**SBRH**

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana

ISSN 1413-2087

Reprodução & Climatério

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana VOLUME 27 • Nº 3 • Setembro/Dezembro 2012

Editorial

Conselho Federal de Medicina, aborto e a reforma do Código Penal

Artigos Originais

Cultura de células da granulosa humanas com fenótipo de fase folicular: influência do sistema quimicamente definido na morfologia, ultraestrutura, secreção de esteroides e relaxina

Avaliação da sexualidade de mulheres inférteis

Violência contra a mulher e a violação dos direitos humanos

Artigos de Revisão

Aspectos psicológicos de mulheres que sofrem violência sexual

Importância do hormônio anti-Mülleriano na infertilidade

Doenças sexualmente transmissíveis em mulheres que sofrem crimes sexuais

A terapia da FIV dá saltos

Estimulação Ovariana Controlada (EOC) em FIV/ICSI^a

Eficácia Comprovada

- 38,9% de taxa de gravidez em curso por ciclo iniciado, comprovada no Maior Estudo Clínico de FIV/ICSI do Mundo (N=1506)¹

Complexidade Reduzida

- Uma única injeção de ELONVA substitui 7 injeções diárias de FSHr em protocolo com antagonista do GnRH^{1,2}

novο
elonva[®]
alfacorifolitropina
Eficácia Comprovada. Complexidade Reduzida.^{1,2}

^aFIV = Fertilização *in vitro* ICSI = Injeção intracitoplasmática de espermatozoide.

ELONVA (alfacorifolitropina). **INDICAÇÕES:** Estimulação Ovariana Controlada (EOC) para o desenvolvimento de folículos múltiplos e gravidez em participantes de programa de Tecnologia em Reprodução Assistida (TRA). **CONTRAINDICAÇÕES:** tumores do ovário, mama, útero, hipófise ou hipotálamo; sangramento vaginal anormal (não menstrual), sem causa conhecida/diagnosticada; insuficiência ovariana primária; cistos ovarianos ou ovários aumentados, não relacionados à síndrome de ovários policísticos; histórico de síndrome da hiperestimulação ovariana (SHEO); um ciclo prévio de estimulação ovariana controlada (EOC) que resultou em mais do que 30 folículos \geq 11 mm mensurados por ecografia; contagem inicial de folículos antrais $>$ 20; tumores fibrosos do útero incompatíveis com a gravidez; malformações dos órgãos reprodutores incompatíveis com a gravidez; hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes da fórmula do produto; **mulheres grávidas, que suspeitam estar grávidas, ou lactantes.** **PRECAUÇÕES:** ELONVA destina-se exclusivamente a injeção única por via subcutânea, não se deve administrar injeções adicionais no mesmo ciclo de tratamento. Nos primeiros sete dias após a administração de ELONVA, não deve ser administrado o (rec)FSH. O uso de ELONVA não é recomendado para mulheres com insuficiência renal. Os dados sobre o uso de ELONVA em combinação com agonistas do GnRH são limitados; desse modo, recomenda-se cautela no uso de ELONVA combinado a agonistas do GnRH. ELONVA não foi estudado em pacientes com histórico de SHEO ou com contagem basal de folículos antrais $>$ 20. ELONVA não é recomendado para essas mulheres. Demonstrou-se que a resposta ovariana é maior após o tratamento com ELONVA do que após o tratamento diário com (rec)FSH. Portanto, pacientes com fatores de risco para resposta ovariana elevada podem ser especialmente propensos a desenvolver a SHEO durante ou após o tratamento com ELONVA. Para mulheres no primeiro ciclo de estimulação ovariana, nas quais os fatores de risco são apenas parcialmente conhecidos, recomenda-se a cuidadosa monitoração com relação à potencial hiper-resposta ovariana. Raramente, pode ocorrer tromboembolismo arterial ou venoso em associação à SHEO. Para mais detalhes sobre sinais, sintomas e redução do risco de SHEO, por favor consulte a Circular aos Médicos (bula) completa. No caso de TRA, existe aumento do risco de SHEO com 18 ou mais folículos com diâmetro de 11 mm ou mais. Adverte-se que quando há 30 ou mais folículos ao todo, a administração de hCG deve ser suspensa. Dependendo da resposta ovariana, podem ser adotadas as seguintes medidas para prevenir a SHEO: suspender a estimulação adicional com uma gonadotropina pelo máximo de 3 dias (coasting); atrasar o desencadeamento da maturação final de oócitos com a administração de hCG até que os níveis de estradiol se estabilizem ou diminuam; administrar uma dose menor que 10.000 UI de hCG para desencadear a maturação final de oócitos, como por exemplo, 5.000 UI de hCG ou 250 mcg de hCG recombinante (equivalente a cerca de 6.500 UI); todos os embriões devem ser criopreservados para futura transferência; suspender o hCG e cancelar o ciclo de tratamento. Para suporte da fase lútea, evitar a administração de hCG. Para minimizar o risco de SHEO, é importante a adesão à dose recomendada e ao esquema de tratamento com ELONVA, bem como a cuidadosa monitoração da resposta ovariana. Foram relatados gestações e nascimentos múltiplos para todos os tratamentos com gonadotropinas. Em mulheres submetidas a procedimentos de TRA, o risco de gravidez múltipla é relacionado principalmente ao número de embriões transferidos. Uma vez que as mulheres inférteis são submetidas à TRA e, particularmente, à fertilização *in vitro* (FIV), frequentemente apresentam anormalidades tubárias, a incidência de gestações ectópicas pode ser aumentada. A incidência de malformações congênitas após TRA pode ser discretamente maior do que após concepções espontâneas. Acredita-se que isso se deva a diferenças nas características dos pais (por exemplo, idade materna, características da esperma) e à maior incidência de gestações múltiplas. Houve relatos de neoplasias ovarianas e outras neoplasias do sistema reprodutor em mulheres submetidas a esquemas com múltiplos fármacos para tratamento da infertilidade. Ainda não está estabelecido se o tratamento com gonadotropinas aumenta ou não o risco basal desses tumores em mulheres inférteis. Em mulheres com fatores de risco de eventos tromboembólicos geralmente reconhecidos, tais como histórico pessoal ou familiar, obesidade grave (índice de massa corporal $>$ 30 kg/m²) ou trombofilia, o tratamento com gonadotropinas pode, também, aumentar esse risco. Nessas mulheres, os benefícios da administração de gonadotropina devem ser contrapostos aos riscos. **Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela por pacientes com diabetes. Este medicamento pode causar doping.** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** não foram realizados estudos de interação entre ELONVA e outros medicamentos. Como a alfacorifolitropina não é um substrato das enzimas do sistema citocromo P450, não são previstas interações com outros medicamentos. **REAÇÕES ADVERSAS:** SHEO, dor e desconforto pélvico, cefaleia, náusea, fadiga e queixas mamárias (incluindo aumento da sensibilidade mamária), tontura, dor abdominal, vômito, diarreia, constipação e distensão abdominal, torção ovariana. Foram também relatados casos de gravidez ectópica, aborto e gestações múltiplas, considerados relacionados ao procedimento ou à subsequente gravidez em TRA. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** para mulheres com peso corporal \leq 60 kg, a dose recomendada é de 100 mcg em injeção única. Para mulheres com $>$ 60 kg, a dose recomendada é de 150 mcg, em injeção única. ELONVA deve ser administrado como injeção única por via subcutânea, preferivelmente na parede abdominal, durante a fase folicular inicial do ciclo menstrual. Após 7 dias, no 8º dia de estimulação, o tratamento pode ser continuado com injeções diárias de (rec)FSH até que tenha sido atingido o critério para desencadeamento final de maturação de oócitos (3 folículos \geq 17 mm). A dose diária de (rec)FSH pode depender da resposta ovariana. Recomenda-se 150 UI de (rec)FSH para pacientes com resposta normal. O tratamento com antagonista do Hormônio Liberador de Gonadotropina (GnRH), deve ser iniciado preferencialmente no 5º dia de estimulação, para impedir a osolações prematuras dos níveis de Hormônio Luteinizante (LH) - se a resposta ovariana estiver atrasada, pode ser considerado a partir do 6º dia. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. REGISTRO MS: 1.0171.0189. Nota:** antes de prescrever ELONVA, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) completa para informações detalhadas sobre o produto. **A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.**

Contraindicação: Histórico de síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO). **Hipersensibilidade** à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes da fórmula do produto. **Interação medicamentosa:** não foram realizados estudos de interação entre ELONVA e outros medicamentos. Como a alfacorifolitropina não é substrato das enzimas do sistema citocromo P450, não são previstas interações com outros medicamentos.

Referências bibliográficas: 1. Devroey P, Boostanfar B, Koper NP, et al: for the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3063-3072.
2. Circular aos Médicos (bula) de ELONVA. São Paulo: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda., 2011.


MSD
online
0800-012-22-32
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br

Copyright © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., subsidiária de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.
Todos os direitos reservados.
MC 1121/12 01-2015-ELON-13-BR-1121-J WOMN-1066151-0000 IMPRESSO EM FEVEREIRO/2013


MSD

Reprodução & Climatério

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana



A revista Reprodução & Climatério, anteriormente denominada REPRODUÇÃO, é o órgão oficial de divulgação da SBRH, SOBRAGE e SOBRAC. Está registrada sob o nº ISSN 1413-2087, e indexada no Index Medicus Latino Americano. Sua distribuição se faz a todos os sócios das sociedades participantes e aos principais serviços universitários da América Latina.

Editores

Jefferson Drezett

Leopoldo de Oliveira Tso

Waldemar Naves do Amaral

Conselho Editorial

Aarão Mendes Pinto Neto (SP)

Almir Antônio Urbanetz (PR)

Alvaro Petracco (RS)

Anaglória Pontes (SP)

Angela Maggio da Fonseca (SP)

Aroldo Fernando Camargos (MG)

Artur Dzik (SP)

César Eduardo Fernandes (SP)

Edmund Chada Baracat (SP)

Elsimar Metzger Coutinho (BA)

Fernando Freitas (RS)

Gilberto Costa Freitas (SP)

Hans Wolfgang Halbe (SP)

Hugo Maia Filho (BA)

João Carlos Mantese (SP)

José Mendes Aldrighi (SP)

Juliano Augusto Brum Scheffer (MG)

Lucas Vianna Machado (MG)

Marco Aurélio Albernaz (GO)

Marcos Felipe Silva de Sá (SP)

Maria Celeste Osório Wender (RS)

Maria Yolanda Makuch (SP)

Mario Cavagna (SP)

Marta Finotti (GO)

Maurício Simões Abrão (SP)

Newton Eduardo Busso (SP)

Nilson Roberto de Melo (SP)

Poli Mara Spritzer (RS)

Ricardo Melo Marinho (MG)

Rogério Bonassi Machado (SP)

Ronald Bossemeyer (RS)

Rosalyn Rulli Costa (DF)

Rui Alberto Ferriani (SP)

Sebastião Freitas de Medeiros (MT)

Selmo Geber (MG)

Diretoria - Biênio 2013/2014

Presidente

Mariângela Badalotti

1º Vice-presidente

João Pedro Junqueira Caetano

2º Vice-Presidente

Eduardo Borges da Fonseca

Secretário Executivo

Mario Cavagna Neto

Secretário Adjunto

Antônio Cesar Paes Barbosa

Tesoureiro Geral

Nilka Fernandes Donadio

Tesoureiro Adjunto

Ana Virginia Gama Manduca

Diretor Científico

Artur Dzik

Presidente do Conselho de Delegados

Luiz Augusto Antonio Batista

Delegados SBRH - Biênio 2013/2014

Altina Castelo Branco Almeida Barros (PE)

Andre Luiz Eigenheer Da Costa (PI)

Carlos Glenny Valente Pó (AP)

Carlyson Pimentel Moschen (ES)

Cesar Augusto Cornel (PR)

David Barreira Gomes Sobrinho (DF)

Fabio Castanheira (AL)

George Hamilton Caldas Silveira (SE)

Geraldez Tomaz (PB)

Gilberto da Costa Freitas (SP)

Jean Louis Maillard (SC)

José Aldair Kotecki (MT)

José Hiran da Silva Gallo (RO)

Julio Eduardo Gomes Pereira (AC)

Lourivaldo Rodrigues de Souza (AM)

Marcelo Lopes Cançado (MG)

Maria Eugênia Faria Tavares (MS)

Mylena Naves de Castro Rocha (GO)

Palmério de Brito Pacheco (MA)

Paula Andrea de Albuquerque S. Navarro (SP)

Paulo Gallo De Sá (RJ)

Pedro de Paula Caldas (TO)

Rafaella Gehm Petracco (RS)

Ricardo de Almeida Quinteiros (PA)

Simone Portugal Silva Lima (BA)

Sonia Maria de Medeiros Barreto (RN)

Tomas Segundo Espinosa Hurtado (RR)

Tulius Augustus Ferreira de Freitas (CE)



Elsevier Office

Rua Sete de Setembro, 111 - 16º andar
Centro - Rio de Janeiro, RJ, Brasil
CEP 20050-006
Phone: +55 (21) 3970-9300
Fax: +55 (21) 2507-1991
www.elsevier.com
periodicos@elsevier.com.br



SBRH Office

Av. Jandira, 257, conj. 146
CEP 04080-001
São Paulo, SP, Brasil
Fone/fax: +55-11-5055-6494 /
+55-11-5055-2438
E-mail: sbrh@sbrh.org.br
website: www.sbrh.org.br

A revista Reprodução & Climatério é uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH em conjunto com Elsevier Editora Ltda., distribuída exclusivamente à classe médica do Brasil e da América Latina. Editada por Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH).

Publicada por Elsevier Editora Ltda. © 2013.

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9.610 - 19/02/98. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, sem autorização prévia, por escrito, da Elsevier Editora Ltda. e da SBRH, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

A Elsevier não assume nenhuma responsabilidade por qualquer injúria e/ou danos a pessoas ou bens como questões de responsabilidade civil do fabricante do produto, de negligência ou de outros motivos, ou por qualquer uso ou exploração de métodos, produtos, instruções ou ideias contidas no material incluso. Devido ao rápido avanço no campo das ciências médicas, em especial, uma verificação independente dos diagnósticos e dosagens de drogas deve ser realizada. Embora todo o material de publicidade deva estar em conformidade com os padrões éticos (médicos), a inclusão nesta publicação não constitui uma garantia ou endosso da qualidade ou valor de tal produto ou das alegações feitas pelo seu fabricante.



Volume 27 • Número 3 • Setembro/Dezembro 2012

SUMÁRIO

Editorial

Conselho Federal de Medicina, aborto e a reforma do Código Penal

Jefferson Drezett 79

Artigos Originais

A tecnologia *time-lapse* pode prever a qualidade embrionária antes dos resultados do PGD (diagnóstico genético pré-implantacional)?

Kátia Regina Brasil Melo, Luiz Mauro Oliveira Gomes e José Fernando de Macedo 81

Avaliação da sexualidade de mulheres inférteis

Luciana Leis, Cristiano Eduardo Busso, Nelson Antunes Júnior, Elvio Tognotti, Leopoldo de Oliveira Tso e Newton Eduardo Busso 86

Violência contra a mulher e a violação dos direitos humanos

Mario Francisco Giani Monteiro e Alba Zalar 91

Artigos de Revisão

Aspectos psicológicos de mulheres que sofrem violência sexual

Flavia Bello Costa de Souza, Jefferson Drezett, Alcina de Cássia Meirelles e Denise Gimenez Ramos 98

Importância do hormônio anti-Mülleriano na infertilidade

Flavia Machado Cella Kurobe, Artur Dzik, Mario Cavagna e Jefferson Drezett 104

Doenças sexualmente transmissíveis em mulheres que sofrem crimes sexuais

Jefferson Drezett, Márcia de Toledo Blake, Kennya Silva Formiga de Lira, Renata Martins Pimentel, Fernando Adami, Maria Misrelma Moura Bessa e Luiz Carlos de Abreu 109



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Editorial

Conselho Federal de Medicina, aborto e a reforma do Código Penal

Federal Council of Medicine, abortion and the reform of the Penal Code

Tramita no Senado Federal o anteprojeto de reforma do Código Penal. O novo texto, proposto por comissão de juristas, mantém o aborto como crime, mas modifica substancialmente o artigo 128, que trata das situações onde a interrupção da gestação não é criminosa. Além da previsão atual, que seria nos casos onde há risco de morte para a gestante, as condições clínicas que comprometessem sua saúde também permitiriam o aborto. O mesmo caberia para todas as violações da dignidade sexual que resultassem em gravidez. A excludente de crime também incluiria o emprego não consentido de técnicas de reprodução assistida. A permissão para a interrupção da gestação como anencefalia, julgada pelo Supremo Tribunal Federal, seria ampliada para outras anomalias fetais graves e incompatíveis com a vida extrauterina. O inciso mais polêmico propõe a interrupção da gestação até a 12^a semana por vontade da gestante, quando o médico ou o psicólogo constatasse que a mesma não teria condições psicológicas de arcar com a maternidade.

Em março de 2013, o Conselho Federal de Medicina (CFM), após deliberação com 27 Conselhos Regionais de Medicina, enviou seu posicionamento sobre o aborto para o Senado, concordando com as propostas da reforma; mas divergiu em um ponto: não caberia parecer médico que limitasse a autonomia de decisão das mulheres. O presidente do CFM, Roberto Luiz d'Ávila, esclareceu: *"É importante frisar que não se decidiu serem os Conselhos de Medicina favoráveis ao aborto, mas, sim, à autonomia da mulher e do médico"*. Dessa forma, nenhuma mulher seria obrigada a realizar o aborto, tampouco manteria a gestação contra vontade. Médicos estariam livres para decidir interromper ou não a gestação, conforme sua consciência. Tanto o posicionamento do CFM como o texto da reforma do Código Penal não divergem da perspectiva do médico brasileiro.

O Centro de Pesquisas em Saúde Reprodutiva de Campinas (CEMICAMP) abordou o tema com mais de quatro mil

membros da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (FEBRASGO). Os resultados mostram que 65% dos ginecologistas e obstetras entendem que a legislação deveria ampliar as condições em que a interrupção da gestação fosse permitida. Outros 15% acreditam que o aborto, voluntário e consentido, deveria ser acessível para a mulher. Apenas 0,2% dos médicos entrevistados afirmam que o aborto deveria ser proibido em qualquer situação, inclusive em casos de estupro e para evitar a morte da gestante. Mesmo a frente de possíveis conflitos entre valores pessoais e profissionais, 80% dos ginecologistas e obstetras esperam avanços na legislação do aborto. Certamente não faltam motivos quando se analisa o tema como questão de saúde pública.

A Organização Mundial da Saúde estima que a cada ano cerca de 20 milhões de abortos induzidos são praticados no mundo em condições absolutamente precárias. Mais de 90% desses abortos inseguros são realizados em países em desenvolvimento, os mesmos que mantêm leis restritivas que proíbem ou restringem sua prática. Até 25% da razão de mortalidade materna decorre de complicações do aborto, levando à óbito aproximadamente 70 mil mulheres. A experiência internacional é contundente sobre a ineficácia da proibição do aborto como forma de evitá-lo. Em contraste, a mesma proibição gera sequelas e a morte de milhares de mulheres, sem conseguir evitar a perda fetal. Não faltaram enfáticas manifestações favoráveis ou contrárias ao documento do CFM.

O aborto segue como tema árduo e sem consenso. Mas cabe refletir se o drama do aborto pode continuar a ser enfrentado, sem sucesso, apenas criminalizando a mulher e punindo-a com a prisão. O CFM entendeu que não; e conduziu, responsabilmente, o debate para o campo da saúde pública.

Jefferson Drezett

Editor da Revista *Reprodução & Climatério*, Comissão de
Abortamento Legal da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana;
Consortio Internacional de Aborto Medicamentoso, Núcleo de
Violência Sexual e Aborto Legal do Hospital Pérola Byington

E-mail: jdrezett@gmail.com

Available online 18 de julho de 2013

1413-2087/\$ – see front matter

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana.

Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos
reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2012.12.001>



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Artigo original

A tecnologia *time-lapse* pode prever a qualidade embrionária antes dos resultados do PGD (diagnóstico genético pré-implantacional)?[☆]

Kátia Regina Brasil Melo, Luiz Mauro Oliveira Gomes e José Fernando de Macedo*

Clínica Reproferty, São José dos Campos, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 7 de maio de 2013

Aceito em 25 de maio de 2013

On-line em 27 de julho de 2013

Palavras-chave:

Tecnologia *time-lapse*

Embrião

Diagnóstico pré-implantação

R E S U M O

Objetivo: Verificar se há correlação entre os resultados obtidos via diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) e os dados obtidos via monitoramento em tempo real (*time-lapse*) durante os três dias de desenvolvimento embrionário.

Método: Estudo retrospectivo no qual foram avaliados embriões de ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) de março a junho de 2012. Após a ICSI, os embriões foram colocados em incubadora vertical com monitoramento *time-lapse* durante três dias. A seguir os embriões foram submetidos ao PGD. Os resultados obtidos foram baseados na análise do tempo de aparecimento e desaparecimento dos dois pró-núcleos, de início da primeira e da segunda clivagem e de intervalo entre esses eventos, além da observação dos corpúsculos polares.

Resultados: Dados mostraram que 84,6% dos embriões apresentaram um padrão de ciclo celular assíncronico e a inviabilidade comprovada com os resultados do PGD, 7,7% dos embriões considerados normais nos resultados do PGD mostraram ter ciclos celulares fora dos padrões e 7,7% dos embriões com ciclo celular normal apresentaram ao PGD anomalias múltiplas. As diferenças foram estatisticamente significantes para $p < 0,05$. Embriões com PGD normal podem apresentar um ciclo celular assíncronico, o que afeta sua implantação.

