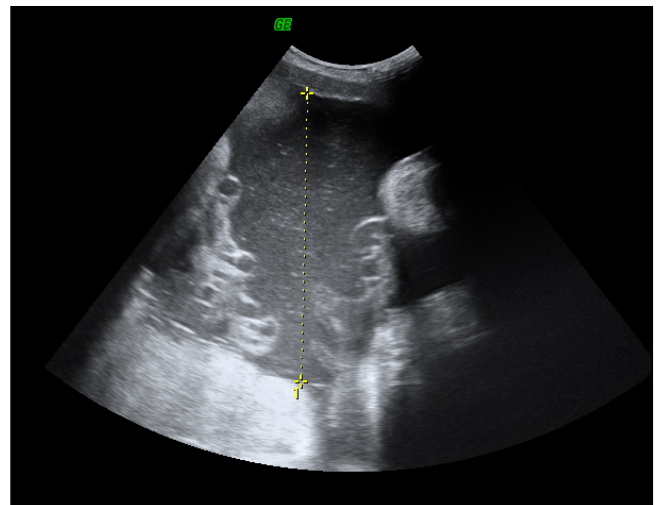


Figura 1. Identificação de polidramnia maciça (11,9 cm) de maior bolsão vertical, associada à placenta espessada, medindo 5,8 cm de diâmetro.

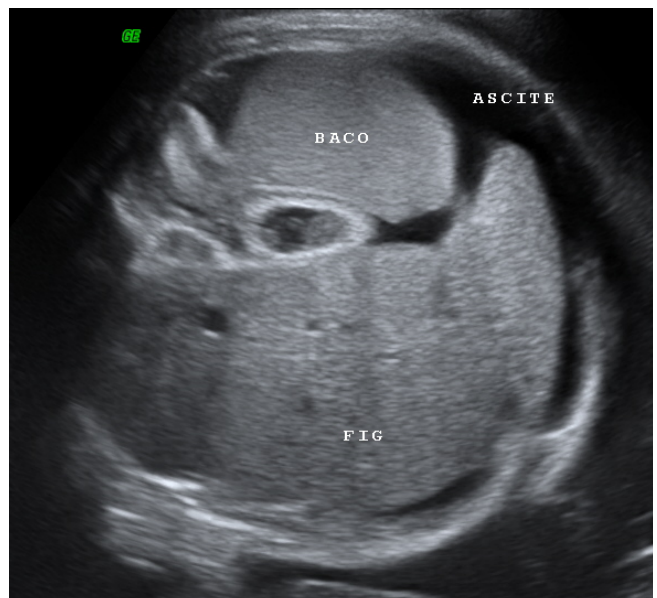


Figura 2. Identificação de ascite associada à hepatoesplonomegalia. Achados sonográficos comuns nas infecções congênitas.

2. USG transfontanela: sistema ventricular de volume normal.
3. USG abdominal: fígado com aumento do volume, ecotextura preservada e contornos regulares; baço com discreto aumento no seu volume, ecotextura homogênea. Observa-se mínima quantidade de líquido livre em cavidade peritoneal.
4. Raio-X de ossos longos: normal.
5. Fundo de olho: normal.

Durante internação, RN e puérpera apresentaram evolução satisfatória, recebendo alta hospitalar conjunta 14 dias após a internação. Realizaram acompanhamento no ambulatório de doença infectoparasitária até 8 meses de vida do RN.

Após dois exames consecutivos que apresentaram resultado negativo, o bebê foi considerado com crescimento e desenvolvimento normais e diagnosticado tratado da sífilis congênita.

DISCUSSÃO

A chegada de um caso de hidropisia fetal não imune a um serviço de medicina fetal remete o raciocínio clínico do fetólogo às mais diversas condições possíveis. A investigação materno-fetal nesses casos é classicamente norteadada pelas causas elencadas nas publicações internacionais⁴ (Quadro 1). No entanto, há que se contextualizar o meio em que se está inserido. No Brasil, a sífilis é uma causa muito frequente (e, infelizmente, negligenciada) de abortamentos, óbitos fetais e neonatais. Estudo realizado no Rio de Janeiro demonstrou falhas na notificação de casos de abortos e natimortos ao confrontar dados do Sistema de Informações sobre

Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), com provável subnotificação dos casos de sífilis na base nacional³.

A notificação compulsória de sífilis congênita foi instituída em todo o território nacional a partir da Portaria nº 542, de 22 de dezembro de 1986; a de sífilis em gestante foi instituída pela Portaria nº 33, de 14 de julho de 2005; e a de sífilis adquirida, pela Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010 (Quadro 2). Desde o início da notificação compulsória dos casos de sífilis em gestantes, em 2005, observamos um aumento progressivo dos casos, com inflexão ascendente da curva a partir de 2010. Fenômeno que pode ser atribuído, parcialmente, ao aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica e à ampliação da distribuição de testes rápidos. O Rio de Janeiro está entre os estados que apresentaram taxas de incidência de sífilis congênita superiores à taxa nacional (6,5 casos/mil nascidos vivos) —entre 2005 e 2016, a taxa de incidência de sífilis congênita na região foi de 12,4 casos/mil nascidos vivos².