Conclusões: O estudo preliminar mostra que os dados obtidos com a metodologia *time-lapse*, em primeiro momento, podem ser usados para avaliar a qualidade embrionária em conjunto com a avaliação morfológica deles, independentemente dos resultados do PGD, pois alterações no padrão de desenvolvimento celular embrionário parecem

[☆] Trabalho feito na Clínica Reproferty.

* Autor para correspondência.

E-mail: fernandomacedo@reproferty.com.br (J.F.d. Macedo).

afetar a implantação, salvo algumas exceções. Porém, como o N amostral ainda é pequeno, necessita-se de um período maior para a certificação dos eventos observados.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.
Todos os direitos reservados.

Technology time-lapse can predict embryo quality of results before PGD (pre-implantation genetic diagnosis)?

A B S T R A C T

Keywords:

Time-lapse technology
Embryo
Preimplantation diagnosis

Objective: Investigate whether there is correlation between results obtained with PGD and data obtained monitoring “time lapse” during 3 days of embryonic development.

Method: This is a retrospective study in which we assessed embryos ICSI cycles from March to December 2012. Upon completion ICSI, embryos were placed in an incubator with vertical monitoring “time lapse” for 3 days, then embryos were subjected to PGD. The results were based on analysis of the time of appearance of two pronuclei, disappearance, the start time of first and second cleavage and intervals between these events, and the observation of polar bodies.

Results: Data show that 84.6% of the embryos exhibited a pattern of cell cycle asynchronous and viability confirmed by the results of PGD, and 7.7% of embryos considered normal results of PGD, proved to have cell cycle asynchronous, 7.7% of embryos with normal cell cycle PGD showed multiple anomalies, differences were statistically significant at $p < 0.05$. PGD embryos with normal can present asynchronous cell cycle, affecting its implantation.

Conclusion: The preliminary study shows that data obtained with method “time-lapse”, can be used to evaluate the embryo quality together with morphological evaluation same regardless outcome of PGD, because changes in pattern development of embryonic cell seem to affect development, with some exceptions. However, such as sample size remains small needs to be a longer period for certification of observed events.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.
All rights reserved.

Introdução

O desenvolvimento de novas tecnologias no campo da reprodução humana permite observações de diversos eventos morfológicos durante o desenvolvimento embrionário.¹ A influência das características morfológicas oocitárias nas taxas de fertilização, gravidez e implantação, assim como na qualidade embrionária, ainda é bastante controversa.² O uso de microscopia óptica para avaliação dos embriões é um subsídio muito importante para o embriologista. Nos centros de reprodução humana o seu uso ocorre no momento da escolha do oócito para a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), bem como na escolha do pré-embrião para a transferência. Esses processos visam à melhoria nas taxas de gravidez.³

No entanto, o cultivo de embriões da maneira convencional, com intermitentes observações, pode causar perturbações no microambiente de cultura e levar ao estresse embrionário. A observação *time-lapse* usada em incubadoras com microscópios ópticos pode minimizar as alterações no ambiente de cultura e permitir o arquivamento em tempo real das imagens do desenvolvimento embrionário. Essa tecnologia é um avanço para melhor entendimento dos processos de fertilização, desenvolvimento e sobrevivência dos pré-embriões humanos.⁴

Muitos parâmetros de avaliação são usados e complementam-se, os pré-embriões podem ser avaliados de acordo com a classificação dos pró-núcleos, blastômeros, da morfologia, da sincronia, do número de blastômeros e do grau de fragmentação. A seleção do melhor embrião para transferência pode ser baseada ainda em um critério adicional de classificação que usa o diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) como ferramenta para detecção de alterações genéticas e mutações.⁵

Porém, o desenvolvimento embrionário apresenta alta frequência de mosaicismo. Assim, essa seria uma limitação técnica para todos os métodos baseados na biópsia de blastômeros.⁶ Outro ponto que limita os resultados do PGD deve-se ao tempo de análise relativamente curto, ao limitado número de células analisadas e, ainda, às dificuldades, que podem se estender à amplificação das sequências de DNA e contaminações com DNA externo. Isso pode resultar em laudos “falsos” positivos e negativos, gerar riscos de transferir embriões comprometidos ou, ainda, deixar de transferir embriões sadios.⁷

Sendo assim, a escolha do embrião para a transferência não deve ser baseada somente na análise morfológica, no número de células ou mesmo nos resultados do PGD.⁸ Devem-se usar ferramentas que se complementem. Portanto, um aumento nas taxas de gravidez pode ser auxiliado se aliarmos a nova ferramenta de avaliação dos parâmetros de morfologia em tempo

real, no qual podemos observar o exato tempo das divisões mitóticas, a sincronia das clivagens e a morfologia de maneira geral do embrião sem interferir no microambiente de cultivo, em complementação com os resultados obtidos dos embriões submetidos ao PGD.

Método

Estudo retrospectivo no qual foram avaliados 207 pré-embriões de ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) de março de 2011 a dezembro de 2012. As pacientes tinham entre 20 e 38 anos, não tinham histórico de contato com radiação, substâncias químicas teratogênicas e/ou cancerígenas, drogas, apresentavam cariótipo normal, negativas para síndrome do X frágil e sem doenças sexualmente transmissíveis. Ainda, as pacientes selecionadas apresentavam um ciclo menstrual de 25 a 34 dias, Índice de Massa Corpórea (IMC) normal (18 a 28 Kg/m²), sem tratamento endocrinológico recente (como uso de gonadotropinas e contracepção oral) durante os três meses que precederam o início do estudo e ultrassonografia com laudo normal.

O padrão de exclusão usado foi: patologias como endometriose, hidrosalpinge, obesidade (IMC > 30), patologias uterinas (miomas, adenomioses, endocrinopatias, trombofilias, anormalidades uterinas adquiridas ou congênitas), abortos recorrentes ou idade materna acima de 40 anos.

A estimulação ovariana controlada foi feita com o protocolo de ciclo curto e administração de 225 UI de recombinante do hormônio foliculo estimulante (rFSH). Durante os dias 6 ao 10, iniciou-se a administração do antagonista do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) antagonista. Os níveis de hormônios de progesterona e estradiol nos dias 7 a 10 de estimulação foram dosados. No 10º dia foram administradas 250 mcg de recombinante de alfa gonadotrofina (rhCG). A aspiração dos oócitos ocorreu 34 horas após a administração do rhCG.

As pacientes foram submetidas à aspiração sob sedação, após 34 horas da administração da recombinante de alfa gonadotrofina (rhCG). A seguir o complexo oócito-cúmulo foi identificado ao microscópio e dissecado e o preparo seguiu os protocolos já estabelecidos na clínica. O sêmen coletado foi preparado em gradiente descontínuo. Após o preparo, o material foi usado para ICSI ou fertilização *in vitro* (FIV) convencional. As incubadoras usadas no estudo eram monitoradas diariamente para garantir condições adequadas de cultivo, tais como temperatura (37°C), pH (variação de 7,0 a 7,4), concentração de CO₂ (7%) e umidade adequada.

Durante o estudo, 207 pré-embriões foram submetidos ao monitoramento automático em tempo real (Primo Vision, Cryo-Innovation Ltd., Hungria, uma foto a cada 25 minutos), sob condições-padrão de cultivo. Imagens sequenciais foram arquivadas e então classificadas de acordo com os seguintes critérios: a) tempo de surgimento dos dois pró-núcleos (8-18 horas); b) desaparecimento deles (20-22 horas); c) tempo do início da primeira clivagem (20-26 horas); d) tempo da segunda clivagem (30-38 horas) e e) intervalos de tempos entre a ocorrência da primeira e da segunda clivagem. Período até 12 horas

Tabela 1 – Percentual de eventos registrados durante o monitoramento time-lapse

Evento observado em time-lapse	A 8-18 h	B 20-22 h	C 20-26 h	D 30-38 h
Precoce (%)	48,0	37,6	27,4	26,5
Padrão (%)	30,2	23,5	33,0	46,2
Tardio (%)	21,6	38,8	39,6	27,2

A, aparecimento dos pró-núcleos; B, desaparecimento do pró-núcleo; C, primeira divisão celular; D, segunda divisão celular.

considerou-se como embriões bons, além da observação dos corpúsculos polares.

O diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) foi feito após três dias de desenvolvimento embrionário. Após a obtenção das células para análise, usou-se um dos seguintes tipos de PGD: a hibridação genômica comparada com o uso de microchips de DNA, designada por *array CGH* (a-CGH), e a *fluorescence in situ hybridization* (Fish), que é uma tecnologia de citogenética molecular usada na detecção de anomalias cromossômicas familiares.^{9,10}

Resultados

Os resultados obtidos em nossos estudos foram considerados estatisticamente significantes para $p < 0,05$ após aplicação da análise de Kruskal Wallis e pós-teste de Student. Os resultados mostrados são provenientes de 207 embriões analisados. Nos embriões avaliados no estudo 1,2% apresentou uma clivagem anormal, na qual se originavam três blastômeros a partir de uma única célula. Esses embriões continuaram o desenvolvimento normal até o terceiro dia.

A tabela 1 mostra os tempos de clivagem dos embriões. Assim, o tempo padrão de aparecimento do pró-núcleo masculino e feminino ocorreu em 30,2% dos casos entre 13 ± 5 horas, o tempo padrão de desaparecimento dos pró-núcleos ocorreu em 23,5% dos casos às 21 ± 1 hora, ocorreu a primeira clivagem no tempo padrão em 33% dos casos às 23 ± 3 horas e a segunda clivagem padrão ocorreu em 26,7% dos casos às 34 ± 4 horas. Durante os estudos, 18% dos embriões pararam. O intervalo entre os eventos foi minuciosamente avaliado e observou-se que tempos de duração dos eventos demasiadamente longos ou curtos poderiam predizer resultados de PGD ruins.

A tabela 2 mostra a porcentagem de embriões em relação a sua morfologia anormal, na qual 4,8% dos embriões avaliados se enquadravam e 26,5% dos embriões apresentavam morfologia com grau de fragmentação I e II. E em relação aos embriões

Tabela 2 – Análise do desenvolvimento dos embriões do estudo

Evento	Porcentagem (%)
Anomalias na morfologia	4,8%
Morfologia com fragmentação I e grau I	26,5%
Embriões de terceiro dia	36,4%

Tabela 3 – Taxas dos embriões que evoluíram para B positivo em relação aos critérios A, B, C e D de avaliação

Evento monitorado	A (8-18 h)	B (20-22 h)	C (20-26 h)	D (30-38 h)
Porcentagem de embriões	100% padrão	75% padrão 25% tardio	50% padrão 50% tardio	100% padrão

A, aparecimento dos pró-núcleos; B, desaparecimento do pró-núcleo; C, primeira divisão celular; D, segunda divisão celular; h = horas.

que estavam no dia 3 de desenvolvimento, esses representavam 36,4%.

O pool de embriões avaliados resultou em 11% de resultados com β -HCG positivo. Dentre esses embriões encontramos os seguintes números mostrados na tabela 3: 100% dos casos mostraram ter o aparecimento dos pró-núcleos masculinos e femininos em tempo padrão. Em relação ao desaparecimento desses pró-núcleos, 75% apresentaram tempo padrão e 25% tardio. A primeira clivagem ocorreu em 50% desses embriões em tempo padrão e 50% tardio e a segunda clivagem ocorreu 100% em tempo padrão.

Em relação ao estudo comparativo das duas ferramentas de análise morfológica do embrião por meio do *time-lapse* versus diagnóstico genético pré-implantacional (PGD), obtivemos o seguinte: na figura 1 mostramos que dos embriões avaliados, 84,6% não apresentavam uma sincronização-padrão nos quatro quesitos analisados (aparecimento dos pró-núcleos, desaparecimento dos pró-núcleos, primeira divisão celular e segunda divisão celular) e apenas 15,4% apresentavam tempos com sincronização-padrão.

A figura 2 mostra a análise do ciclo dos embriões sincronizados. Em relação aos resultados do PGD, 92,3% apresentaram um resultado normal e 7,7% apresentaram um PGD alterado. A figura 3 mostra a análise dos embriões com ciclo celular não sincronizado, com 7,7% desses embriões com PGD normal e 92,3% com PGD alterado.

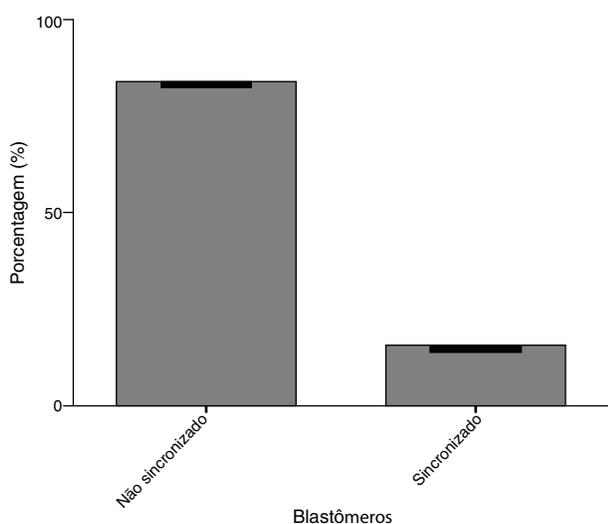


Figura 1 – Padrão de ciclo celular embrionário via *time-lapse*, com porcentagem dos embriões analisados e separados de acordo com a sincronia (15,4%) ou não sincronização (84,6%) do desenvolvimento.

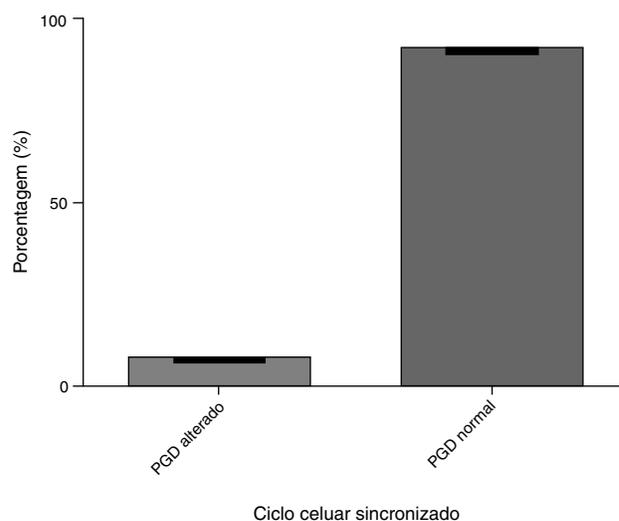


Figura 2 – Ciclo celular sincronizado e resultados obtidos no PGD, com porcentagem dos pré-embriões analisados e separados de acordo com o resultado obtido após o PGD, normal (92,3%) ou alterado (7,7%) do desenvolvimento embrionário observado em *time-lapse*.

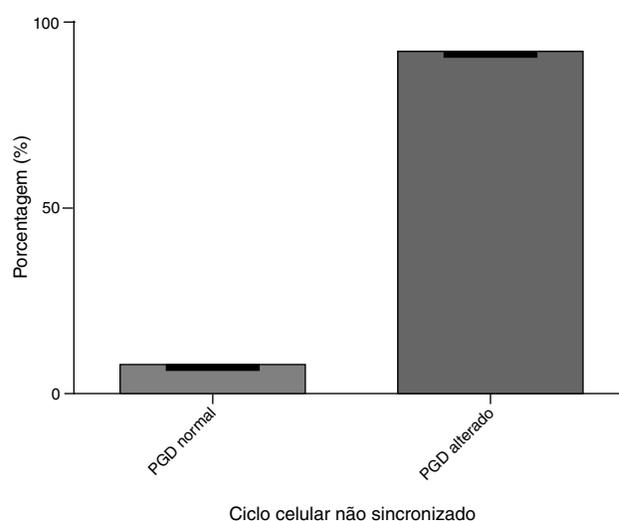


Figura 3 – Ciclo celular não sincronizado e resultados obtidos no PGD, com porcentagem dos pré-embriões analisados e separados de acordo com o resultado obtido após o PGD, sendo normal (7,7%) ou alterado (92,3%) do desenvolvimento embrionário observado em *time-lapse*.

Discussão

O monitoramento em tempo real permite ao embriologista retirar um maior número de informações em comparação com o monitoramento convencional. O estudo mostrou que embriões com ciclo normal podem apresentar um diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) alterado, porém esse resultado pode muitas vezes não condizer com a verdadeira genética do embrião. Essa dúvida pode ocorrer porque durante a PGD podem ocorrer erros, seja durante a coleta do material ou durante a análise dele. Um exemplo já descrito pode ser a presença de espermatozoides na zona pelúcida, primeiro erro de diagnóstico publicado após a execução da primeira série de PGD, que resultou na informação do sexo errado, pois durante a análise foram amplificadas células que continham o cromossomo Y.¹¹

O estudo mostrou que embriões com PGD normal podem apresentar um ciclo celular assíncrono, o que poderia contribuir para a falha na implantação. Portanto, a análise dos dados obtidos a partir das imagens em tempo real mostrou que o embrião deve ser avaliado em conjunto com os resultados do PGD, pois muitos embriões com PGD normal apresentaram um ciclo celular não padronizado. Por outro lado, observou-se também que podem ocorrer resultados de β -HCG positivo em pacientes que tiveram a implantação de embriões com ciclo celular não sincronizado. Isso ressalta a importância do uso em conjunto das duas ferramentas de análise do embrião.

Assim, a tecnologia em *time-lapse* promove um desenvolvimento adequado na cultura de embriões, uma vez que permite a observação dos eventos mitóticos de forma detalhada sem a abertura constante da incubadora. O PGD também é uma importante ferramenta, principalmente para os casais com histórico de problemas genéticos familiares. Portanto, essas tecnologias devem ser usadas como ferramentas complementares, pois, apesar de serem tecnologias de última geração, ainda têm suas limitações quanto à porcentagem de resultados totalmente confiáveis da análise do embrião.

Conflitos de interesse

Os autores declaram que não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Mio Y. Morphological analysis of human embryonic development using time-lapse cinematography. *J Mamm Ova Res.* 2006; 23(1):27-35. doi: <http://dx.doi.org/10.1274/jmor.23.27>
2. Ciotti PM, Notarangelo L, Morselli-Labate AM, Felletti V, Porcu E, Venturoli S. First polar body morphology before ICSI is not related to embryo quality or pregnancy rate. *Hum Reprod.* 2004;19(10):2334-9.
3. Eichenlaub-Ritter U, Schmiady H, Kentenich H, Soewarto D. Recurrent failure in polar body formation and premature chromosome condensation in oocytes from a human patient: indicators of asynchrony in nuclear and cytoplasmic maturation. *Hum Reprod.* 1995;10(9):2343-9.
4. Mio Y, Maeda K. Time-lapse cinematography of dynamic changes occurring during in vitro development of human embryos. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(6):660.e1-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.07.023>.
5. Ajduk A, Zernicka-Goetz M. Advances in embryo selection methods. *Biol Rep.* 2012;4:11, <http://dx.doi.org/10.3410/B4-11>.
6. Hlinka D, Kal'atová B, Uhrinová I, Dolinská S, Rutarová J, Rezáčková J, et al. Time-lapse cleavage rating predicts human embryo viability. *Physiol Res.* 2012;61(5):513-25.
7. Lewis CM, Pinél T, Whittaker JC. Controlling misdiagnosis errors in preimplantation genetic diagnosis: a comprehensive model encompassing extrinsic and intrinsic sources of error. *Hum Reprod.* 2001;16(1):43-50.
8. Van Montfoort AP, Dumoulin JC, Kesters AD, Evers JL. Early cleavage is a valuable addition to existing embryo selection parameters: a study using single embryo transfers. *Hum Reprod.* 2004;19(9):2103-8.
9. Harper J, Wilton L. *Preimplantation genetic diagnosis.* Chichester: John Wiley & Son; 2001.
10. Scriven PN, Kirby TL, Ogilvie CM. Fish for pre-implantation genetic diagnosis. *J Vis Exp.* 2011;23(48):e2570, <http://dx.doi.org/10.3791/2570>.
11. Teles NO. Diagnóstico genético pré-implantação: aspectos técnicos e considerações éticas. *Acta Med Port.* 2011;24:987-96.



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Artigo original

Avaliação da sexualidade de mulheres inférteis[☆]

Luciana Leis^{a,*}, Cristiano Eduardo Busso^{a,b,c}, Nelson Antunes Júnior^a,
Elvio Tognotti^{a,e}, Leopoldo de Oliveira Tso^{a,c,d} e Newton Eduardo Busso^{a,c}

^a Projeto Alfa - Aliança de Laboratórios de Fertilização Assistida, São Paulo, SP, Brasil

^b Projeto Beta-Medicina Reprodutiva, São Paulo, SP, Brasil

^c Universidad de Valência, Espanha

^d Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP, Brasil

^e Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 15 de março de 2013

Aceito em 29 de março de 2013

On-line em 19 de julho de 2013

Palavras-chave:

Sexualidade

Infertilidade

Relacionamento conjugal

R E S U M O

Objetivo: No nosso meio, não existem estudos que investiguem a sexualidade da mulher infértil. Sendo assim, há necessidade de uma maior compreensão dos aspectos da sexualidade dessas mulheres, assim como de possíveis disfunções sexuais nelas presentes.

Material e métodos: Foram usados nesta pesquisa o Questionário do Quociente Sexual (versão feminina) e um questionário que investigava aspectos do relacionamento conjugal e sexual elaborado especialmente para esse estudo. Participaram da pesquisa 111 pacientes que buscavam por tratamentos de reprodução assistida no Projeto Beta, sem ainda terem iniciado qualquer tipo de tratamento, com idades entre 25 a 47 anos.

Resultados: Os dados mostraram que 16,6% das mulheres apresentaram falta de libido, 11,9%, dificuldades de excitação sexual, 12,6%, dispareunia e 21,3%, dificuldades para atingir o orgasmo. Houve pioria da vida sexual quanto maior o tempo de infertilidade. Mulheres inférteis que já tinham filhos apresentaram significativamente melhor satisfação sexual comparadas às que não tinham. No que diz respeito ao relacionamento conjugal antes e depois da experiência de infertilidade, 60% das pacientes não relataram alterações, 26% referiram melhoria do relacionamento e 14% pioria da relação conjugal após esse problema.

Conclusão: A infertilidade interfere de forma negativa na sexualidade das mulheres.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

Evaluation on the sexuality of infertile women

A B S T R A C T

Objectives: In Brazil, there are no studies that investigate infertile women's sexuality, so there is a need for greater understanding of aspects of their sexuality and possible dysfunctions that could be present.

Keywords:

Sexuality

Infertility

[☆] Trabalho feito no Projeto Beta-Medicina Reprodutiva, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: luciana.leis@hotmail.com (L. Leis).

Marital
adjustment

Materials and methods: Were used in this study a questionnaire for sexual quotient (female version) and a questionnaire investigating aspects of marital and sexual relationship prepared especially for this study. 111 patients who participated in the survey were seeking for assisted reproduction treatments in our clinic, before having initiated any kind of treatment, with ages between 25 to 47 years.

Results: Collected data showed that 16.6% of the patients complained of lack of libido, 11.9% presented sexual arousal difficulties, 12.6% presented dyspareunia and 21.3% difficulties to reach an orgasm. We observed worsening of sexual life in proportion with the duration of infertility. Infertile women who already had children had significantly better sexual satisfaction compared to those that had not. Regarding marital adjustment before and after experiencing infertility, 60% did not refer any impairment, 26% referred enhancement and 14% referred worsening of the relationship.

Conclusion: Infertility interferes in a negative way with women sexuality.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

A vivência da infertilidade é muito frustrante para a mulher, uma vez que a maternidade está associada à feminilidade, a sentir-se mulher ao exercer o papel de mãe, sendo esse um importante aspecto para a constituição de sua identidade feminina.¹

O valor atribuído pela mulher à maternidade faz com que, diante da dificuldade de gerar uma criança, se angustie, na maioria das vezes, muito mais do que o homem.²

Diversos estudos revelam conflitos conjugais, baixa satisfação no casamento²⁻⁴ e na atividade sexual⁵⁻⁷ entre casais com diagnóstico de infertilidade. No entanto, há também estudos que mostram a possibilidade de o casal aproximar-se emocionalmente e manter-se unido para enfrentar essa dificuldade, já que durante esse processo ambos podem aumentar a habilidade de comunicação, o sentimento de compromisso e lealdade de um para com o outro e a intimidade emocional por compartilharem seus sentimentos.⁸⁻¹⁰

Nota-se que o passar dos meses, somado à dificuldade em se alcançar a gravidez, gera perda da esperança de que a atividade sexual entre o casal traga como resultado um filho.¹¹ Dessa maneira, sentimentos de vergonha e menos valia podem surgir por não conseguirem ter filhos como as outras pessoas e por precisarem buscar tratamentos para isso.¹²

Também são bastante observados entre pacientes que desejam engravidar e não conseguem alto nível de estresse, ansiedade e culpa, uma vez que não é nada fácil lidar com o que não se pode controlar.^{2,13}

A falta de libido, de satisfação no ato sexual e de orgasmo são queixas trazidas por muitas mulheres, as quais relatam também se sentir pouco atraentes e menos femininas, o que acaba influenciando na qualidade ou na frequência dos seus coitos, uma vez que não se sentem bem com o próprio corpo nem mesmo consigo próprias.^{12,14}

Millheiser et al.¹⁵ fizeram uma pesquisa, na Califórnia, na qual compararam aspectos da sexualidade feminina de pacientes inférteis com a de mulheres que não passavam por esse tipo de experiência (grupo controle) e

verificaram que as mulheres inférteis tinham significativamente menor satisfação na vida sexual, menos desejo, excitação e frequência sexual do que o grupo controle. Acrescido a isso, o risco de apresentarem algum tipo de disfunção sexual foi de 40% comparado a 25% do grupo controle.

Nelson et al.⁵ também pesquisaram a existência de disfunção sexual junto a mulheres inférteis americanas e embora tenham encontrado uma prevalência de 26% nessa população, essa não destoou da média da população geral de mulheres de seu país.

Monga et al.⁴ assim como Galhardo et al.,¹⁶ foram outros pesquisadores que não encontraram em suas pesquisas diferenças na sexualidade de mulheres inférteis das que não apresentavam esse tipo de problema. Já Güleç et al.⁷ encontraram melhor satisfação sexual entre mulheres inférteis turcas quando comparadas às mulheres não inférteis.

Um estudo feito por Khademi et al.¹⁷ com mulheres inférteis iranianas apresentou que 22,8% delas tinham dificuldades para atingir o orgasmo, 33,3% dificuldades relacionadas ao desejo sexual e 48% dor durante o coito, sendo que esses mesmos resultados foram encontrados de forma semelhante entre a população geral de mulheres iranianas. No entanto, a prevalência de disfunção relacionada à excitação sexual foi bem maior entre as mulheres inférteis do que as da população geral.

Além disso, o tipo de diagnóstico de infertilidade parece influenciar na sexualidade e vida conjugal dessas pacientes. Lee et al.² observaram que mulheres com diagnóstico de infertilidade exclusivamente feminino ou exclusivamente masculino apresentaram menor satisfação no casamento e na vida sexual do que seus maridos; já mulheres com diagnóstico de infertilidade sem causa aparente não apresentaram esse tipo de insatisfação.

A influência do diagnóstico de infertilidade também foi notada no estudo de Drosdzol e Skrzypulec¹⁰ no qual perceberam que o diagnóstico de infertilidade masculina interferiu na estabilidade da relação conjugal e sexual tanto dos homens quanto de suas mulheres.

A pressão social, como também pessoal, pela gravidez, o sexo programado para os dias férteis e a perda da privacidade com intervenções e tratamentos médicos acabam sendo os

grandes vilões da perda da qualidade sexual entre mulheres inférteis.³

Acrescido a isso tudo, nota-se que o longo tempo, sem sucesso, de busca por um filho também pode influenciar negativamente no relacionamento conjugal e sexual.¹⁰

Tendo em vista o exposto até o momento, há necessidade de maior compreensão dos aspectos da sexualidade de mulheres inférteis, assim como possíveis disfunções sexuais nelas presentes, uma vez que há falta de estudos que investiguem esse tema, principalmente considerando-se nossa cultura e o impacto da infertilidade relacionado à sexualidade.

Método

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, feito de abril de 2011 a fevereiro de 2012. A amostra populacional foi composta por 111 mulheres inférteis que buscavam tratamentos de reprodução assistida sem ainda tê-lo iniciado, com idades entre 25 a 47 anos (média de 36,5).

Foram excluídas da amostra pacientes que tinham dificuldade de compreensão do instrumento usado na pesquisa.

Utilizou-se na pesquisa o Questionário do Quociente Sexual (QSF) (versão feminina). Tal instrumento foi especialmente elaborado para a população brasileira e abrange a avaliação de vários domínios da atividade sexual feminina (desejo, excitação, orgasmo entre outros), além de ser um instrumento de fácil entendimento para a paciente.¹⁸ Cada uma das perguntas oferece opções de pontuação que variam de 0 a 5, sendo que o escore individual ≤ 2 indica comprometimento no domínio.¹⁹

Também foi usado no estudo um questionário com perguntas de múltipla escolha a fim de investigar aspectos do relacionamento conjugal e sexual atuais e anteriores à vivência da infertilidade. Foi realizado estudo piloto junto à população estudada.

As pacientes incluídas na pesquisa foram adequadamente informadas e concordaram em participar por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, após o que foram entregues os instrumentos da pesquisa para a aplicação no próprio local. Algumas pacientes preferiram levar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os instrumentos da pesquisa para serem respondidos em casa e os entregaram em momento subsequente ao Serviço.

Usou-se o teste de Wilcoxon-Mann-Whitney para avaliar a associação do QSF com estado civil e presença de filhos e o teste de Kruskal-Wallis para avaliar a associação do QSF com a religião e diagnóstico de infertilidade. As demais correlações foram feitas por meio da Correlação de Pearson.

Resultados

A tabela 1 demonstra o padrão de desempenho sexual.

Foi verificado no presente estudo que 16,6% das mulheres apresentaram falta de libido, 11,9% dificuldades de excitação sexual, 12,6% dispareunia e 21,3% dificuldades para atingir o orgasmo.

É interessante destacar que 20% das mulheres pesquisadas consideravam ter algum tipo de disfunção sexual anteriormente ao quadro de infertilidade.

Tabela 1 – Padrão de desempenho sexual (QSF)

Bom a excelente	32%
Regular a bom	56%
Desfavorável a regular	9%
Ruim a desfavorável	2,7%
Nulo a ruim	0,3%

Tabela 2 – Autopercepção da vida sexual antes e após a infertilidade

	Antes	Depois
Muito boa	40%	21%
Boa	52%	40%
Razoável	6,3%	33%
Ruim	1,7%	6%
Muito Ruim	0	0

Com relação à própria percepção da vida sexual antes e depois da infertilidade (tabela 2), notou-se que houve pioria após a infertilidade, já que 40% das pacientes consideravam sua vida sexual como “muito boa” antes da infertilidade, sendo que, após essa dificuldade, apenas 21% ainda a percebiam dessa maneira. Notou-se também que houve aumento da população que considerou sua vida sexual como “razoável” após a infertilidade (de 6,3% antes desse problema para 33% depois) e ruim (de 1,7% antes da infertilidade para 6% depois).

Já quando comparamos a percepção do relacionamento conjugal antes e depois da infertilidade, notou-se que 26% das mulheres perceberam como melhor o relacionamento conjugal após a infertilidade, 60% da mesma maneira e 14% pior na época do que antes dela.

Não houve relação significativa entre a idade da mulher, escolaridade e estado civil com o desempenho e satisfação sexual (QSF). Também não houve relação do tipo de diagnóstico de infertilidade com o QSF.

Já relacionado ao tempo de infertilidade, houve relação estatisticamente significativa ($p=0,018$), o que indica pioria da vida sexual quanto maior o tempo de infertilidade.

A religião apresentou interferência no nível de desempenho e satisfação sexual das pacientes, uma vez que as católicas obtiveram pontuação significativamente maior no QSF do que as evangélicas ($p=0,02$). Não houve significância estatística com as demais comparações religiosas.

Outro dado interessante deste trabalho é que mulheres inférteis que já tinham filhos apresentaram resultados no QSF significativamente maiores do que as que não os tinham ($p=0,002$) (fig. 1).

Discussão

A infertilidade parece influenciar de forma negativa na vida sexual feminina, uma vez que, quando comparamos a autopercepção da vida sexual das mulheres inférteis antes e depois da infertilidade, notou-se que houve pioria após o aparecimento dessa dificuldade, já que 40% das pacientes consideravam sua vida sexual como “muito boa” antes da infertilidade, sendo que após essa dificuldade apenas 21% ainda a percebiam dessa maneira. Houve também aumento

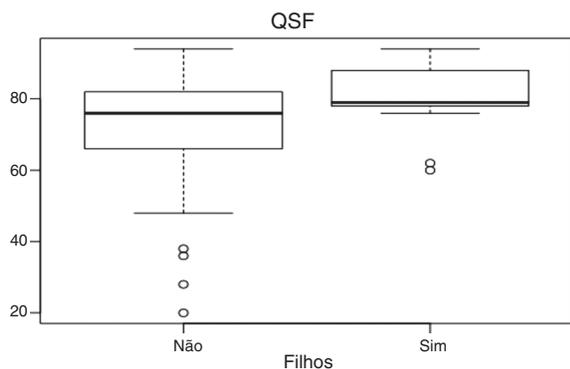


Figura 1 – Gráfico comparando o índice de QSF em mulheres inférteis que já tinham filhos com as que não os tinham. Nota-se que os resultados no QSF são significativamente maiores nas mulheres que tinham filhos.

da população que considerava sua vida sexual como “razoável” (de 6,3% antes desse problema para 33% depois) e ruim (de 1,7% antes da infertilidade para 6% depois).

A influência da infertilidade na sexualidade da mulher foi notada também no nível de satisfação e desempenho sexual, já que a maioria das mulheres (56%) apresentou desempenho sexual de “regular a bom” no QSF.

Dessa maneira, nota-se, por meio dos dados deste trabalho, que houve pioria na qualidade da relação sexual de mulheres inférteis, dados que também foram observados por Valsangkar,³ que identificou que a vivência da infertilidade, com sua pressão social pela gravidez, o sexo programado para os dias férteis e a perda da privacidade com intervenções médicas acabam prejudicando a qualidade sexual dessas mulheres.

No Brasil, uma pesquisa feita em uma clínica de planejamento familiar com 100 mulheres²⁰ revelou que 11% delas apresentavam falta de desejo sexual, 8% disfunção de excitação, 13% dispareunia e 18% disfunção para atingir o orgasmo. Neste estudo percebemos que 16,6% das mulheres apresentaram falta de libido, 11,9% dificuldade de excitação sexual, 12,6% dispareunia e 21,3% dificuldade para atingir o orgasmo. Dessa maneira, quando comparamos mulheres que desejam engravidar e não conseguem com aquelas que não têm desejo reprodutivo, notamos que, na grande maioria dos domínios sexuais, houve piores resultados por parte das mulheres inférteis, denotando que a infertilidade parece prejudicar, sim, a função sexual dessas pacientes.

O tipo de diagnóstico de infertilidade também pode interferir na sexualidade das mulheres,^{2,10} porém este trabalho não mostrou interferências com relação a esse aspecto.

Drosdzol e Skrzypulec¹⁰ perceberam em sua pesquisa que o longo tempo de infertilidade pode influenciar negativamente no relacionamento sexual tanto de homens quanto de mulheres. Nesta pesquisa chegamos a essa mesma conclusão, pois quanto maior o tempo de infertilidade, pior foi a satisfação sexual das mulheres.

No que diz respeito à interferência da infertilidade na relação conjugal, notou-se que 26% das mulheres perceberam como melhor o relacionamento conjugal após a infertilidade, 60% da mesma maneira e 14% pior na época do que antes

desse problema. Assim, para a maioria das mulheres, a infertilidade não interferiu no relacionamento com seu parceiro. No entanto, para boa parte dessa população (26%) ocorreu melhoria no relacionamento a partir desse problema, provavelmente, por causa do fato de o casal conseguir manter-se unido para enfrentar essa dificuldade e aumentar o sentimento de compromisso de um para com o outro e a intimidade emocional por compartilharem seus sentimentos.⁸⁻¹⁰

O tipo de crença religiosa demonstrou influenciar no desempenho e na satisfação das mulheres inférteis, já que pacientes católicas obtiveram pontuação significativamente maior no QSF ($p=0,02$) do que as evangélicas, o que indica, portanto, que as católicas apresentam uma vida sexual mais satisfatória do que as evangélicas.

Considerando que a sexualidade vai muito além do corpo, a cultura e os costumes nos quais a pessoa está inserida também irão influenciar no exercício de sua vida sexual.²¹ Sendo assim, a cultura que envolve a religião evangélica parece interferir de forma mais negativa na sexualidade das pessoas que compartilham dessa crença quando comparadas às pessoas que são da crença católica. Não houve significância estatística na comparação com as demais religiões.

Outro dado relevante observado nesta pesquisa foi que mulheres inférteis que já tinham filhos apresentaram desempenho e satisfação sexual significativamente melhores do que as que não os tinham. Esse dado nos leva a refletir que a ausência de filhos tem um impacto muito maior na sexualidade da mulher do que somente a sua busca, provavelmente porque a maternidade está amplamente relacionada à feminilidade.¹ Muitas mulheres inférteis relatam se sentirem pouco atraentes e menos femininas, o que acaba influenciando na qualidade de sua vida sexual, uma vez que não se sentem bem com o próprio corpo nem mesmo consigo próprias.^{12,14}

Conclusões

A infertilidade interfere de forma negativa na sexualidade das mulheres; no entanto, parece influenciar pouco na estabilidade do relacionamento conjugal.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Leis L, Modelli A. Expectativas do casal frente ao desejo de ter uma criança em programa de fertilização *in vitro*: diferenças entre as expectativas dos homens e das mulheres. *Psicol Hosp*. 2004;1(1):76-87.
2. Lee TY, Sun GH, Chão SC. The effect of an infertility diagnosis on the distress, marital and sexual satisfaction between husbands and wives in Taiwan. *Human Reprod*. 2001;16(1):1762-7.
3. Valsangkar S, Bodhare T, Bele S, Sa S. An evaluation of the effect of infertility on marital, sexual satisfaction indices and health-related quality of life in women. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(2):80-5.

4. Monga M, Alexandrescu B, Katz SE, Stein M, Ganiats T. Impact of infertility on quality of life, marital adjustment, and sexual function. *Urology*. 2004;63(1):126-30.
5. Nelson CJ, Shindel AW, Naughton CK, Ohebshalom M, Mulhall JP. Prevalence and predictors of sexual problems, relationship stress, and depression in female partners of infertile couples. *J Sex Med*. 2008;5:1907-14.
6. Keskin U, Coksuer H, Gungor S, Ercan CM, Karasahin KE, Baser I. Differences in prevalence of sexual dysfunction between primary and secondary infertile women. *Fertil Steril*. 2011;96(5):1213-7.
7. Güleç G, Hassa H, Günes E, Yenilmez Ç. The effects of infertility on sexual functions and dyadic adjustment in couples that present for infertility treatment. *Turk Psikiyatri Derg*. 2011;22(3):166-76.
8. Andrews FM, Abbey A, Halman JL. Stress from infertility, marriage factors, and subjective well-being of wives and husbands. *J Health Soc Behav*. 1991;32:238-53.
9. Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationship in in-vitro fertilization treatment. *Human Reprod*. 1997;12(1):183-90.
10. Drosdzol A, Skrzypulec V. Evaluation of marital and sexual interactions of polish infertile couples. *J Sex Med*. 2009;6:3335-46.
11. Leis L, Sexualidade, In: Dzik A, Pereira DHM, Cavagna M, Amaral WN. *Tratado de reprodução assistida*. São Paulo: Segmento Farma; 2010. p. 479-83.
12. Wischmann T, Sherg H, Strowitszki T, Verres R. Psychosocial characteristics of woman and men attending infertility counselling. *Human Reprod*. 2009;24(2):378-85.
13. Peterson BD, Newton CR, Feingold T. Anxiety and sexual stress in men and women undergoing infertility treatment. *Fertil Steril*. 2007;88(4):911-4.
14. Weiss TK. O impacto da infertilidade e seu tratamento nos casais. In: Melamed RMM, Quayle J, editors. *Psicologia em reprodução assistida: experiências brasileiras*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2006. p. 105-19.
15. Millheiser LS, Helmer AE, Quintero RB, Westphal LM, Milki AA, Lathi RB. Is infertility a risk factor for female sexual dysfunction? *Fertil Steril*. 2010;94(6):2022-5.
16. Galhardo A, Cunha M, Pinto-Goveia J. Psychological aspects in couples with infertility. *J Sexol*. 2011;20:224-8.
17. Khademi A, Alleyassin A, Amini M, Ghaemi M. Evaluation of sexual dysfunction prevalence in infertile couples. *J Sex Med*. 2008;5:1402-10.
18. Abdo CHN. Quociente sexual feminino: um questionário brasileiro para avaliar a atividade sexual da mulher. *Diagn Tratamento*. 2009;14(2):89-91.
19. Ribeiro MC, Nakamura UM, Abdo CHN, Torloni MR, Scanavino MT, Mattar R. Gravidez e diabetes gestacional: uma combinação prejudicial à função sexual feminina? *Ver Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(5):219-24.
20. Ferreira ALCG, Souza AI, Amorim MMR. Prevalência das disfunções sexuais femininas em uma clínica de planejamento familiar de um hospital escola no Recife, Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(2):143-50.
21. Fonseca MFSM, Beresin R. Avaliação da função sexual de estudantes de graduação em enfermagem. *O Mundo da Saúde São Paulo*. 2008;32(4):430-6.



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Artigo original

Violência contra a mulher e a violação dos direitos humanos[☆]

Mario Francisco Giani Monteiro* e Alba Zaluar

Núcleo de Pesquisas da Violência (NUPEVI)/Instituto de Medicina Social/Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 11 de outubro de 2012

Aceito em 9 de novembro de 2012

On-line em 18 de julho de 2013

Palavras-chave:

Mortalidade

Violência contra mulheres

Direitos humanos

R E S U M O

A violência contra a mulher tem sido descrita como provavelmente a mais vergonhosa violação dos direitos humanos. É essencial resolver esse problema para a realização do terceiro dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) sobre a igualdade de gênero e o respeito à vida, à integridade física, ao ir e vir e demais direitos fundamentais das mulheres. O objetivo deste trabalho é estimar e analisar as diferenças microrregionais das taxas de mortalidade por agressões a mulheres de 15 a 29 anos, grande parte com conotação de gênero, e produzir um mapa com as taxas de mortalidade por microrregião do Brasil. Foram estimadas as taxas médias anuais de mortalidade específica por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos nas 558 microrregiões do Brasil para um período de cinco anos de exposição, de 2002 a 2006, divididas em quatro categorias de análise: menos de 3 óbitos/100.000, de 3 a 6/100.000, de 6 a 9/100.000 e mais de 9/100.000. De 2002 a 2006 foram registrados 8.665 óbitos de mulheres de 15 a 29 anos em consequência de agressões. Das 558 microrregiões, 69 tiveram uma taxa maior do que 9/100.000, o que corresponde a 12,4% das microrregiões e demonstra uma grande desigualdade de riscos entre as microrregiões.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

Violence against women and human rights violation

A B S T R A C T

Violence against women has been described as perhaps the most shameful human rights violation. It is essential to solve this problem for the realization of the third Millennium Development Goal (MDG) on gender equality and respect for life, and other fundamental rights of women. The objective of this work is to estimate and analyze the micro-regional differences in mortality rates for aggression on women aged 15 to 29 years, mostly with gender connotation, and produce a map with mortality rates for Brazilian micro regions. We have estimated the average annual rates of specific mortality by aggression/100.000 women 15 to 29 years in 558 Brazilian Micro Regions for a five years period of exposure, from 2002 to 2006, divided into four categories for analysis: less than 3 deaths/100 000, 3 to 6/100.000,

Keywords:

Mortality

Violence against women

Human rights

[☆] Trabalho feito no NUPEVI, no Instituto de Medicina Social na UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: mario_f_monteiro@hotmail.com (M.F.G. Monteiro).