Apesar da ampliação da cobertura pré-natal nos últimos anos, com magnitude de 98,7% descrita no estudo Nascer no Brasil⁵, sua efetividade ainda é baixa no que se refere à sífilis congênita³. O acompanhamento pré-natal provido a essa paciente foi incapaz de identificar o caso precocemente, aconselhar e tratar a gestante e seu parceiro de maneira adequada e, conseqüentemente, evitar a transmissão vertical. A taxa de transmissão vertical de sífilis congênita no Brasil é estimada em 34,3% — com intervalo de confiança de 95% (IC95%) 24,7–45,4⁶. O tratamento oportuno com penicilina da gestante acometida pode reduzir a sífilis congênita em 97% (IC95% 93–98)⁷. Um indicador de qualidade dos sistemas de saúde de um país, proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é a proporção nacional de mulheres grávidas infectadas com sífilis que recebem pelo menos uma dose de penicilina G benzatina até a vigésima quarta semana gestacional⁸. No caso em discussão, a gestante chegou a 38 semanas sem o devido tratamento, e seu filho já apresentava sintomas graves da doença, com derrames serosos, hepatoesplenomegalia e polidramnia.

Quando analisamos o caso por nós relatado com um olhar demográfico e socioeconômico, materializamos o arquétipo dos casos de sífilis congênita no Brasil: ocorreu com uma adolescente de 15 anos, parda, residente na baixada fluminense, em acompanhamento pré-natal na rede pública de saúde e com apenas uma rotina de exames laboratoriais. Domingues & Leal descrevem associação entre sífilis congênita e a menor escolaridade materna, cor da pele preta e parda, ao início mais tardio do pré-natal, menor número de consultas e menor realização de exames sorológicos⁶. Os mesmos

Quadro 1. Grupos de causas para hidropisia não imune e suas prevalências.

Cardiovascular (20,1%)
Idiopáticas (19,8%)
Displasia linfática (15,0%)
Hematológicas (9,3%)
Anomalias cromossômicas (9,0%)
Infecções (7,0%)
Síndromes genéticas (5,5%)
Síndrome de transfusão feto-fetal (4,1%)
Miscelânea (3,6%)
Causas torácicas (2,3%)
Erros inatos do metabolismo (1,3%)
Gastrointestinal (1,3%)
Malformações do trato urinário (0,9%)
Tumores extratorácicos (0,7%)

Adaptado de Belinini et al.⁴

autores descrevem um aumento em seis vezes da mortalidade fetal nos casos de sífilis congênita⁶, o que afortunadamente não aconteceu neste caso.

O presente relato exhibe pouca exuberância no que tange ao ineditismo do seu curso clínico, às imagens observadas ou à terapêutica

implementada, mas carrega a responsabilidade de pautar tema da saúde materno infantil tão importante no nosso meio. A sífilis congênita é um verdadeiro problema de saúde pública e atualmente tem sido potencializado pelas falhas no cuidado pré-natal e pela vulnerabilidade social das gestantes brasileiras.

Quadro 2. Definição de casos para fins de vigilância epidemiológica.

Sífilis adquirida
Caso confirmado: todo indivíduo com evidência clínica de sífilis primária ou secundária (presença de cancro duro ou lesões compatíveis com sífilis secundária), com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, OU indivíduo assintomático com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente.
Sífilis em gestante
Caso suspeito: gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica de sífilis, ou teste não treponêmico reagente com qualquer titulação.
Caso confirmado <ul style="list-style-type: none"> Gestante que apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independentemente de qualquer evidência clínica de sífilis, realizados durante o pré-natal. Gestante com teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente ou não realizado, sem registro de tratamento prévio.
Sífilis congênita
Primeiro critério: <ul style="list-style-type: none"> Criança cuja mãe apresente, durante o pré-natal ou no momento do parto, teste para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação E teste treponêmico reagente, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto. Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não treponêmico, apresente teste treponêmico reagente no momento do parto. Criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio.
Segundo critério: Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade, com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas: <ul style="list-style-type: none"> titulações ascendentes (testes não treponêmicos); testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes; teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, líquórica ou radiológica de sífilis congênita.
Terceiro critério: Aborto ou natimorto cuja mãe apresente teste para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.
Quarto critério: Toda situação de evidência de infecção pelo <i>Treponema pallidum</i> em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.
Tratamento inadequado
Entende-se por tratamento inadequado: <ul style="list-style-type: none"> aquele realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou inadequado para a fase clínica da doença; ou instituição de tratamento fora do prazo de até 30 dias antes do parto.