6 to 9/100.000 and more than 9/100.000. From 2002 to 2006 there were 8665 deaths in women 15 to 29 years as a result of aggression. Of the 558 micro regions, 69 had a rate greater than 9.0/100,000, accounting for 12.4% of the micro regions, showing large regional differences.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

A violência contra a mulher tem sido descrita como provavelmente a mais vergonhosa violação dos direitos humanos.¹ É essencial resolver esse problema para a realização do terceiro dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) sobre a igualdade de gênero e o respeito à vida, à integridade física, ao ir e vir e demais direitos fundamentais das mulheres, bem como os seguintes ODMs:

- Quarto objetivo ODM – reduzir a mortalidade na infância;
- Quinto objetivo ODM – melhorar a saúde materna e;
- Sexto objetivo ODM – combater o HIV/AIDS, a malária e outras doenças.

É também uma questão vital para a paz e a segurança. Embora seja reconhecido como necessário, o investimento em serviços de prevenção e atenção às vítimas continua em grande medida sendo insuficiente. Mulheres são vítimas de morte violenta, seja diretamente – assassinato – ou indiretamente, em razão de suicídio e outras causas externas de morte. Essa violência também afeta a sobrevivência de crianças que dependem dos cuidados delas.¹

A violência contra a mulher, mesmo a que não é fatal, pode ter efeitos tanto de longo prazo quanto de curto prazo. Algumas vezes o resultado pode ser letal, como, por exemplo, no caso de violência sexual que pode resultar em gravidez indesejada, que, por sua vez, leva à prática do aborto inseguro, que resulta no falecimento da vítima. Mulheres que vivem com parceiros violentos podem não ter escolha no uso de métodos anticoncepcionais por imposição do parceiro. Além disso, a violência física pode ainda provocar abortos espontâneos e o aumento do risco de infecções por doenças sexualmente transmissíveis, como, por exemplo, HIV/AIDS.¹

A violência contra as mulheres é uma experiência generalizada em todo o mundo, com sérias implicações para a saúde pública, na medida em que pode levar diretamente a traumatismos sérios, incapacitações e óbitos, assim como, indiretamente, a uma variedade de problemas de saúde. Mudanças fisiológicas induzidas pelo estresse, pelo uso de substâncias ou falta de controle sobre a fertilidade e pela autonomia pessoal têm sido observadas frequentemente em relacionamentos abusivos. As mulheres que sofreram abusos têm altas taxas de gravidez não desejada, de abortos, de desfechos neonatais e infantis adversos, de infecções sexualmente transmissíveis (incluindo o HIV) e de transtornos mentais (como depressão, transtornos de ansiedade, do sono e alimentares) em comparação com as que não sofreram abusos.² Grande parte da violência contra as mulheres é perpetrada por parceiros íntimos masculinos.^{2,3}

O estudo da OMS sobre saúde da mulher publicado em 2005⁴ considera que a violência contra as mulheres é tanto

causa como consequência da desigualdade de gêneros, o que produz um círculo vicioso que afeta tanto elas quanto os parentes que estão sob os cuidados delas. Por isso é essencial que sejam feitos tanto programas de prevenção primária que levem em conta a desigualdade de gênero e abordem as múltiplas causas dessa violência quanto mudanças na legislação e nos serviços que deem assistência a mulheres que sofrem violências.

A preocupação da ONU com esse tema foi também confirmada em 25/11/2011 no Dia Internacional para Eliminação da Violência contra a Mulher, quando o secretário-geral da ONU, Ban Ki-moon,⁵ fez um apelo para que governos e parceiros em todo o mundo aproveitem a energia, as ideias e a liderança dos jovens para ajudar a pôr fim a esse tipo de violência, em busca de um mundo mais justo, pacífico e equitativo:

A violência contra mulheres e meninas tem muitas formas e é generalizada em todo o mundo. Ela inclui estupro, violência doméstica, assédio no trabalho, abusos na escola, mutilação genital e a violência sexual em conflitos armados. Ela é predominantemente causada por homens. Seja em países desenvolvidos ou em desenvolvimento, a perversidade dessa violência deve chocar a todos. A violência – e, em muitos casos, a simples ameaça – é uma das barreiras mais significantes para a plena igualdade das mulheres.

O objetivo deste trabalho é estimar e analisar as diferenças microrregionais das taxas de mortalidade por agressões a mulheres de 15 a 29 anos, grande parte com conotação de gênero, e produzir um mapa com as taxas de mortalidade por microrregião do Brasil.

Métodos

Por ter como unidade de análise as microrregiões do Brasil, este estudo pode ser classificado como ecológico (segundo a epidemiologia), no qual os objetos de análise são as taxas de mortalidade da população feminina de 15 a 29 anos em consequência de agressões, de 2002 a 2006 no Brasil.

Fontes dos dados

Os dados de mortalidade foram obtidos pelo programa Tabnet, desenvolvido pelo Datasus/Ministério da Saúde. A fonte dos dados de óbitos em consequência de agressões, por microrregião, é o Ministério da Saúde/SVS/Dasis – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Disponível em URL: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/extbr.def>

A fonte dos dados sobre população residente de mulheres de 15 a 29 anos, para os anos intercensitários de 2002 a 2006: estimativas preliminares dos totais populacionais, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SE/Datasus, baseadas nos censos demográficos do IBGE de 2000 e 2010. Disponível em URL:

Tabela 1 – Microrregiões da Região Norte com taxas médias anuais acima de 9 óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos no período de 2002 a 2006

Microrregiões com taxas acima de 9/100.000	Óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos
<i>Região Norte</i>	
14003 Caracará	17,8
15020 Marabá	12,0
11003 Ariquemes	11,3
17004 Rio Formoso	11,3
11001 Porto Velho	11,0
11007 Vilhena	10,7
15016 Tucuruí	10,6
11004 Ji-Paraná	10,1
15021 Redenção	9,7
15018 S. Félix do Xingu	9,6
13008 R. Preto da Eva	9,1
15022 Conceição do Araguaia	9,1

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/popbr.def>.

Estimativas das taxas de mortalidade por 100.000 mulheres de 15 a 29 anos

As taxas específicas de mortalidade por agressões por microrregião (T-Micro) correspondem à taxa média anual de mortalidade por agressões na população feminina de 15 a 29 anos, para um período de cinco anos de exposição, de 2002 a 2006, e foram estimadas com a equação:

$T.MICRO_x = \text{óbitos por agressões a mulheres de 15-29 anos na microrregião X, de 2002 a 2006/população de mulheres de 15-29 anos na mesma microrregião X, nos anos de 2002 a 2006 multiplicado por 100.000.}$

O mapa foi gerado com o programa Tabwin e as taxas médias anuais, de 2002 a 2006, específicas de mortalidade por agressões por microrregião (T-Micro_x) foram categorizadas em quatro níveis:

- até 3 óbitos por agressão por 100.000 mulheres de 15 a 29 anos;
- mais de 3 até 6;
- mais de 6 até 9;
- mais de 9 óbitos por agressão por 100.000 mulheres de 15 a 29 anos.

Resultados

De 2002 a 2006 foram registrados 8.665 óbitos de mulheres de 15 a 29 anos em consequência de agressões, com uma média de 6,8 óbitos por agressão por 100.000 mulheres de 15 a 29 anos. Das 558 microrregiões, 69 tiveram uma taxa maior do que 9/100.000, o que corresponde a 12,4% das microrregiões (fig. 1).

As tabelas 1-5 mostram que as 69 microrregiões com taxas mais elevadas distribuíram-se em todas as grandes regiões da seguinte maneira: 12 na Região Norte, 10 na Região Nordeste, 19 na Região Sudeste, sete na Região Sul e 21 na Região Centro-Oeste. Não devemos, no entanto, ignorar que a fragilidade de

Tabela 2 – Microrregiões da Região Nordeste com taxas médias anuais acima de 9 óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos no período de 2002 a 2006

Microrregiões com taxas acima de 9/100.000	Óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos
<i>Região Nordeste</i>	
26017 Recife	15,2
27013 Penedo	14,2
23033 Brejo Santo	10,5
26018 Suape	10,4
27008 Serr. Quilombos	9,9
26008 Vale do Ipojuca	9,5
27002 Sert. S.Franc. AL	9,5
26005 Petrolina	9,4
29004 Juazeiro	9,3
27011 Maceió	9,2

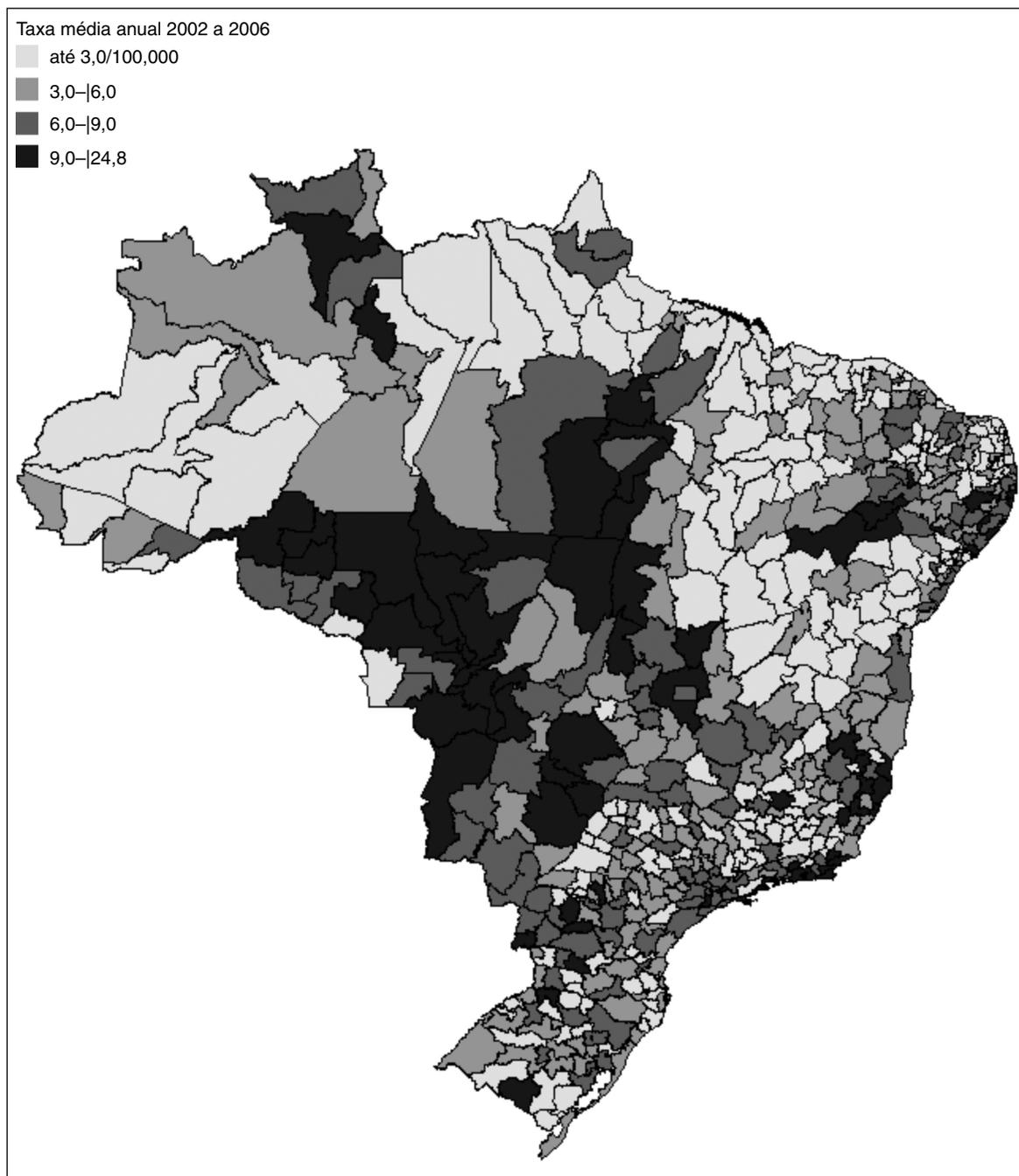
Tabela 3 – Microrregiões da Região Sudeste com taxas médias anuais acima de 9 óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos no período de 2002 a 2006

Microrregiões com taxas acima de 9/100.000	Óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos
<i>Região Sudeste</i>	
33009 Bacia de S. João	24,8
33004 Macaé	20,1
32009 Vitória	19,8
35054 Caraguatatuba	16
32005 São Mateus	15,2
32006 Linhares	13,9
35060 Itapet. Serra	13,2
31030 B. Horizonte	12,9
31015 Teófilo Otoni	12
33013 Baía I. Grande	12
32001 Barra S. Franc.	11,7
32003 Colatina	11,3
33008 S. M. Madalena	11,1
33010 Lagos	10,9
33018 Rio de Janeiro	10,9
35059 Guarulhos	10,4
33014 Vassouras	10
32007 Afonso Cláudio	9,8
32011 Alegre	9,2

algumas taxas de mortalidade estimadas pode estar associada com a qualidade do registro de óbitos; em algumas microrregiões o sub-registro de óbitos pode resultar em taxas mais baixas do que as de outras microrregiões onde o registro de óbitos é de boa qualidade. Assim, nem todas as microrregiões com taxas mais elevadas foram identificadas.

Tabela 4 – Microrregiões da Região Sul com taxas médias anuais acima de 9 óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos no período de 2002 a 2006

Microrregiões com taxas acima de 9/100.000	Óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos
<i>Região Sul</i>	
41030 Palmas	16,8
43003 Fred. Westphalen	12,2
41011 Londrina	11,5
43031 Campanha Merid.	11,2
41028 Pitanga	10,9
41005 Campo Mourão	10,1



Fonte: Ministério da Saúde/SVS/Dasis – SIM

Figura 1 – Distribuição das taxas médias anuais de mortalidade em consequência de agressão por 100.000 mulheres de 15 a 29 anos. Brasil por microrregião no quinquênio 2002 a 2006.

Quarenta microrregiões, mais da metade das microrregiões de alto risco (taxas acima de 9/100.000), estão nas Regiões Sudeste e Centro-Oeste. Já a Região Sul é a que tem o menor número de microrregiões com taxas mais altas.

Discussão

O Brasil é um país conhecido pela sua diversidade ecológica e suas desigualdades sociais que se refletem nos riscos de

mortalidade. A pobreza e o analfabetismo são mais altos no Norte e Nordeste do país, de onde se originaram grandes correntes migratórias, durante os últimos 30 anos, na direção de Sudeste e do Centro Oeste.

Observa-se na figura 1 uma diferença significativa entre as quatro categorias de risco encontradas: a categoria mais elevada (> 9 mortes/100.000) é três vezes maior do que a categoria mais baixa (< 3 mortes/100.000).

As desigualdades econômico-sociais são sobretudo regionais no Brasil. As taxas de analfabetismo e de pobreza são bem

Tabela 5 – Microrregiões da Região Centro Oeste com taxas médias anuais acima de 9 óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos no período de 2002 a 2006

Microrregiões com taxas acima de 9/100.000	Óbitos por agressão/100.000 mulheres de 15 a 29 anos
<i>Região Centro-Oeste</i>	
50007 Três Lagoas	22,3
51009 Norte Araguaia	18,4
51004 Parecis	16,5
51015 Alto Paraguai	15,5
50005 Cassilândia	14,2
50006 Paranaíba	14
51002 Alta Floresta	13,2
51003 Colíder	12,2
51001 Aripuanã	11,9
52012 Ent. Brasília	11,6
50001 Baixo Pantanal	11,4
52001 S. Miguel Arag.	11,3
51021 Rondonópolis	10,3
52005 Chap.Veadeiros	10,2
51019 Primavera Leste	10,1
51016 Rosário Oeste	9,9
52013 SO de Goiás	9,8
51018 Alto Pantanal	9,6
51005 Arinos	9,4
51006 A.Teles Pires	9,2
51017 Cuiabá	9,2

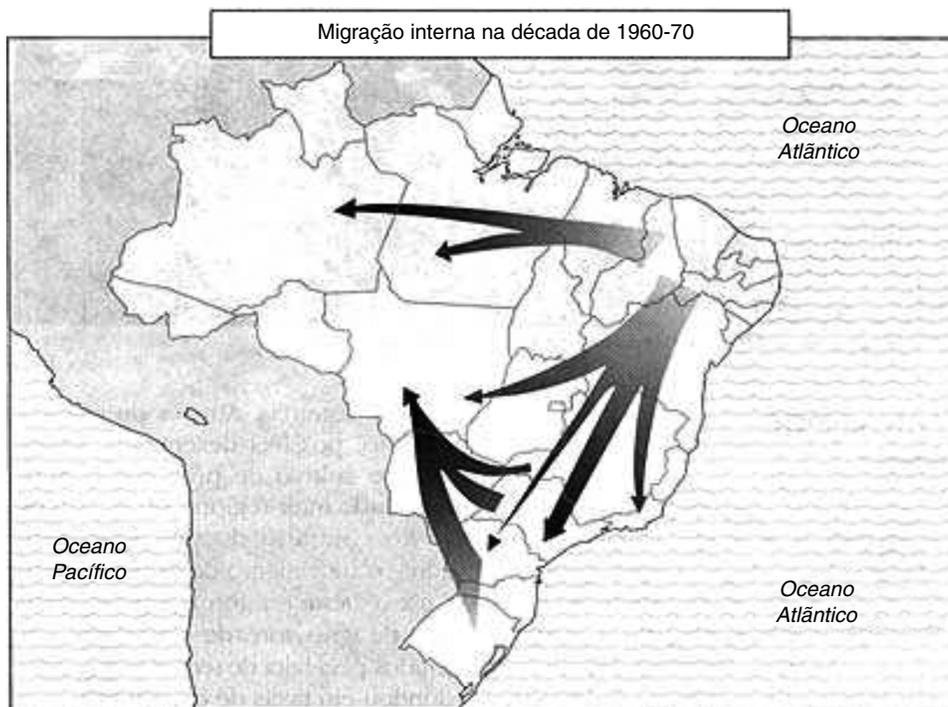
mais altas no Nordeste e no Norte do que no Sul e no Sudeste. Mas no risco de morte por agressão das mulheres interferem outros fatores, que têm a ver com as redes de relações sociais nas quais elas estão inseridas.

O Brasil também é conhecido pela intensa migração interna (fig. 2) que sempre marcou os ciclos econômicos da nossa história, tais como o da mineração em Minas Gerais no século XVIII, o do café no Rio de Janeiro no século XIX, o da borracha na Amazônia entre 1860 e 1910, o da industrialização em São Paulo e no Rio de Janeiro após 1930, a transferência da capital para Brasília em 1960 e, seguindo essa transferência, os planos de colonização do Norte e Centro-Oeste a partir de 1970.

Houve, portanto, um fluxo migratório rural-urbano, caracterizado pela concentração de população urbana e a expansão da rede urbana no país, mas com concentração em cidades do Sudeste – São Paulo e Rio de Janeiro. Esse processo culminou com a metropolização observada nas últimas décadas no Brasil.^{6,7}

O outro fluxo migratório, o rural-rural, perdurou no século XX com a Marcha para o Oeste do governo Vargas e a doutrina da segurança nacional dos governos militares, políticas que buscavam o povoamento e a integração da Amazônia e do Centro-Oeste ao país. Nesse fluxo, as migrações passam a decorrer mais das políticas governamentais, intensificadas a partir de 1970.^{8,9} Já em 1967, com a construção da Zona Franca de Manaus, recomeça a migração para a Amazônia, por causa dos incentivos dados pelos governos militares com o objetivo de povoar essa região. O fluxo para Rondônia e Roraima atinge seu ápice entre 1970-1981, com o programa governamental Polonoroeste e o início do garimpo do ouro (fig. 2).^{10,11}

A literatura a respeito tem frisado principalmente os conflitos étnicos entre os brasileiros e os povos indígenas que habitam há séculos essas regiões.¹⁰ Entretanto, como nas últimas décadas as maiores correntes de migração vão na direção do Sudeste e do Centro-Oeste (fig. 2), e é justamente nessas



Fonte: Panorama Geográfico Brasileiro¹²

Figura 2 – Correntes migratórias internas do Brasil entre 1960 e 1970.

grandes regiões que se encontram as taxas mais elevadas de mortalidade feminina por agressão, com muitas microrregiões apresentando taxas maiores do que 9/100.000, é preciso pensar nos efeitos das constantes migrações sobre as redes sociais em torno das mulheres.

É sabido que as migrações constantes têm efeitos negativos sobre a coesão social e as relações de solidariedade e dificultam o cuidado e a proteção mútuos entre parentes e vizinhos. As mulheres, especialmente as que migram sozinhas, perdem a proteção dos seus parentes mais próximos, não têm tempo suficiente para desenvolver relações de confiança e de solidariedade com os vizinhos e ficam praticamente sozinhas. Isso as atinge justamente na faixa de idade de maior produtividade no trabalho e também de maior fecundidade, ou seja, dos 15 aos 29 anos.