Fonte: Ministério da Saúde²

REFERÊNCIAS

1. Passos, MRL. Sífilis. *J bras Doencas Sex Transm.* 1989;1(2):47-60.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico – Sífilis Ano V. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 2016;47(35):1-29.
3. Domingues RM, Saracen V, Hartz ZM, Leal MC. Congenital syphilis: a sentinel event in antenatal care quality. *Rev Saúde Pública.* 2013;47(1):147-56. DOI: 10.1590/S0034-89102013000100019
4. Bellini C, Donarini G, Paladini D, Calevo MG, Bellini T, Ramenghi LA, et al. Etiology of non-immune hydrops fetalis: an update. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(5):1082-8. DOI: 10.1002/ajmg.a.36988
5. Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza Junior PR, Leal MC. Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: birth in Brazil study. *Rev Saúde Pública.* 2014;48(5):766-74. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048005114
6. Domingues RM, Leal MC. Incidence of congenital syphilis and factors associated with vertical transmission: data from the Birth in Brazil study. *Cad Saúde Pública.* 2016;32(6): e00082415. DOI: 10.1590/0102-311X00082415
7. Blencowe H, Cousens S, Kamb M, Berman S, Lawn JE. Lives saved tool supplement detection and treatment of syphilis in pregnancy to reduce syphilis related stillbirths and neonatal mortality. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):9. DOI: 10.1186/1471-2458-11-S3-S9
8. World Health Organization (WHO). Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva: WHO; 2012.

42^o CONGRESSO ESTADUAL DE **GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

**03 a 05
MAIO
2018**

Rio de Janeiro
Hotel Prodigy - Aeroporto Santos Dumont



Inscrições: congressos@sgorj.org.br
www.sgorj.org.br

● **Tel:** (21) 2285-0892





FIGO

XXII • RIO

CONGRESSO MUNDIAL
DE GINECOLOGIA
E OBSTETRÍCIA

14 A 19 DE OUTUBRO DE 2018

RIO DE JANEIRO | BRASIL

**FAÇA PARTE DO PROGRAMA DO
CONGRESSO MUNDIAL FIGO 2018**

**ENVIE SEU TRABALHO PARA APRESENTAÇÃO
ORAL OU PÔSTER ATÉ 15/03/2018**

www.figo2018.org



facebook.com/figocongress

ANDROSTEN UNO
Tribulus terrestris 280 mg



POSOLOGIA:

1 comprimido ao dia.

Regulador Hormonal Androgênico

APRESENTAÇÕES:

Embalagem com 15 comprimidos contendo 280 mg de extrato seco de *Tribulus terrestris* equivalente a 112 mg de protodioscina.

CONTRAINDICAÇÕES: GRAVIDEZ E CRIANÇAS. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O USO DO PRODUTO COM OUTROS MEDICAMENTOS HORMONAIS PODE POTENCIALIZAR O SEU EFEITO.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

ANDROSTEN UNO - *Tribulus terrestris* 280 mg. **INDICAÇÕES:** Indicado para melhora do desequilíbrio hormonal e aumento da produção de espermatozoides em pacientes que apresentam alterações das funções sexuais devido a uma baixa concentração do hormônio dehidroepiandrosterona (DHEA) no organismo. **CONTRAINDICAÇÕES:** Gravidez, crianças e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula. **ADVERTÊNCIAS:** Portadores de hiperplasia benigna de próstata somente devem utilizar este produto após avaliação médica. Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O uso do produto com outros medicamentos hormonais pode potencializar o seu efeito. **POSOLOGIA:** Ingerir 1 comprimido, 1 vez ao dia, a cada 24 horas. A dose diária não deve ultrapassar a 1 comprimido ao dia. **REAÇÕES ADVERSAS:** Pode ocorrer irritação da mucosa gástrica e refluxo. **MS:** 1.1860.0070. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Central de Relacionamento Herbarium: 0800 723 8383 • NOV17



CENTRO DE CIRURGIA DE MAMA

INVESTIMENTO EM ALTA TECNOLOGIA PARA DIAGNÓSTICO
E TRATAMENTO MAIS PRECISOS PARA SUA PACIENTE

O **Centro de Cirurgia de Mama Perinatal** de Laranjeiras agora conta com uma novidade: o **Faxitron**.

Aparelho de Raio X com tecnologia de ponta que permite aos cirurgiões visualizarem instantaneamente a biopsia da mama e espécime de lumpectomia, auxiliados por um técnico, dentro do centro cirúrgico.

Este investimento oferece alta resolução da imagem e economia de tempo de cirurgia para a paciente sob anestesia, cirurgião e equipe.



Perinatal

www.perinatal.com.br

Dr. Manoel de Carvalho
Diretor Médico
5226470-2