Segundo a teoria da eficácia coletiva de Sampson,^{12,13} as zonas onde há mais coesão social por causa da homogeneidade étnica, religiosa e social, onde a moradia é de longa data e os vizinhos desenvolveram relações de confiança e ajuda mútua, onde há mais associações vicinais, são que apresentam taxas de criminalidade mais baixas, escolas mais eficazes, bem como adultos mais responsáveis que socializam os jovens segundo as regras de convivência e os valores internalizados no processo de socialização, aprovados socialmente pelos locais, aí incluída a proteção dos mais frágeis, como as mulheres, as crianças e os idosos.

Em suma, as redes sociais de longa duração estabelecem a confiança, a reciprocidade nos laços sociais e, portanto, a solidariedade, todas necessárias para a construção do bem coletivo.^{12,13}

Conclusão

A constante migração interprovincial e interurbana, por deslocar as pessoas para locais onde não estão protegidas por essas redes sociais de maior coesão, enfraquece tais capacidades de cuidado com os fracos, por causa do pouco tempo para desenvolver novas formas de solidariedade. Em contexto de instabilidade social, pouca convivência e heterogeneidade cultural, não se produzem os laços sociais entre pessoas estranhas ao local.³

Recomendações

As diferenças de risco entre as diversas microrregiões do Brasil são bastante significativas, por isso consideramos ser necessário implementar as recomendações da 39ª Sessão da Convenção sobre a Eliminação da Discriminação contra a Mulher (CEDAW),¹⁴ entre as quais destacamos algumas, que são reproduzidas a seguir.

A Convenção incentiva o Brasil a continuar os seus esforços no sentido de garantir uma legislação eficaz e generalizada em favor das mulheres.

Apesar dos esforços e das reformas empreendidas pelo governo brasileiro, os peritos do Comitê para a Eliminação da Discriminação contra as Mulheres expressaram preocupação (25/7/2007) pela aplicação irregular de leis e políticas para mulheres em todo o país, a persistência de estereótipos e

da alta taxa de mortalidade materna, depois de ouvir a apresentação do sexto relatório periódico do Brasil.¹⁴

Os membros do Comitê demonstraram preocupação também com as lacunas na execução das políticas nacionais, dada a complexidade da estrutura federativa do país. Vários especialistas ficaram particularmente surpresos com o mecanismo de “controle social” e o sistema de monitoramento e fiscalização de políticas por parte da sociedade civil, na ausência das autoridades competentes. Ou seja, é preciso mais engajamento de órgãos governamentais, nos seus três níveis, para que sejam afinal retroagidos os efeitos que as macropolíticas governamentais no Brasil tiveram sobre a violência contra as mulheres.¹⁴

Sugeriram também o desenvolvimento de campanhas de conscientização entre a população e os magistrados, bem como mecanismos de verificação de execução dos projetos e das políticas de redução dos riscos de violências contra as mulheres.¹⁴

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Garcia-Moreno C, Watts C. La violence envers les femmes: une urgence de santé publique. *Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé*. 2011;89, 2-2. Disponível em <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/1/10-085217/fr/>
2. OMS. Mulheres e saúde: evidências de hoje, agenda de amanhã. Organização Mundial da Saúde. 2011:55-6. Disponível em http://www.who.int/ageing/mulheres_sauade.pdf
3. Zaluar A. Agressão física e gênero na cidade do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Ciências Sociais*. 2009;24:9-24.
4. World Health Organization. Multi-country study on women's health and domestic violence against women: initial results on prevalence, health outcomes, and women's responses. Geneva, 2005.
5. Ban Ki-moon. Mensagem do Secretário-Geral das Nações Unidas para o Dia Internacional para a Eliminação da Violência contra a Mulher. ONU, Comunicados, 25/11/2011. Disponível em <http://www.onu.org.br/dia-internacional-para-a-eliminacao-da-violencia-contra-a-mulher-2011/>
6. Faria V. Cinquenta anos de urbanização no Brasil. *Novos Estudos Cebrap*. São Paulo, n°. 29, mar./1991.
7. Pacheco CA, Patarra NL. Movimentos migratórios anos 80: novos padrões? In: Patarra NL, et al., editors. *Migração, condições de vida e dinâmica urbana: São Paulo 1980-1993*. Campinas: Instituto de Economia da Unicamp; 1997.
8. Martine G, Camargo L. Crescimento e distribuição da população brasileira: tendências e perspectivas. *Revista Brasileira de Estudos Populacionais* Campinas. 1984;1, jan./dez.
9. Vainer CB. Estado e migrações no Brasil: anotações para uma história das políticas migratórias. *Travessia - Revista do Migrante*. 2000;13.
10. Martins D, Vanalli S. *Migrantes*. 6ª. ed. São Paulo: Contexto; 2004.
11. Adas M. *Panorama geográfico brasileiro*. São Paulo: Moderna; 2004.

-
12. Sampson R, Morenoff D, Gannon-Rowley T. Assessing neighborhood effects: social processes and new directions in research. *Annual Reviews Sociology*. 2002;28:443-78.
 13. Sampson RJ, Raudenbush SW, Earls F. Neighbourhoods and violent crime: a multilevel study of collective efficacy. *Science*. 1997;277:918-24. Disponible em <http://www.sciencemag.org/content/277/5328/918.Abstract>
 14. Nations Unies. Le Comité encourage le Brésil à poursuivre ses efforts en assurant une application efficace et généralisée de ses lois en faveur des femmes. New York, Juillet 2007/Cedaw, 39^e Session, Le Rapport du Bresil. Disponible em http://www.aidh.org/Femme/Comite_FE/39-bresil.htm



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Artigo de revisão

Aspectos psicológicos de mulheres que sofrem violência sexual[☆]

Flavia Bello Costa de Souza^{a,c,*}, Jefferson Drezett^{b,c}, Alcina de Cássia Meirelles^c e Denise Gimenez Ramos^a

^a Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC/SP), São Paulo, SP, Brasil

^b Laboratório de Escrita Científica e Delineamento de Estudos da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

^c Núcleo de Violência Sexual e Aborto Legal do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 12 de fevereiro de 2013

Aceito em 1 de março de 2013

On-line em 20 de julho de 2013

Palavras-chave:

Violência sexual

Transtorno de estresse pós-traumático

Transtorno depressivo

R E S U M O

A violência sexual contra a mulher é um problema de saúde pública que pode acarretar consequências médicas, psicológicas e sociais. As vítimas podem sofrer de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão, ansiedade, transtornos alimentares, distúrbios sexuais e do humor. Outras consequências podem ser maior uso ou abuso de álcool e drogas, problemas de saúde, redução da qualidade de vida, comprometimento da satisfação com a vida, com o corpo, com a atividade sexual e com relacionamentos interpessoais. Existe significativa associação entre violência sexual e sintomas de dissociação, congelamento e hipervigilância. A relação com a própria imagem, a autoestima e as relações afetivas também são afetadas negativamente, o que limita a qualidade de vida. Esses sintomas podem ser duradouros e estender-se por muitos anos na vida dessas mulheres.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

Psychological aspects of women who suffer sexual violence

A B S T R A C T

Sexual violence against women is a public health problem that can result in medical, psychological and social consequences. Victims may suffer from post traumatic Stress Disorder (PTSD), depression, anxiety, eating disorders, sexual disorders and mood. Other consequences may be greater use or abuse of alcohol and drugs, health problems, reduced quality of life, satisfaction with life's commitment, with the body, with sexual activity and interpersonal relationships. There is a significant association between sexual violence and symptoms of dissociation, freezing, and hypervigilance. The relationship with the self-image, self-esteem

Keywords:

Sexual violence

Post-traumatic stress disorders

Depressive disorder

[☆] Trabalho feito no Núcleo de Programas Especiais do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: flabello@hotmail.com (F.B.C.d. Souza).

and emotional relationships are also negatively affected, limiting the quality of life. These symptoms can be long lasting, extending for many years in the lives of these women.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (2002)¹ considera violência contra a mulher qualquer ato que cause ou tenha alta probabilidade de causar dano físico, sexual, mental ou sofrimento, incluindo as ameaças desses atos, a coerção ou a privação arbitrária da liberdade, independentemente de se ocorrida na vida pública ou privada.¹ A violência sexual se caracteriza por qualquer contato sexual não consentido, tentado ou consumado ou qualquer ato contra a sexualidade de uma pessoa com o uso de coerção, perpetrado por qualquer pessoa em qualquer ambiente. Inclui o estupro mediante intimidação por força física ou não, para fins de penetração da vagina ou do ânus com o pênis, outra parte corporal ou objeto.²

O Ministério da Saúde (2011)³ reconhece a violência sexual como questão de saúde pública e aponta que uma em cada quatro mulheres no mundo é vítima de violência de gênero com perda de um ano de vida potencialmente saudável a cada cinco anos. No Brasil, 70% dos crimes contra a mulher acontecem no ambiente doméstico e são praticados, na sua maioria, pelos parceiros íntimos.³

Contudo, a violência contra a mulher não se limita à esfera privada ou familiar e mostra características de um problema social. De acordo com Villela e Lago (2007),⁴ é necessário enfrentar essa problemática nos âmbitos públicos da segurança, do direito e da saúde, pois a violência sexual provoca uma gama variada de consequências nas suas vítimas.⁴ Para Diniz (2007),⁵ a violência contra a mulher é o retrato da desigualdade de gênero existente no país, que determina papéis, posições e deveres diferentes do feminino e do masculino.⁵

Para Soares (1999),⁶ é a partir da denúncia que surge a possibilidade de reconhecimento da violência que ocorre no espaço privado. A partir daí, esse problema pode ser integrado a políticas públicas, com discussões e busca por definições, soluções, ações, tratamentos e criminalização dessa forma de violência. A denúncia da violência proporciona o reconhecimento de quem a sofre e reduz sua invisibilidade.⁶ No entanto, Drezett et al. (2011)⁷ advertem que temores em geral, receio do exame pericial, medo de ser desacreditada e sentimento de humilhação são fatores que podem dificultar a revelação da violência sexual.⁷

Souza e Adesse (2005)⁸ ressaltam a dificuldade de se obterem números precisos sobre a violência sexual no Brasil.⁸ D'Oliveira et al. (2009)⁹ encontraram prevalência de violência física e/ou sexual cometida pelo parceiro íntimo ao longo da vida de 28,9% das mulheres de São Paulo e 36,9% das residentes na Zona da Mata pernambucana.⁹ Segundo Drezett et al. (2011),⁷ as evidências indicam que a violência sexual contra a mulher tende a ocorrer no espaço privado e doméstico, principalmente sob ameaça psicológica.⁷

Em vista disso, nos estudos sobre violência sexual de homens contra mulheres é necessário considerar a posição

que é dada a elas ao longo da história e buscar compreender a dinâmica psíquica que o estupro envolve, assim como suas marcas e consequências psicológicas.

No Brasil, o Ministério da Saúde (2011)³ delinea os impactos que a violência sexual acarreta para as vítimas. Entre as principais consequências estão lesões físicas, gravidez indesejada, doenças sexualmente transmissíveis e o impacto psicológico. Também são citados os danos à saúde mental, como ansiedade, depressão e suicídio.³ Mattar et al. (2007)¹⁰ acrescentam outros aspectos, como sentimentos de medo da morte, sensação de solidão, vergonha e culpa.¹⁰ Na mesma direção, Drezett (2000)¹¹ relata que podem ocorrer transtornos da sexualidade, incluindo vaginismo, dispareunia, diminuição da lubrificação vaginal e perda do orgasmo, que podem evoluir para a completa aversão ao sexo.¹¹

A violência sexual pode gerar outras consequências, conforme ressaltado por Mattar et al. (2007),¹⁰ como problemas familiares e sociais, abandono dos estudos, perda do emprego, separação conjugal, abandono da casa e prostituição, como parte dos problemas psicossociais relacionados a essa dinâmica.¹⁰

A dinâmica traumática da violência sexual

A situação de violência sexual pode envolver agressão, ameaças, intimidação psicológica, ferimentos e invasão do corpo e acarretar provável trauma psicológico.¹²

Soares (1999)⁶ afirma que o discurso sobre violência doméstica no Brasil ainda está calcado no silêncio. A compreensão sobre o lugar que a vítima ocupa dentro de seu próprio imaginário, sua autoimagem, o que pensa e considera de si própria, o quanto acredita que vale e merece receber da vida e suas crenças em relação à própria capacidade são alguns dos aspectos que podem ser afetados por essa experiência.⁶

Segundo Early (1993),¹³ a violência do abuso sexual pode levar à delimitação confusa das próprias barreiras e dos próprios limites, estigmatização, vergonha, traição, dissociação e repetição.¹³

O mesmo autor (1993)¹³ ressalta que a invisibilidade é o desejo de muitas vítimas de violência sexual. As vítimas veem a si mesmas como "sujas", "feias" e "nojentas". O autor sustenta a tese de que com a dissociação do trauma psicológico surgem a negligência e o abandono da pessoa que foi abusada. A mulher se vê imunda e percebe a si mesma e ao seu corpo com vergonha.¹³

A sobrevivente desse trauma, ao ter suas barreiras violentadas, tenta construir novos limites entre si mesma e o mundo. Porém, tais delimitações são construídas improvisadamente pela dinâmica do trauma, por meio de ganho de peso, desleixo pessoal, falta de cuidado consigo mesma ou a procura de não ser atraente sexualmente. Pode também desenvolver problemas dermatológicos, de aprendizagem ou de comportamento.¹³

Os dois principais sintomas associados ao transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) são evitação e repetição, que podem levar a mulher a evitar contato sexual ou colocar-se em situações nas quais pode ser revitimizada.¹³

Para Early (1993),¹³ há certo tom de fatalidade em relação ao futuro de uma pessoa que sofre violência sexual, especialmente se foi crônica ou se ocorreu na infância. É como se a sobrevivente do trauma estivesse inclinada a ocupar a posição de vítima de novas traumatizações, impossibilitada de obter conscientemente o controle da própria vida.¹³

Por outro lado, a dissociação é uma estratégia de enfrentamento frequente para mulheres que sofrem violência sexual e a estigmatização pode resultar em diminuição da autoestima e dificultar o crescimento emocional. A compulsão de repetir a experiência traumática pode ocorrer de múltiplas formas, frequentemente sutis. Ao longo da vida, elas podem associar sexo com algum elemento vivido durante a violência sexual. Uma possibilidade seria um tratamento psicológico, que pode oferecer à mulher a possibilidade de elaborar essa experiência.¹³

Segundo Levine (1999),¹² a violência sexual pode trazer diversas consequências por meio de transtornos, mas também nas relações cotidianas. Quando os sintomas se tornam frequentes e permanentes, passam a se expressar de forma patológica, como TEPT, transtornos alimentares, depressão, tentativa de suicídio, dificuldade nas relações afetivas e sexuais.¹²

Violência sexual e transtornos em geral

Kilpatrick et al. (2003),¹⁴ por meio de entrevistas com 4.023 adolescentes, propuseram-se a estudar a prevalência, a comorbidade e o fator de risco para TEPT, episódio de depressão maior e abuso ou dependência de substâncias. A violência sexual foi identificada como significativo fator de risco para todos os pares de comorbidades. Os resultados sustentam a hipótese de que a exposição a uma forma de violência física, sexual ou testemunho de ato de violência aumenta o risco de ocorrência dessas três desordens e suas comorbidades.¹⁴

Faravelli et al. (2004)¹⁵ avaliaram as consequências de episódio único de estupro em 40 mulheres, ocorrido havia pelo menos quatro meses, e compararam com agressões a 32 mulheres submetidas a outros tipos de evento estressor, como acidente de carro, ataque físico ou assalto. O grupo formado por mulheres que sofreram estupro apresentou índices mais significativos de TEPT e transtornos alimentares, sexuais e de humor.¹⁵

Choudhary et al. (2008)¹⁶ investigaram a relação entre violência sexual, saúde e comportamentos de risco por meio de diferentes variáveis. Os resultados indicaram que mulheres que sofreram violência sexual tiveram maior incidência de saúde mental debilitada, baixa satisfação com a vida, limitação de atividades, tabagismo e consumo esporádico de bebida alcoólica. A associação entre saúde mental e física debilitada e a violência sexual foi mais prevalente em mulheres, com consequências que persistem ao longo do tempo.¹⁶

Darves-Bornoz et al. (2008)¹⁷ fizeram pesquisa com 21.425 adultos com o objetivo de investigar a prevalência e a associação de um evento traumático em potencial (ETP) com o TEPT. Os ETPs com associação mais significativa ao TEPT foram ser vítima de estupro, ser agredida fisicamente pelo parceiro íntimo, experimentar um evento privado não revelado, ter filho com doença grave, ter recebido castigo físico na infância ou ter sofrido perseguição. Quando algum ETP estava presente, a chance de apresentar o TEPT foi três vezes maior.¹⁷

Chen et al. (2010)¹⁸ fizeram de 1980 a 2008 meta-análise com 37 estudos sobre associação entre abuso sexual e transtornos psiquiátricos. Os resultados indicaram relação entre o antecedente de abuso sexual, o diagnóstico e a duração do transtorno de ansiedade, depressão, transtornos alimentares, TEPT, distúrbios do sono e tentativa de suicídio. A relação entre abuso sexual e transtornos psiquiátricos mostrou-se persistente, independentemente do sexo da vítima e da idade na qual o abuso ocorreu. Além disso, observaram associação entre abuso sexual e desordens somáticas, incluindo-se alteração funcional gastrointestinal, dor pélvica crônica, convulsões psicogênicas e dor crônica não específica.¹⁸

Zinzowet et al. (2010)¹⁹ se propuseram comparar os efeitos da exposição ao estupro com uso da força ou de ameaça com o mesmo crime praticado contra mulheres em condições de perda ou limitação da consciência por uso de álcool ou drogas. Mulheres com preservação da consciência apresentaram maior probabilidade de TEPT e de depressão. O estupro forçado associou-se a medo, ferimentos, força, lembrança clara do evento e percepção do evento como crime.¹⁹

Em estudo recente, Cook et al. (2011)²⁰ analisaram as consequências da agressão física e sexual a mulheres com 55 anos ou mais e as compararam com mulheres da mesma idade sem antecedentes de violência. Aquelas que sofreram violência apresentaram maior frequência de abuso de substâncias psicoativas, de depressão e de TEPT. Foram observados piores indicadores de saúde e maior uso de comprimidos. Além disso, os autores encontraram índices significativos de TEPT para mulheres cuja violência ocorreu havia muitos anos.²⁰

Perilloux et al. (2011)²¹ fizeram estudo comparativo entre mulheres que sofreram episódio de estupro consumado e vítimas de tentativa de estupro e avaliaram 13 aspectos: saúde, autoestima, autopercepção de atratividade, autopercepção do valor do parceiro, relações familiares, trabalho, vida social, reputação, reputação sexual, desejo de fazer sexo, frequência do sexo, prazer de fazer sexo e relação estável e duradora. Mulheres que sofreram estupro consumado apresentaram índices significativamente mais negativos em 11 aspectos. Os mais afetados foram autoestima, reputação sexual, frequência do sexo, desejo de fazer sexo e autopercepção do valor do parceiro. No entanto, mulheres que sofreram tentativa de estupro também reportaram vivências negativas em vários aspectos.²¹

Jonas et al. (2011)²² avaliaram a relação entre violência sexual e transtornos psiquiátricos, abuso de drogas e álcool, TEPT e transtornos alimentares. Excetuando-se o abuso de álcool e drogas, os demais eventos apresentaram índices maiores quando a violência sexual envolveu atos de penetração. Mulheres adultas que sofreram abuso sexual na infância mostraram maiores índices de TEPT e de transtornos alimentares. Os autores encontraram evidências de que o abuso sexual na

infância aumenta o risco de sofrer violência sexual em idade adulta.²²

Violência sexual, transtorno do estresse pós-traumático e depressão

Acierno et al. (2001)²³ verificaram se mulheres com 55 anos ou mais sofrem o mesmo risco de apresentar sequelas, TEPT e depressão após alguma violência interpessoal quando comparadas com mulheres mais jovens, entre 18 e 34 anos. O antecedente de violência sexual aumentou o risco para as mulheres mais velhas nos sintomas de evitação do TEPT. Para as mais jovens, tanto a violência sexual quanto a física se associaram ao aumento das três categorias de sintomas do TEPT e da depressão. Os autores acreditam que mulheres mais velhas podem não ver certas formas de violência como crime ou que a vergonha e a estigmatização interferiram no relato da violência sofrida.²³

O papel das respostas peritraumáticas na sintomatologia depressiva e do TEPT entre mulheres que sofrem violência foi pesquisado por Rizviet et al. (2008).²⁴ Quando comparado com outras situações de violência, o estupro se relacionou com índices maiores de dissociação, menos respostas ativas e mais respostas de congelamento, associadas com sintomas mais severos do TEPT e maiores índices de sintomas depressivos. Respostas de congelamento podem estar associadas a sentimento de culpa. Respostas ativas frente à violência, sexual ou não, foram associadas com menor sintomatologia.²⁴

Fleurkens et al. (2011)²⁵ investigaram o enviesamento da atenção com relação a quatro categorias de palavras: com tom de ameaça sexual, sexuais não ameaçadoras, em tom de ameaça a acidentes e positivas. O grupo constituído por mulheres que sofreram violência sexual diagnosticadas com TEPT mostrou maior período de latência para indicar as quatro categorias de palavras do que o grupo de controle, principalmente quanto a palavras com tom de ameaça sexual. Além disso, quanto maior a intensidade do TEPT, mais elevados se mostraram os índices de enviesamento da atenção para as palavras relacionadas à violência sexual. Os resultados sugerem que a atenção permanece em estado de alerta para qualquer tipo de ameaça, real ou imaginária, e que a manutenção do TEPT pode ocorrer por causa do enviesamento da atenção para esses aspectos.²⁵

Machado et al. (2011)²⁶ avaliaram TEPT, depressão e sentimento de desesperança em mulheres que sofreram violência sexual no período entre um e seis meses após o evento. No primeiro mês, 43% apresentaram índices moderados ou severos do TEPT, 52,2% tiveram depressão moderada ou severa e 22,4% exibiram índices moderados ou severos de sentimento de desesperança. Esses valores decresceram para 21%, 20% e 10%, respectivamente, no sexto mês após o evento. No primeiro mês a severidade do TEPT foi associada com índices moderados ou severos de depressão, enquanto no sexto mês ela foi relacionada a agressores múltiplos, severidade da violência sexual, permanência da depressão e transtornos psiquiátricos prévios. Os resultados sugerem que a recuperação pode levar mais tempo para algumas mulheres e para outras pode se prolongar por tempo indeterminado.²⁶

Na observação de Sudário et al. (2005),²⁷ mulheres que sofrem estupro apresentam evidente sentimento de medo, com dinâmica que remete a sintomas característicos do TEPT. Ele pode se expressar no medo de ser contaminada pelo vírus HIV, de reencontrar o agressor, de sair sozinha ou ficar sozinha em casa ou de contar o ocorrido aos parentes ou ao parceiro.²⁷

Violência sexual, transtornos alimentares e TEPT

Holzer et al. (2008)²⁸ examinaram o valor de mediação do TEPT no desenvolvimento da sintomatologia dos transtornos alimentares após experiências sexuais traumáticas. Pessoas que sofreram abuso sexual na infância, estupro ou ambos apresentaram maiores índices de transtornos alimentares e evidências do TEPT quando comparadas às do grupo controle. Histórias de trauma foram associadas com transtornos alimentares e aumento dos sintomas do TEPT. Por sua vez, esse se mostrou como um mediador importante no relacionamento entre trauma sexual e transtornos alimentares. A excitação fisiológica e a evitação social foram os principais componentes de mediação do TEPT.²⁸

Najdowski e Ullman (2009)²⁹ investigaram a relação do antecedente de violência sexual na vida adulta com o TEPT e se levaria ao uso abusivo de álcool ou se o uso abusivo de álcool levaria ao TEPT. Os autores não encontraram evidências de que o TEPT influi diretamente no uso abusivo de álcool ao longo do tempo e vice-versa. Contudo, mulheres com histórico de abuso sexual na infância mostraram maiores índices de TEPT e uso abusivo de álcool. Os efeitos do TEPT e problemas com o consumo de álcool foram mais acentuados em mulheres revitimizadas do que entre mulheres com antecedente de violência sexual exclusivamente em idade adulta.²⁹

Em relação aos transtornos alimentares, Bergeet et al. (2011)³⁰ procuraram entender o papel que mudanças no estilo de vida familiar pode ocupar na dinâmica dos transtornos alimentares. Oito participantes da pesquisa declararam que o evento traumático vivido pouco tempo antes do início dos transtornos alimentares foi o abuso sexual ou incesto. As participantes declararam ter começado a comer para “se livrar dos abusos” ou para se tornar “desagradáveis fisicamente” ou “grandes para intimidação”.³⁰

No estudo de Fischer et al. (2010),³¹ o objetivo foi examinar o efeito de uma agressão sexual nos sintomas dos transtornos alimentares presentes na época da pesquisa. Os resultados indicaram que a violência sexual recente se associou significativamente com os sintomas atuais dos transtornos alimentares.³¹

Violência sexual e satisfação sexual

Em meta-análise feita entre 1979 e 1999 por van Berlo e Ensink (2000)³² sobre o funcionamento sexual de mulheres após violência sexual, a maioria dos estudos aponta que a violência sexual produz impacto na frequência e satisfação sexual. Mulheres que sofrem violência sexual apresentaram maior insatisfação, falta de desejo sexual e dispareunia do que aquelas que experimentaram o evento. Em algumas

pesquisas, vítimas de violência sexual mostraram maior frequência de relações sexuais, na tentativa de adquirir “controle” sobre a própria vida sexual.³²

Nessa meta-análise, alguns estudos mostraram diminuição da satisfação sexual imediatamente após o estupro, retornando aos níveis prévios após alguns meses. Porém, mulheres que sofrem estupro mostraram-se, em geral, menos satisfeitas sexualmente do que aquelas que não apresentam esse antecedente.³² Outros estudos verificaram que, mesmo após alguns anos da ocorrência, havia queda na satisfação sexual e no prazer nas relações para parte expressiva das mulheres.³² Outras investigações encontraram o desenvolvimento de medo do sexo, perda do interesse sexual, perda de prazer total ou parcial nas relações sexuais, indiferença a assuntos e atividades sexuais, ardor vaginal e dispareunia de penetração.³²

Van Berlo e Ensink (2000)³² acreditam que atos de penetração e de agressão física durante a violência sexual podem não ter relação com transtornos sexuais. Outros divergem e relatam associação da penetração e da violência física como predisponentes de problemas sexuais a longo prazo. Entretanto, alguns autores inferem que quanto mais violenta for a violência sexual, menos problemas sexuais a vítima terá por se sentir menos culpada.³²

De toda forma, emoções sentidas durante e imediatamente após a violência sexual são consideradas fortes mediadoras da permanência das disfunções sexuais. Alguns fatores são protetores contra o desenvolvimento de problemas sexuais, como a relação estável com um parceiro e ser sexualmente ativa antes da violência sexual. Há evidência de que o TEPT pode agir como mediador no desenvolvimento de transtornos sexuais em mulheres com ou sem histórico de trauma sexual.³²

A concepção da sexualidade de adolescentes, com e sem antecedente de violência sexual, foi abordada por Rodrigues *et al.* (2006).³³ Os autores avaliaram nos dois grupos possíveis diferenças nas escalas de autoestima e inventário de depressão. Os resultados mostraram que adolescentes com histórico de violência sexual apresentaram medo marcante de envolvimento com pessoa do sexo oposto, temor da prática sexual e medo de sofrer nova violência física ou sexual em futuro relacionamento. Quando perguntadas sobre o sexo ser bom e saudável, adolescentes que sofreram violência sexual forneceram respostas vagas ou disseram evitar pensar no assunto, que o sexo não lhes despertava interesse, que era algo ruim, que causava dor ou que se sentiam incômodo ao ser tocadas pelo parceiro.³³

Nas escalas aplicadas por Rodrigues *et al.* (2006),³³ a média de pontuação de autoestima foi muito próxima entre os grupos com e sem histórico de violência sexual. No entanto, no inventário de depressão o grupo com histórico de violência sexual obteve escores duas vezes maiores. Com base nos resultados, os autores inferem que o desinteresse pelo sexo também pode se associar à depressão, na medida em que essa possa inibir o desejo sexual. Além disso, adolescentes com os escores mais baixos para autoestima obtiveram os escores mais altos para depressão.³³

Em artigo de McCall-Hosenfeld *et al.* (2009),³⁴ a associação entre agressão sexual no exército e diminuição da satisfação sexual foi pesquisada a partir de quatro mediadores:

qualidade de vida e saúde emocional, qualidade de vida e saúde física, não existência de parceiro próximo e doenças ginecológicas. Tanto a violência sexual no exército quanto a insatisfação sexual foram expressivamente associadas aos quatro mediadores. A agressão sexual impactou negativamente a satisfação sexual de mulheres veteranas, operando diretamente e por meio de consequências na saúde física e, principalmente, na mental.³⁴

Conclusões

Mulheres que sofrem violência sexual apresentam índices mais severos de transtornos e consequências psicológicas, como TEPT, depressão, ansiedade, transtornos alimentares, distúrbios sexuais e distúrbios do humor. Outras variáveis podem ser agregadas, como maior consumo ou abuso de álcool e de drogas, problemas de saúde, redução da qualidade de vida e comprometimento do sentimento de satisfação com a vida, o corpo, a vida sexual e os relacionamentos interpessoais. Existe significativa associação entre violência sexual e altos índices do TEPT, com sintomas que incluem dissociação, congelamento e hipervigilância e podem permanecer por muito tempo.

O excesso alimentar e o abuso de drogas e álcool são usados por algumas vítimas como forma de diminuir a ansiedade e reprimir as memórias traumáticas. O TEPT pode ser observado como mediador entre a violência sexual e os transtornos alimentares, como tentativa de autoproteção contra nova violência. Pode atuar também como mediador no desenvolvimento de transtornos sexuais, embora não esteja suficientemente esclarecido o papel do ato de penetração nessas disfunções. As vítimas geralmente apresentam maior insatisfação sexual, perda de prazer, medo e dor, sintomas que podem permanecer após anos da violência. A relação com a própria imagem, a autoestima e as relações afetivas também são afetadas negativamente e limitam a qualidade de vida. Existe permanência desses transtornos, que podem ser duradouros e estender-se por muitos anos na vida dessas mulheres.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. World report on violence and health. Geneva, 2002.
2. World Health Organization. Violence against women. Intimate partner and sexual violence against women [documento na Internet]. 2012 Nov. [citado 6 jan 2013]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs239/en/>.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Área Técnica de Saúde da Mulher. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. 3ª ed. Brasília: Editora MS; 2011.

4. Villela W, Lago T. Conquistas e desafios no atendimento das mulheres que sofreram violência sexual. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:471-5, doi.org/10.1590/S0102-311X2007000200025.
5. Diniz D. Fórum Violência Sexual e Saúde. *Posfácio Cad Saúde Pública*. 2007;23:477-8, doi.org/10.1590/S0102-311X2007000200026.
6. Soares BM. *Mulheres invisíveis: violência conjugal e novas políticas de segurança*. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 1999.
7. Drezett J, Junqueira L, Tardelli R, Antonio IP, Macedo-Jr H, Vertamatti MAF, et al. Influência do exame médico-legal na responsabilização do autor da violência sexual contra adolescentes. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*. 2011;21:189-97.
8. Souza CM, Adesse L, editors. *Violência sexual no Brasil: perspectivas e desafios*. Brasília: Secretaria Especial de Políticas para Mulheres; 2005.
9. D'Oliveira AFPL, Schraiber LB, França-Junior I, Ludemir AB, Portella AP, Diniz CS, et al. Fatores associados à violência por parceiro íntimo em mulheres brasileiras. *Rev Saúde Pública*. 2009;43:299-310, doi.org/10.1590/S0034-89102009005000013.
10. Mattar R, Abrahão AR, Andalafte-Neto J, Colás OR, Schoroeder I, Machado SJR, et al. Assistência multiprofissional à vítima de violência sexual: a experiência da Universidade Federal de São Paulo. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:459-64, doi.org/10.1590/S0102-311X2007000200023.
11. Drezett J. Aspectos biopsicossociais da violência sexual. *Jornal da Rede Feminista de Saúde*. 2000;22:9-12.
12. Levine PA. *O despertar do tigre: curando o trauma*. 4ª ed. São Paulo: Summus; 1999.
13. Early E. *The raven's return: the influence of psychological trauma on individuals and culture*. Wilmette: Chiron Publications; 1993.
14. Kilpatrick DG, Ruggiero KJ, Acierno R, Saunders BE, Resnick HS, Best CL. Violence and risk of PTSD, major depression, substance abuse/dependence, and comorbidity: results from the National Survey of Adolescents. *J Consult Clin Psychol*. 2003;71:692-700.
15. Faravelli C, Giugni A, Salvatori S, Ricca V. Psychopathology after rape. *Am J Psychiatry*. 2004;161:161-8.
16. Choudhary E, Coben JH, Bossarte RM. Gender and time differences in the associations between sexual violence victimization, health outcomes, and risk behaviors. *Am J Mens Health*. 2008;2:254-9.
17. Darvez-Bornoz JM, Alonso J, Giralmo G, Graaf R, Haro JM, Kovess-Masfety V, et al. Main traumatic events in Europe: PTSD in the European study of the epidemiology of mental disorders survey. *J Trauma Stress*. 2008;21:455-62, http://dx.doi.org/10.1002/jts.20357.
18. Chen LP, Murad MH, Paras ML, Colbenson KM, Sattler AL, Goranson EN, et al. Sexual abuse and lifetime diagnosis of psychiatric disorders: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:618-29, doi.org/10.4065/mcp.2009.0583.
19. Zinzow HM, Resnick HS, McCauley JL, Amstadter AB, Ruggiero KJ, Kilpatrick DG. The role of rape tactics in risk for posttraumatic stress disorder and major depression: results from a national sample of college women. *Depression Anxiety*. 2010;27:708-15, http://dx.doi.org/10.1002/da.20719.
20. Cook JM, Dinnen S, O'Donnell C. Older women survivors of physical and sexual violence: a systematic review of the quantitative literature. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20:1075-81, doi.org/10.1089/jwh.2010.2279.
21. Perilloux C, Duntley JD, Buss DM. The costs of rape. *Arch Sex Behav*. 2012;41:1099-106.
22. Jonas S, Bebbington P, McManus S, Meltzer H, Jenkins R, Kuipers E, et al. Sexual abuse and psychiatric disorder in England: results from the 2007. *Adult Psychiatric Morbidity Survey Psychol Med*. 2011;41:709-19, doi.org/10.1017/S003329171000111X.
23. Acierno R, Gray M, Best CL, Resnick H, Kilpatrick DG, Brady K. Rape and physical violence: comparison of assault characteristics in older and younger adults in the National Women's Study. *J Trauma Stress*. 2001;14:685-95.
24. Rizvi SL, Kaysen D, Gunter CA, Griffin MG, Resick PA. Beyond fear: the role of peritraumatic responses in posttraumatic stress and depressive symptoms among female crime victims. *J Interpers Violence*. 2008;23:853-68, http://dx.doi.org/10.1177/0886260508314851.
25. Fleurkens P, Rinck M, van Minnen A. Specificity and generalization of attentional bias in sexual trauma victims suffering from posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord*. 2011;25:783-7, doi.org/10.1016/j.janxdis.2011.03.014.
26. Machado CL, Azevedo RCS, Facuri CO, Vieira MJN, Fernandes AMS. Posttraumatic stress disorder, depression, and hopelessness in women who are victims of sexual violence. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;113:58-62, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.10.016.
27. Sudário S, Almeida PC, Jorge MSB. Mulheres vítimas de estupro: contexto e enfrentamento dessa realidade. *Psicol Soc*. 2005;17:80-6, doi.org/10.1590/S0102-71822005000300012.
28. Holzer SH, Uppala S, Wonderlich SA, Crosby RD, Simonich H. Mediation significance of PTSD in the relationship of sexual trauma and eating disorders. *Child Abuse & Neglect*. 2008;32:561-6.
29. Najdowski CJ, Ullman SE. Prospective effects of sexual victimization on PTSD and problem drinking. *Addict Behav*. 2009;34:965-8, http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.05.004.
30. Berge JM, Loth K, Hanson C, Croll-Lampert J, Neumark-Sztainer D. Family life cycle transitions and the onset of eating disorders: a retrospective grounded theory approach. *J Clin Nurs*. 2012;21:1355-63, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2702.2011.03762.x.
31. Fischer S, Stojek M, Hartzell E. Effects of multiple forms of childhood abuse and adult sexual assault on current eating disorder symptoms. *Eat Behav*. 2010;11:190-2, http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2010.01.001.
32. Van Berlo W, Ensink B. Problems with sexuality after sexual assault. *Annu Rev Sex Res*. 2000;11:235-57.
33. Rodrigues JL, Brino RF, Williams LCA. Concepções de sexualidade entre adolescentes com e sem histórico de violência sexual. *Paideia*. 2006;16:229-40.
34. McCall-Hosenfeld JS, Liebschutz JM, Spiro A, Seaver MR. Sexual assault in the military and its impact on sexual satisfaction in women veterans: a proposed model. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18:901-9, http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2008.0987.



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Artigo de revisão

Importância do hormônio anti-Mülleriano na infertilidade[☆]

Flavia Machado Cella Kurobe^{a,b,*}, Artur Dzik^c, Mario Cavagna^d e Jefferson Drezett^b

^a Projeto Alfa-Fertilização Assistida, São Paulo, SP, Brasil

^b Núcleo de Programas Especiais do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^c Serviço de Infertilidade Conjugal do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^d Núcleo de Reprodução Humana do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de fevereiro de 2013

Aceito em 17 de março de 2013

On-line em 19 de julho de 2013

Palavras-chave:

Hormônio anti-mülleriano

Infertilidade

Testes de função ovariana

R E S U M O

O hormônio anti-Mülleriano (HAM) é um marcador da reserva ovariana usado em técnicas de reprodução assistida com o objetivo de prever a resposta inadequada à estimulação ovariana controlada. Também pode ser útil na predição de hiper-respostas em pacientes com síndrome dos ovários policísticos e colaborar para individualizar protocolos de estimulação mais adequados ao perfil de cada paciente e para o sucesso final do tratamento, muitas vezes dispendioso. Além do HAM existem outros marcadores da reserva ovariana, como contagem de folículos antrais (CFA) e hormônio folículo estimulante (FSH), juntamente com o Estradiol (E2) e a Inibina B.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

The importance of anti-Müllerian hormone in infertility

A B S T R A C T

The Anti-Müllerian Hormone (AMH) is a marker of ovarian reserve used in assisted reproductive technologies, aiming at predict the response to controlled ovarian stimulation. It may also be useful for the prediction of hyperresponse to ovarian stimulation, as frequently observed in patients with Polycystic Ovary Syndrome. Being so, it is useful to individualize ovarian stimulation protocols, making the treatment more cost-effective. Besides AMH, there are other markers of ovarian reserve, as antral follicle count (AFC), Follicle Stimulating Hormone (FSH) along with Estradiol (E2) and inhibin B.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

All rights reserved.

Keywords:

Anti-müllerian hormone

Infertility

Ovarian function tests

[☆] Trabalho feito no Projeto Alfa-Fertilização Assistida, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: crsm-avs@saude.sp.gov.br (F.M.C. Kurobe).

Introdução

Um dos aspectos mais complexos da técnica de reprodução assistida (TRA) é o de identificar e aconselhar as pacientes com baixa probabilidade de engravidar.¹ A chance de gravidez após fertilização *in vitro* (FIV) diminui com a idade pela redução da reserva ovariana.² Antes da ultrassonografia e do imunoenensaio, a avaliação inicial da fecundidade era, em grande parte, baseada na idade cronológica.²

Desde então, diversas técnicas têm sido empregadas para determinação da reserva ovariana. A contagem de folículos antrais (CFA), que usa ultrassonografia transvaginal, oferece indicação do número de folículos em crescimento e o tamanho do *pool* de folículos primordiais. Hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol (E2) e inibina B também foram propostos como preditores da reserva ovariana.³

Correlacionando o nível de FSH basal no terceiro dia do ciclo menstrual com a taxa de cancelamento e gravidez, nota-se que a taxa de cancelamento do ciclo é maior quando o FSH é igual ou superior a 25 mUI/mL e que a taxa de gravidez é maior quando o FSH é menor do que ou igual a 15 mUI/mL.⁴ Em relação ao E2 basal, observa-se que o cancelamento é maior com o aumento do E2 e que a taxa de gravidez diminui, sendo os valores de E2 menores do que 80 pg/mL, entre 80 e 100 pg/mL e maiores do que ou iguais a 100 pg/mL. A associação do nível de FSH basal com o nível de E2 basal mostra melhor prognóstico na taxa de gravidez quando avaliada de modo isolado.⁵

A inibina B é uma glicoproteína, produzida pelas células da teca e granulosa ovariana, além de outros locais extragonadais em menor quantidade. Exerce importante controle na retroalimentação negativa na secreção de gonadotrofinas hipofisárias. Com o aumento da idade materna, observa-se menor número de folículos antrais e, conseqüentemente, baixa concentração de inibina B, o que leva a aumento dos níveis de FSH.⁶ O limite da média de inibina B basal em mulheres eumenorreicas e férteis é de 45 pg/mL.⁷

O hormônio anti-Mülleriano (HAM) é produzido nas células da granulosa dos pequenos folículos em estágio 1^{8,9} e exerce funções reguladoras sobre a foliculogênese. Sua concentração sérica reflete o número de folículos pré-antrais e antrais em fase inicial.^{10,11} O HAM apresenta estabilidade durante períodos de mudança hormonal, como nos ciclos menstruais,^{12,13} e declina gradualmente com a idade da mulher.^{14,15}

O HAM tem boa correlação com a CFA^{16,17} e na previsão da resposta do ovário em mulheres submetidas à FIV.¹⁸ A falta de sucesso na FIV é indicativa de reserva ovariana diminuída e se associa com baixos níveis de HAM.^{9,19,20} Os níveis séricos basais de HAM têm melhor capacidade de prever a resposta ovariana à estimulação comparativamente aos outros marcadores de reserva ovariana.^{21,22} Considerando-se o exposto, apresentamos revisão narrativa da literatura sobre HAM e o seu papel na infertilidade, fundamentada na consulta às bases de dados do PubMed e Medline com o uso dos DeCS/MeSH “hormônio anti-Mülleriano” e “infertilidade”.

Foliculogênese e hormônio anti-Mülleriano

Para cumprir suas duas principais funções, a produção dos hormônios esteroides sexuais femininos e de gametas, as

células do ovário são continuamente submetidas a um processo de desenvolvimento semelhante ao que acontece no período embrionário. Outro aspecto único é a parada da função ovariana antes de outros órgãos durante o processo de envelhecimento, o que causa a interrupção da fertilidade e as modificações associadas com a menopausa.²³

O tamanho do *pool* de folículos ovarianos é definido durante a vida fetal. A partir da 16^a semana de vida intrauterina inicia-se a formação dos folículos primordiais, a qual se encerra em torno da 20^a semana, período em que os ovários abrigam de seis milhões a sete milhões de folículos. A partir disso, inicia-se o consumo de 50 mil folículos diariamente, o que resulta ao nascimento em *pool* folicular de um milhão a dois milhões. Desde o nascimento até a puberdade, entre 300 e 500 folículos são consumidos a cada dia, o que possibilita que a mulher inicie a vida reprodutiva com uma população de 300 mil a 500 mil folículos e que consuma a cada ciclo cerca de mil folículos.²⁴

Durante a vida fetal o ovário contém células germinativas que após a migração e a proliferação entram na primeira fase da meiose sem, no entanto, terminar o processo.²³ Essas células germinativas são envolvidas por células somáticas, o que origina os folículos primordiais. O processo de seleção só ocorre após a puberdade, com a ativação do eixo hipofíse gonadal.²⁵

O HAM foi identificado originalmente como fator de testículo fetal, que sinaliza a regressão dos ductos de Müller no feto do sexo masculino.² Descoberto em 1940, o HAM é uma glicoproteína composta de 560 aminoácidos pertencentes à grande família do fator transformador de crescimento B (TGF-β). É produzido pelas células da granulosa dos folículos pré-antrais e antrais pequenos, principalmente pelos folículos com 4 mm, e com concentração diminuída naqueles de 6 mm a 8 mm de diâmetro, e se torna indetectável nos folículos maiores de 10 mm.²⁶ Seu papel é considerado importante na regulação do processo de recrutamento.²⁷

O HAM exerce efeito parácrino sobre o folículo primordial, inibe o recrutamento no *pool* de folículos e atenua os efeitos do FSH nos folículos em crescimento.²⁸ Os níveis séricos de HAM nas mulheres são menores do que os dos homens ao longo da vida. São quase indetectáveis ao nascimento, com discreto aumento nos primeiros dois a quatro anos de idade, e tornam-se estáveis na vida adulta e indetectáveis na menopausa ou após três a cinco dias da ooforectomia bilateral.²⁹

Uma das questões no tratamento da infertilidade é determinar o tamanho da reserva ovariana, que representa a quantidade e a qualidade do *pool* de folículos. O número de folículos primordiais ovarianos também é importante parâmetro a ser considerado na avaliação dessa reserva e seu declínio é chamado de envelhecimento ovariano.⁷

Recentemente foi demonstrado que o HAM é um marcador mais fidedigno do que a idade cronológica, na medida em que prediz o grau de envelhecimento ovariano e reforça a hipótese de seu emprego como preditor da idade do início da menopausa.³⁰ O HAM é um marcador da função das células da granulosa que reflete indiretamente a sua massa, mantendo-se quase constante durante o ciclo, com pequenas variações.³¹ É possível obter amostras do HAM em qualquer dia do ciclo, uma vez que a variação dos níveis intraciclo e interciclo não é estatisticamente significante.³²

A análise dos valores do HAM em sangue periférico de ciclo espontâneo estima que valores de corte de 0,5 ng/mL apresentam sensibilidade de 85% e especificidade de 82,3% para prever pacientes com má resposta. Valores de 0,75 ng/mL indicam sensibilidade e especificidade de 80% e 93%, respectivamente.³¹ Em nosso meio, Miklos (2012)³³ define o valor de corte para o HAM em 0,97 ng/mL.³³

Hormônio anti-Mülleriano e síndrome dos ovários policísticos

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a causa mais comum de oligo anovulação, infertilidade e hiperandrogenismo e afeta cerca de 5% a 10% das mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo. A SOP caracteriza-se por um excessivo número de folículos em crescimento de até 2-5 mm de diâmetro, duas a três vezes mais do que o observado em ovários normais.³⁴

Em pacientes com SOP a seleção e a maturação do folículo dominante dentro desse grupo maior de folículos não ocorrem, sendo a ação local inibitória do FSH essencial nesse processo.³⁵ Desse modo, em mulheres com SOP os níveis circulantes do HAM são duas a três vezes maiores do que em mulheres saudáveis.³⁶⁻³⁸ O aumento dos níveis de HAM pode não ser causado somente pelo acúmulo excessivo de folículos antrais,³⁹ mas pelo aumento da secreção do HAM pelas células da granulosa.³⁷ Os níveis de HAM são, em média, 75 vezes mais elevados em células da granulosa de pacientes com SOP em comparação com células da granulosa em ovários normais.⁴⁰

Os níveis de HAM parecem se relacionar com a intensidade e a gravidade da SOP, uma vez que níveis mais elevados são observados nessas mulheres quando resistentes à insulina.⁴¹ O HAM oferece especificidade de 92% e sensibilidade de 67% como marcador diagnóstico para SOP. Em situações de indisponibilidade de ultrassonografia para contagem de folículos, o HAM poderia ser usado como critério de diagnóstico para SOP.⁴² Saliente-se, porém, que os critérios clínicos são os mais importantes, pois é a anovulação e o hiperandrogenismo que dão aos ovários o típico aspecto policístico.

Outro estudo que relacionou obesidade com marcador hormonal observou que os níveis séricos de HAM são menores em mulheres obesas em comparação com mulheres na mesma faixa etária com peso normal, apesar da contagem semelhante de folículos ovarianos, e sugeriu que o HAM em mulheres obesas pode ser menor por razões associadas à obesidade, não sendo necessariamente indicativo de diminuição da reserva ovariana.⁴³

Hiperestimulação ovariana e hormônio anti-Mülleriano

A síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) é decorrente do estímulo ovariano por meio de indutores de ovulação. Apesar de ser autolimitada, especialmente na ausência de gravidez, é uma das mais sérias complicações em reprodução assistida e representa risco para a vida.⁴⁴ Segundo a American Society for Reproductive Medicine (ASRM), a SHO é definida como resposta exagerada à terapia de indução de ovulação.⁴⁵

A prevenção do hiperestímulo se fundamenta no reconhecimento de fatores de risco e individualiza a dose mínima de gonadotrofinas necessária para alcançar o estímulo ovariano terapêutico.⁴⁶ Alguns autores têm identificado relação entre mulheres jovens e magras em uso de indutores de ovulação com risco aumentado de SHO.⁴⁷ Em mulheres com SOP, o risco de hiperestímulo também é mais pronunciado.⁴⁸

A resposta anormal pode resultar de níveis de HAM mais elevados e, nesse contexto, o HAM basal aumentado pode ser associado com um maior risco de desenvolver SHO.^{38,44,49,50} Estima-se o valor de corte do HAM em 3,5 ng/mL, acima do qual a SHO pode ser antecipada, com sensibilidade de 90,5% e especificidade de 81,3%.⁴³ Considerando a associação da SOP com níveis mais elevados de HAM, é possível inferir que pacientes com SOP e HAM aumentado têm maior risco de desenvolver SHO. A dosagem do HAM antes da estimulação com gonadotrofinas pode fornecer informação para emprego de protocolos mais leves em pacientes susceptíveis a desenvolver SHO.⁴⁹

Má respondedora e hormônio anti-Mülleriano

A má resposta ovariana pode ser entendida como o desenvolvimento de poucos folículos ou a produção reduzida de oócitos em resposta à estimulação ovariana controlada, embora não exista consenso em torno dessa definição.⁵¹ A qualidade oocitária pode estar comprometida, o que resulta em diminuição da taxa de gravidez clínica, aumento da frequência de abortamento e menor taxa de implantação em comparação com pacientes de mesma idade com resposta normal.⁵²

São usados para caracterizar a resposta como pobre vários parâmetros, como o cancelamento de ciclo anterior antes da punção ovariana por baixa resposta; o número de oócitos recuperados menor do que três ou quatro; o uso de dose de gonadotrofina superior a 300 UI diárias ou três mil UI ao longo do ciclo; o nível de estradiol no dia da aplicação da gonadotrofina coriônica (HCG) menor do que 300 ou 500 ng/L; e a duração do estímulo ovariano superior a 15 dias.⁵³

Segundo classificação do Consenso de Bologna, define-se a má respondedora pela presença de pelo menos dois dos critérios adiante: idade maior do que ou igual a 40 anos; ciclo prévio de Fivete com menos de três ovócitos e pelo menos 150 UI/dia de análogo do GNRH; reserva ovariana anormal; CFA com menos de cinco a sete folículos; e HAM menor do que 0,5 a 1,1 ng/mL. Os valores de corte do HAM em prever pacientes com má resposta variam de 0,1 ng/mL a 1,26 ng/mL.⁵⁴

Individualização dos esquemas de estimulação ovariana

É fundamental a individualização dos esquemas de estimulação ovariana controlada, de modo a se evitar o uso de grandes quantidades de gonadotropinas em pacientes que irão, de qualquer modo, responder pouco e, principalmente, em pacientes com risco de resposta excessiva e síndrome da hiperestimulação ovariana. O HAM, a CFA e a idade da paciente são os principais recursos disponíveis para a individualização.

Recentemente, Oliveira et al. (2012)⁵⁵ elaboraram um índice de previsão da resposta ovariana com o uso desses três fatores. Esse índice foi chamado de Orpi (Ovarian Response Prediction Index), é determinado pela equação $HAM \times CFA \div Idade$ e correlaciona fatores diretamente proporcionais à boa resposta com a idade, que é inversamente proporcional. Dessa maneira, um valor de ORPI abaixo de 0,5 indicaria a recuperação de baixa quantidade de oócitos; entre 0,5 e 0,9, uma resposta normal e acima de 0,9, uma resposta excessiva.⁵⁵ Portanto, a avaliação conjunta dos três fatores poderia sugerir o esquema mais apropriado para estimular a ovulação de cada paciente submetida a técnicas de reprodução assistida.

Conclusão

Vários estudos relacionam níveis de HAM com a resposta ovariana na FIV e indicam que no grupo de pacientes com má resposta existe baixa dosagem do HAM, com pequeno número de folículos antrais medidos no terceiro dia do ciclo menstrual.²² Alguns têm sugerido que o HAM pode constituir um medidor importante da reserva ovariana.³⁰ Os níveis séricos de HAM apresentam redução ao longo da vida reprodutiva e são indetectáveis após a menopausa. Do mesmo modo, o envelhecimento precoce do ovário e a perda da função ovariana são associados com níveis séricos baixos ou indetectáveis do HAM.⁵⁶ O HAM parece ser o melhor marcador na predição de más respondedoras ou da resposta anormal na estimulação ovariana controlada⁵⁰ e seu emprego em conjunto com a CFA e a idade da paciente representa importante ferramenta para a individualização dos protocolos de estimulação ovariana.⁵⁵

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile. *Fertil Steril.* 2009;92:1194-7.
2. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *Lancet.* 1996;348:1402-6.
3. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril.* 2002;77:357-62.
4. Scott RT, Toner JP, Muasher SJ, Oehninger S, Robinson S, Rosenwaks Z. Follicle-stimulating hormone levels on cycle day 3 are predictive of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 1989;51:651-4.
5. Licciardi FL, Lin HC, Rosenwaks R. Day 3 estradiol serum concentrations as prognosticators of ovarian stimulation response and pregnancy outcome in patients undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 1995;64:991-4.
6. Nahás EAP, Pontes A. Inibina B e a reserva folicular ovariana. *Reprod Clin.* 2002;17:15-8.
7. Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Pai R, Rodger FE, Mether JP, et al. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:1401-5.
8. Te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive ageing. *Hum Reprod Update.* 2002;8:141-54.
9. Broer SL, Mol B, Dólleman M, Fauser BC, Broekmans FJ. The role of anti-Müllerian hormone assessment in assisted reproductive technology outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22:193-201.
10. Ebner T, Sommergruber M, Moser M, Shebl O, Schreier-Lechner E, Tews G. Basal level of anti-Müllerian hormone is associated with oocyte quality in stimulated cycles. *Hum Reprod.* 2006;21:2022-6.
11. Van Houten EL, Themmen AP, Visser JA. Anti-Müllerian hormone (AMH): regulator and marker of ovarian function. *Ann Endocrinol.* 2010;71:191-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2010.02.016>.
12. Andersen CY, Schmidt KT, Kristensen SG, Rosendahl M, Byskov AG, Ernst E. Concentrations of AMH and inhibin-B in relation to follicular diameter in normal human small antral follicles. *Hum Reprod.* 2010;25:1282-7, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deq019>.
13. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update.* 2010;16:113-30, <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmp036>.
14. Broer SL, Eijkemans MJ, Scheffer GJ, van Rooij IA, de Vet A, Themmen AP, et al. Anti-Müllerian hormone predicts menopause: a long-term follow-up study in normoovulatory women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2532-9, <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-2776>.
15. Lee TH, Liu CH, Huang CC, Hsieh KC, Lin PM, Lee MS. Impact of female age and male infertility on ovarian reserve markers to predict outcome of assisted reproduction technology cycles. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009;17:100, <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-7-100>.
16. Lambalk CB, van Disseldorp J, de Koning CH, Broekmans FJ. Testing ovarian reserve to predict age at menopause. *Maturitas.* 2009;63:280-91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2009.06.007>.
17. Fanchin R, Schonäuer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R, Taieb J. Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod.* 2003;18:323-7.
18. Visser JA, de Jong FH, Laven JS, Themmen AP. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction.* 2006;131:1-9.
19. Lekamge DN, Barry M, Kolo M, Lane M, Gilchrist RB, Tremellen KP. Anti-Müllerian hormone as a predictor of IVF outcome. *Reprod Biomed Online.* 2007;14:602-10.
20. Chang CL, Wang TH, Horng SG, Wu HM, Wang HS, Soong YK. The concentration of inhibin B in follicular fluid: Relation to oocyte maturation and embryo development. *Hum Reprod.* 2002;17:1724-8.
21. Seifer DB, MacLaughlin DT, Christian BP, Feng B, Sheldon RM. Early follicular serum Müllerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycle. *Fertil Steril.* 2002;77:468-71.
22. Van Rooij IA, Broekmans FJ, te Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong FH, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve. *Hum Reprod.* 2002;17:3065-71.
23. McGee EA, Hsueh AJ. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. *Endocr Rev.* 2000;21:200-14.
24. Medeiros SF, Medeiros MMWY. Modificações dos níveis de gonadotrofinas durante a vida reprodutiva. *Rev Bras Ginecol Obst.* 2007;29:48-55.

25. Johnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. *Nature*. 2004;428:145-50.
26. Weenen C, Laven JS, Von Bergh AR, Cranfield M, Groome NP, Visser JA, et al. Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol Hum Reprod*. 2004;10:77-83.
27. Durlinger AL, Gruijters MJ, Kramer P, Karels B, Kuman TR, Matzuk MM, et al. Anti-Müllerian hormone attenuates the effects of FSH on follicle development in the mouse ovary. *Endocrinology*. 2001;142:4891-9.
28. Di Clemente N, Josso N, Gouédard L, Belville C. Components of the anti-Müllerian hormone signaling pathway in gonads. *Mol Cell Endocrinol*. 2003;211:9-14.
29. La Marca A, De Leo V, Giulini S, Orvieto R, Malmusi S, Giannella L, et al. Anti-Müllerian hormone in premenopausal women and after spontaneous or surgically induced menopause. *J Soc Gynecol Investig*. 2005;12:545-8.
30. Van Disseldorp J, Faddy MJ, Themmen AP, de Jong FH, Peeters PH, van der Schouw YT, et al. Relationship of serum anti-Müllerian hormone concentration to age at menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:2129-34. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2007-2093>.
31. La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, Volpe A. Serum anti-Müllerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2006;21:3103-7.
32. Penãruba J, Fábregues F, Manau D, Creus M, Casals G, Casamitjana R, et al. Basal and stimulation day 5 anti-Müllerian hormone serum concentrations as predictors of ovarian response and pregnancy in assisted reproductive technology cycles stimulated with gonadotropin-releasing hormone agonist-gonadotropin treatment. *Hum Reprod*. 2005;20:915-22; Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1995;333:853-61.
33. Miklos TG. Concentração sérica do hormônio anti-Mülleriano e contagem de folículos antrais como marcadores da resposta à estimulação ovariana controlada em mulheres com indicação de "fertilização in vitro". [tese doutorado]. Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. 2012.
34. Fauser BC, Van Heusden AM. Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocr Rev*. 1997;18:71-106.
35. Fallat ME, Siow Y, Marra M, Cook C, Carrillo A. Müllerian-inhibiting substance in follicular fluid and serum: a comparison of patients with tubal factor infertility, polycystic ovary syndrome, and endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;67:962-5.
36. La Marca A, Orvieto R, Giulini S, Jasonni VM, Volpe A, De Leo V. Müllerian-inhibiting substance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with hormonal and metabolic characteristics. *Fertil Steril*. 2004;82:970-2.
37. Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Changes in anti-Müllerian hormone serum concentrations over time suggest delayed ovarian ageing in normogonadotrophic anovulatory infertility. *Hum Reprod*. 2004;19:2036-42.
38. Piltonen T, Morin-Papunen L, Koivunen R, Perheentupa A, Ruokonen A, Tapanainen JS. Serum anti-Müllerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2005;20:1820-6.
39. Pellatt L, Hanna L, Brincat M, Galea R, Brain H, Whitehead S, et al. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:240-5.
40. Fleming R, Deshpande N, Traynor I, Yates RW. Dynamics of FSH-induced follicular growth in subfertile women: relationship with age, insulin resistance, oocyte yield and anti-Müllerian hormone. *Hum Reprod*. 2006;21:1436-41.
41. Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum anti-Müllerian hormone as a surrogate for antral follicle count for definition of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:941-5.
42. Su HI, Sammel MD, Freeman EW, Lin H, DeBlasis T, Gracia CR. Body size affects measures of ovarian reserve in late reproductive age women. *Menopause*. 2008;15:857-61. <http://dx.doi.org/10.1097/gme.0b013e318165981e>.
43. Lee T, Liu CH, Huang C, Wu Y, Shih Y, Ho HN, et al. Serum anti-Müllerian hormone and estradiol levels as predictors of ovarian hyperstimulation syndrome in assisted reproduction technology cycles. *Hum Reprod*. 2008;23:160-7.
44. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*. 2008;90 5 Suppl:S188-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.034>.
45. Serour GI, Aboulghar M, Mansour R, Sattar MA, Amin Y, Aboulghar H. Complications of medically assisted conception in 3,500 cycles. *Fertil Steril*. 1998;70:638-42.
46. Tummon I, Gavrilova-Jordan L, Allemand MC, Session D. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84:611-6.
47. Busso CE, Garcia-Velasco J, Gomez R, Alvarez C, Simon C, Pellicer A. Symposium: update on prediction and management of OHSS. Prevention of OHSS-dopamine agonists. *Reprod Biomed Online*. 2009;19:43-51.
48. Tremellen KP, Kolo M, Gilmore A, Lekamge DN. Anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian reserve. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2005;45:20-4.
49. Nelson SM, Yates RW, Fleming R. Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles-implications for individualization of therapy. *Hum Reprod*. 2007;22:2414-21.
50. Turhan NO. Poor response-the devil is in the definition. *Fertil Steril*. 2006;86:777.
51. Schoolcraft WB. Evaluation and treatment of the poor responder. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49:23-33.
52. Karande VC. Managing and predicting low response to standard in vitro fertilization therapy. *Treat Endocrinol*. 2003;2:257-72.
53. La Marca A, Marzotti S, Brozzetti A, Stabile G, Arsenio AC, Bini V, et al. Primary ovarian insufficiency due to steroidogenic cell autoimmunity is associated with a preserved pool of functioning follicles. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3816-23. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0817>.
54. Van Rooij IA, Tonkelaar ID, Broekmans FJ, Looman CW, Scheffer GJ, de Jong FH, et al. Anti-Müllerian hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition. *Menopause*. 2004;11(6Pt1):601-6.
55. Oliveira JB, Baruffi RL, Petersen CG, Mauri AL, Nascimento AM, Vagnini L, et al. A new ovarian response prediction index (ORPI): implications for individualised controlled ovarian stimulation. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:94-9.
56. Knauff EA, Eijkemans MJ, Lambalk CB, Ten Kate-Booij MJ, Hoek A, Beerendonk CC, et al. Anti-Müllerian hormone, inhibin B, and antral follicle count in young women with varying degrees of hypergonadotrophic ovarian failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:786-92. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1818>.



ELSEVIER

Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>


Artigo de revisão

Doenças sexualmente transmissíveis em mulheres que sofrem crimes sexuais[☆]

Jefferson Drezett^{a,b,*}, Márcia de Toledo Blake^{a,b}, Kennya Silva Formiga de Lira^b, Renata Martins Pimentel^b, Fernando Adami^a, Maria Misrelma Moura Bessa^b e Luiz Carlos de Abreu^{a,c}

^a Laboratório de Escrita Científica e Delineamento de Estudos da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

^b Núcleo de Violência Sexual e Aborto Legal do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^c Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP), São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 9 de março de 2013

Aceito em 23 de março de 2013

On-line em 18 de julho de 2013

Palavras-chave:

Violência sexual
Violência contra a mulher
Doenças sexualmente transmissíveis
Infecções por hiv

Keywords:

Sexual violence
Violence against women
Sexually transmitted diseases
HIV infection

R E S U M O

A violência sexual pode se associar com traumas físicos, letalidade, transtornos sexuais, gravidez indesejada, consequências psicológicas e doenças sexualmente transmissíveis (DST). As DST apresentam alta prevalência e incidência em mulheres que sofrem violência sexual. Sua ocorrência depende do tipo e da frequência das exposições sexuais, de lesões genitais concomitantes, idade e suscetibilidade da vítima, condição da membrana himenal, presença de DST inflamatória ou úlcera prévia e do status sorológico ou da carga viral do agressor. Crimes sexuais atingem particularmente mulheres jovens e vulneráveis, com agravos para a saúde reprodutiva que incluem maior risco de infertilidade e de câncer anogenital. Este artigo apresenta revisão narrativa da literatura, com aspectos atuais sobre a incidência e a prevalência dos diferentes agentes etiológicos das DST, suas repercussões para a saúde reprodutiva e medidas de profilaxia medicamentosa após a exposição sexual consumada.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

Sexually transmitted diseases in women who suffer sexual crimes

A B S T R A C T

Sexual violence can be associated with physical trauma, lethality, sexual disorders, unwanted pregnancy, psychological consequences and sexually transmitted diseases (STD). The STD feature high prevalence and incidence in women who suffer sexual violence. Its occurrence depends on the type and frequency of sexual exposures, injuries concomitant genital, age and the victim's susceptibility, condition of himenal membrane, presence of inflammatory STD or pelvic ulcer, and serological or viral load status of the perpetrator. Sex crimes reach particularly vulnerable young women, with damages for reproductive health including increased risk of infertility and anogenital cancer. This article presents the narrative literature review, with current aspects on the incidence and prevalence of different etiological

[☆] Trabalho feito no Núcleo de Violência Sexual e Aborto Legal, Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: jdrezett@gmail.com (J. Drezett).

agents of the STD, repercussions for reproductive health, and measures of drug prophylaxis after sexual exposure is consummated.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a violência sexual como qualquer ato de natureza sexual tentado ou consumado sem o consentimento da mulher, exercido por meio coercitivo ou intimidatório, com emprego de armas, força física, ameaça ou temor psicológico. Ao mesmo tempo, a violência sexual é considerada grave violação de direitos humanos e problema de saúde pública e representa a extrema restrição da autonomia sexual e reprodutiva da mulher.¹

Enquanto os homicídios predominam entre pessoas do sexo masculino, a violência sexual atinge contundentemente as mulheres e causa sequelas físicas e emocionais que as tornam mais vulneráveis a problemas de saúde.² Crimes sexuais frequentemente se associam com traumas físicos, letalidade, disfunções sexuais, gravidez indesejada e doenças sexualmente transmissíveis (DST).³

A OMS estima que ocorreram 340 milhões de novos casos de DST bacterianas entre pessoas em idade reprodutiva em 1999, com 10 milhões a 12 milhões de infecções no Brasil. Outros milhões de DST virais foram diagnosticados no mesmo período, com custos consideráveis para os sistemas de saúde.⁴ Contudo, não há informação sobre quantas dessas infecções decorrem da violência de gênero, ainda que as evidências indiquem que entre 12% e 58% das mulheres que sofrem violência sexual desenvolvam alguma DST.⁵

A prevalência de DSTs nos crimes sexuais depende de diferentes fatores, como o tipo e a frequência das exposições, a ocorrência de lesões genitais, idade e suscetibilidade da vítima, rotura da membrana himenal, situação sorológica ou carga viral do agressor, exposição a secreções sexuais ou sangue ou presença de DST inflamatória ou úlcera genital no momento da violência.^{2,6-8}

O tipo de ato sexual praticado durante a violência é considerado fundamental. Segundo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), o risco de contaminação pelo vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV) é da ordem de 10 por 10.000 nas exposições vaginais receptivas e aumenta para 50 por 10.000 quando se trata de sexo anal. Por outro lado, o risco no contato sexual oral exclusivo é expressivamente menor, estimado em 1 por 10.000 exposições.⁹

Condições de vulnerabilidade

A possibilidade de contaminação pelas DST aumenta nos casos de violência sexual múltipla ou repetida. Na Colômbia, entre 255 adolescentes em situação de exploração sexual comercial em centros urbanos observou-se prevalência de 31% de DST, com 8,6% dos testes anti-HIV positivos.¹⁰ Outro fator relevante é o número de agressores envolvidos na violência sexual. Há relatos da participação efetiva de dois ou mais

autores em 10% a 20% dos crimes sexuais praticados em centros urbanos.^{11,12}

A penetração vaginal é descrita como o ato mais frequente nos crimes sexuais contra mulheres jovens e em idade reprodutiva, geralmente praticada mediante intimidação psicológica.^{11,13,14} A ameaça de morte, principalmente com arma de fogo, pode inibir a resistência da mulher ao autor e terminar por reduzir a ocorrência de lesões físicas.¹³ Mesmo assim, danos genitais podem afetar entre 5% e 65% das vítimas da violência sexual e facilitar a inoculação de agentes infecciosos.^{13,15} Esse risco é igualmente considerado para mulheres virgens, quando o crime sexual com penetração vaginal rompe a membrana himenal.¹⁶

Crianças que sofrem violência sexual apresentam maior vulnerabilidade para DST, justificada pela imaturidade anatômica e fisiológica do trato genital inferior.² A infecção por *Neisseria gonorrhoeae* pode ocorrer entre 2,8% e 28% dos casos, por *Chlamydia trachomatis* entre 1,2% e 8%, por *Trichomonas vaginalis* entre 1% e 6%, por *Treponema pallidum* entre 0,1% e 1,5% e por herpes vírus entre 0,1% e 0,5%.¹⁷ Cerca de 60% dessas crianças têm exame anogenital normal ou com achados inespecíficos.¹⁵

Em Manaus, quase 60% das meninas portadoras de DST atendidas em serviço especializado tinham história suspeita ou confirmada de abuso sexual. O condiloma anogenital foi o achado mais frequente (47%), seguido da infecção pelo gonococo (5,3%), pelo herpes genital (5,3%) e pelo tricomonas (3,8%).¹⁸

A ocorrência de DST entre adolescentes brasileiras em situação de violência sexual é menos conhecida. Estudo no Rio de Janeiro feito em serviço de saúde para jovens em condição de pobreza e risco social verificou prevalência de 22% de DST. Quase 13% das meninas de 11 a 14 anos tinham antecedente de abuso sexual e 6% se encontravam em situação de exploração sexual comercial.¹⁹ Outro estudo na Região Metropolitana de São Paulo com 135 adolescentes de 10 a 20 anos que sofreram episódio único de violência sexual encontrou incidência de 31,1% de DST.⁵

Na Rússia, investigação em serviço de saúde especializado em DST constatou que a violência praticada pelo parceiro íntimo se associou com a adesão inconstante ao preservativo e com maior prevalência de uso de drogas, tanto entre as mulheres como nos agressores.²⁰ Estudo com mulheres africanas de 15 a 21 anos indica que o temor de sofrer abuso sexual não representa impeditivo para que quase 90% delas usassem o preservativo irregularmente, mesmo entre aquelas com maior conhecimento sobre as DSTs.²¹

Trabalhadoras do sexo também estão sujeitas à interseção entre violência e DST. Em Londres, Inglaterra, mulheres jovens imigrantes de países da Europa Oriental que trabalham na prostituição apresentaram prevalência de sífilis de 2,2%, de clamídia ou gonococo de 6,4% e sorologia positiva anti-HIV

de 1,1%.²² Análises qualitativas como as conduzidas em Mom-basa e Nalvasha, no Quênia, sugerem que a violência física e sexual contra trabalhadoras do sexo se relaciona com a dificuldade de negociação do pagamento e do uso do preservativo. As mais jovens e menos experientes parecem ter menor habilidade para identificar clientes potencialmente violentos.²³

Revisão sistemática entre 2000 e 2010 constatou alta prevalência de violência sexual praticada pelo parceiro íntimo contra mulheres africanas durante a gestação, associando-se com a infecção pelo HIV, nível socioeconômico menos favorecido, baixa idade da mulher e consumo de álcool e de drogas pelo parceiro.²⁴ De fato, entre gestantes que sofrem violência sexual a frequência de DST se mostra significativamente maior.²⁵

Mulheres que sofrem crimes sexuais durante a gestação podem ter consequências variáveis para o processo gestacional e para o produto da concepção. A infecção pelo gonococo pode levar a abortamento, parto prematuro, rotura prematura de membranas, corioamnionite, baixo peso ao nascer e infecção neonatal. A clamídia pode ser causa de abortamento, restrição de crescimento fetal, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer e infecção puerperal.²⁶

Portadoras de doença mental são particularmente vulneráveis aos crimes sexuais e acredita-se que atinjam metade dessas mulheres ao menos uma vez na vida. Transtornos psiquiátricos severos limitam a autonomia dessas mulheres e facilitam que o abuso sexual se repita por anos, o que aumenta o risco das DSTs.²⁷

Clamídia, gonococo e doença inflamatória pélvica

Quase 90 milhões de novos casos de clamídia ocorrem no mundo a cada ano e atingem principalmente pessoas jovens sexualmente ativas. Estima-se que nos EUA ocorram entre três milhões a quatro milhões de novas infecções por clamídia, o que resulta em um milhão de casos de doença inflamatória pélvica (DIP) e 250 mil internações hospitalares anuais.⁴ Os sorotipos L1, L2 e L3 da *Chlamydia trachomatis* são responsáveis pelo linfogranuloma venéreo, igualmente transmitido no intercursos sexual, mas restrito às regiões Norte e Nordeste do país.^{6,9} Não há referência de linfogranuloma venéreo associado com violência sexual.

A transmissão do gonococo é de 50% por intercursos sexual, com prevalência de 0,9% entre mulheres brasileiras e de 1,5% entre gestantes.⁶ Embora clamídia e gonococo comprometam ambos os sexos, as consequências são mais graves para as mulheres. Acredita-se que a lesão tubária decorrente da DIP cause infertilidade para 100 mil mulheres e gestação ectópica tubária para 70 mil.⁴ Estudo caso-controle em Ruanda verificou que história de violência sexual, sorologia positiva para o HIV e infecção pela clamídia foram fatores preditivos para a infertilidade por fator tubário.²⁸

Estudo prospectivo em Seattle, EUA, com mulheres jovens que receberam atendimento nas primeiras 72 horas da violência sexual comparou material cervical coletado na admissão e após duas semanas. Controlando-se casos de DST considerados prévios à violência, constataram-se 4,2% de amostras positivas para o gonococo e 1,5% para clamídia.⁷ Outras

investigações corroboram essas observações, variando entre 0,8% e 9,6% para o gonococo e 1,5% a 26% para clamídia.^{5,8,16,29}

Crianças e adolescentes experimentam situação semelhante. Em estudo multicêntrico em quatro hospitais americanos que envolveu 536 crianças e adolescentes com até 13 anos vítimas de abuso sexual, a infecção por clamídia foi constatada em 3,1% dos casos e o gonococo em 3,3%. No entanto, a prevalência geral das DSTs foi inferior a 10%, menor do que a observada em mulheres adultas.^{5,15}

O gonococo é responsável por cerca de 40% dos casos de DIP e infecção simultânea com a clamídia pode ocorrer entre 20% e 30% dos casos. O gonococo costuma levar a sinais e sintomas genitais menos exuberantes nas mulheres, o que pode postergar o diagnóstico até o surgimento de complicações, como a dor pélvica crônica, a DIP ou a infertilidade.³⁰ A situação se agrava entre mulheres que sofrem violência sexual, na medida em que costumam postergar a busca por atendimento médico.³

Papilomavírus humano

A infecção pelo Papilomavírus humano (HPV) é uma das DSTs mais comuns entre pessoas sexualmente ativas, com aproximadamente 10% da população com lesões genitais clínicas induzidas pelo vírus.³¹ Estudo longitudinal, controlado e randomizado com 665 mulheres jovens americanas constatou que vítimas de crimes sexuais nos últimos 12 meses apresentaram chance 4,5 vezes maior de teste positivo para o HPV 16 ou 18 em colo de útero, o que sugere a violência sexual como fator de risco para infecção.³²

A incidência de condiloma acuminado anogenital em crianças tem aumentado notavelmente nas últimas duas décadas, assim como o interesse em sua associação com o abuso sexual. Lesões anogenitais induzidas pelo HPV podem ser transmitidas por diferentes modalidades de abuso sexual, seja pelo contato oral-genital, genital-genital e genital-anal ou pela manipulação digital da vagina ou do ânus da criança.³³

No entanto, a infecção pelo HPV em crianças não se resume à transmissão sexual. Análise de 42 pré-púberes com condiloma anogenital concluiu que 28,6% adquiriram HPV por transmissão vertical, que 7,1% resultaram da autoinoculação de verrugas cutâneas das mãos e que 4,8% se associaram ao abuso sexual. Contudo, a forma de transmissão foi considerada inconclusiva em mais da metade dos casos.³⁴

O surgimento de verrugas anogenitais nos primeiros anos após o nascimento pode ser justificado pelo prolongado período de latência do HPV nos casos de transmissão vertical.³⁴ Mas a idade da criança no momento em que surgem as lesões reserva relação com o abuso sexual. Estudo com 124 crianças portadoras de verrugas anogenitais, orais ou laríngeas encontrou média de idade de 6,5 anos para crianças vítimas de abuso sexual, comparada com 3,6 anos nos casos em que o abuso foi descartado. O valor preditivo das lesões pelo HPV nos casos de abuso sexual foi de 36% para crianças entre 4 e 8 anos e de 70% naquelas maiores de 8 anos.³⁵

A relação entre abuso sexual e infecção pelo HPV tem desfecho variável na literatura e métodos diferentes de investigação influenciam os resultados. Enquanto 2,3% de casos de abuso sexual são identificados nos procedimentos

do sistema judiciário,³⁶ a confirmação do abuso sexual alcança 22% ao se introduzir a avaliação médica e social³⁷ e 70% quando se adota abordagem interdisciplinar.³⁸

Vírus da imunodeficiência adquirida humana

A infecção pelo HIV é a principal preocupação para a maior parte das mulheres que sofrem crimes sexuais. Enquanto alguns estudos de incidência não constatarem casos de HIV entre pessoas que sofrem violência sexual, outros encontram testes positivos entre 0,8% e 2,7% dos casos.^{5,7,16} O risco é comparável ou mesmo superior ao observado em outras formas de exposição sexual consentida, únicas e receptivas, ou nos acidentes com material infectante entre profissionais de saúde.²

Estudo transversal na Região Metropolitana de São Paulo com mais de 2.700 usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) em idade reprodutiva constatou que mulheres com história de violência grave e repetida praticada pelo parceiro íntimo apresentaram maior chance de teste anti-HIV positivo.³⁹ Outra pesquisa em 13 municípios brasileiros que comparou mulheres com diagnóstico de HIV com usuárias de serviços públicos de saúde com condição sorológica desconhecida observou que aquelas que viviam com o HIV apresentaram maior frequência de história de violência sexual.⁴⁰

Os números envolvendo HIV e violência sexual são preocupantes em certas regiões. Na África do Sul, verificou-se aumento de 0,9% para 6,4% nos percentuais de testes anti-HIV positivos entre mulheres em situação de violência sexual no período de 2001 a 2005, com maior frequência de casos entre jovens de 16 e 20 anos.⁴¹

A infecção pelo HIV tem particular impacto em populações vulneráveis, como ocorre em países em conflito armado, onde a violência sexual é largamente praticada. Estima-se que 20 mil mulheres jovens e meninas em Uganda serão infectadas pelo HIV a cada ano como resultado do estupro, mesmo se tratando de grave crime de guerra.⁴²

Vírus linfotrópicos de células T humanas

Os *human T-lymphotrophic viruses* ou vírus linfotrópicos de células T humanas (HTLV) são retrovírus da família *Retroviridae* descobertos em 1981. O principal modo de transmissão conhecido dos HTLV é sexual e ocorre pelos linfócitos presentes no sêmen. A prevalência de anticorpos anti-HTLV I e II na população urbana brasileira varia entre 0,15% em Belém e 2% em Salvador. Em algumas populações indígenas na Amazônia esses percentuais podem superar 13%.⁶

O tropismo viral pelos linfócitos T acarreta em linfopenia e consequente inversão da relação CD4/CD8. Após duas a três décadas de incubação, uma minoria de infectados poderá desenvolver linfoma ou leucemia. O HTLV I se relaciona com a leucemia de células T do adulto (LLTA), com a paraparesia espástica tropical (PET) e com a mielopatia associada ao HTLV I (MAH).⁶

A implicação do HTLV II com doenças em humanos não está inteiramente elucidada, embora relatos o associem ao linfoma de células T e doenças neurológicas com maior índice

de mortalidade.⁶ Não há profilaxia para infecção pelos HTLV após exposição sexual. Gestantes que sofrem violência sexual e são infectadas pelos HTLV devem evitar a amamentação pela possibilidade de transmissão dos vírus pelo leite materno.²

São poucos os relatos que associam os HTLV com situações de violência sexual. Casseb e Gyorfi (1998)⁴³ foram os primeiros a descrever caso de HTLV I nessas circunstâncias.⁴³ Mais três casos de HTLV I foram reportados entre 154 mulheres adultas que sofreram crimes sexuais na Região Metropolitana de São Paulo, o que resultou em incidência de 1,9%.⁵

Sífilis

A sífilis é uma afecção sistêmica de importância mundial, com prevalência em torno de 4% na população geral brasileira e de 2% entre gestantes. A ocorrência da sífilis teve queda acentuada após a descoberta da penicilina, mas retomou crescimento concomitante à infecção pelo HIV.⁶ O *Treponema pallidum* pode ser diagnosticado em 1% a 12% das mulheres que sofrem crimes sexuais.^{5,7,30,44} Em países africanos, esses percentuais podem alcançar 4% em Uganda e 12,5% em Moçambique.^{44,45}

A transmissão da sífilis por intercurso sexual é de 60% quando o autor apresenta cancro duro ou condiloma plano. Gestantes que sofrem violência sexual estão sujeitas à infecção. A transmissão vertical transplacentária é frequente, na medida em que 80% das mulheres infectadas pela espiroqueta se encontram em idade reprodutiva. Entre 70% e 100% dos fetos de gestantes com sífilis não tratada são infectados, com repercussões graves que podem incluir o óbito fetal ou neonatal ou dano neurológico.⁶

Hepatites virais

No Brasil, existem cerca de dois milhões de portadores crônicos da hepatite B e três milhões da hepatite C. A maioria desconhece essa condição, o que repercute diretamente na contínua transmissão dos vírus.⁶ A prevalência dessas infecções entre autores de crimes sexuais é pouco conhecida. Na Grécia, entre homens condenados por estupro verificou-se 6,5% de sorologias positivas para a hepatite C e 13% para a hepatite B, percentuais significativamente maiores do que o observado na população geral.⁴⁶

A transmissão da hepatite B é predominantemente sexual e pode ser encontrada em até 3% das vítimas de violência sexual. A transmissão sexual da hepatite C é menos frequente, estimada entre 2% a 6% entre parceiros sexuais estáveis. Menos descrita na literatura, a hepatite C pode ser diagnosticada entre 1,4% e 3% das mulheres que sofrem crimes sexuais.^{5,16}

O Vírus Delta da hepatite (HDV), embora se transmita por via sexual, depende da presença do antígeno de superfície HBsAg para se reproduzir. Portanto, a pesquisa do HDV em casos de violência sexual só se justifica quando diagnosticada a infecção pelo vírus B. No Brasil, a hepatite Delta é restrita à região amazônica⁶ e não existe relato de casos relacionados com violência sexual.⁶

Gestantes que sofrem crimes sexuais podem adquirir a hepatite B ou C, com consequente transmissão vertical. O risco

é baixo para hepatite C, exceto nos casos de infecção simultânea com o HIV. Por outro lado, a transmissão vertical do vírus B alcança cerca de 90% dos casos e requer profilaxia neonatal com vacinação imediata e uso da imunoglobulina humana anti-hepatite B.²

Herpes vírus, cancro mole, donovanose e tricomoníase

O herpes vírus (HSV) pode ocorrer em cerca de 5% dos casos de violência sexual.^{5,16} A maioria dos acometimentos genitais é causada pelo HSV-2, embora o vírus do tipo 1 também possa estar envolvido. A prevalência de anticorpos anti-HSV-2 alcança 30% das mulheres americanas, embora apenas 5% delas relatem lesões clínicas genitais.⁴⁷ O percentual de anticorpos contra o HSV-2 entre gestantes brasileiras oscila entre 22% e 42%, com manifestação genital da doença em 11% dos casos.⁶

Gestantes que sofrem violência sexual e que se contaminam com o HSV podem enfrentar maior risco de prematuridade. A transmissão vertical pelo canal de parto depende do estágio da doença e varia de 41% a 50% na infecção primária e a até 3% nas recidivas.⁶ Na maioria dos casos, a infecção neonatal tem formas clínicas sem gravidade, que acometem a pele, a cavidade oral ou os olhos, raramente evoluindo para doença disseminada ou comprometimento neurológico.⁴⁸

O *Haemophilus ducreyi* é o bacilo Gram-negativo responsável pelo cancro mole, com risco de transmissão no intercuro sexual em torno de 80%. É pouco frequente no mundo, geralmente acomete mulheres em regiões tropicais e se associa com outras DSTs.⁶ Não há relato na literatura de cancro mole decorrente de violência sexual.

A donovanose também é de ocorrência rara, embora endêmica em países do sudeste da África, na região central da Austrália, na Papua-Nova Guiné e na Índia.⁹ No Brasil, pode ser excepcionalmente encontrada em áreas tropicais e subtropicais.⁶ Relatos de casos que associam a violência sexual e a donovanose são excepcionais na literatura.⁴⁹ Para gestantes que sofrem violência sexual, não há evidência de que o cancro mole cause repercussão gestacional ou neonatal.⁶

A tricomoníase é doença causada pelo protozoário flagelado *Trichomonas vaginalis*,⁶ com risco de transmissão entre 60% a 80% por intercuro sexual, e pode ocorrer em 2% a 22% das mulheres em situação de violência sexual.^{5,7,16} Embora não se costume atribuir ao protozoário maior importância em outras circunstâncias, em gestantes que sofrem violência sexual a infecção pode se relacionar com o trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas ovulares e baixo peso ao nascer.⁵⁰

Investigação das doenças sexualmente transmissíveis em violência sexual

A investigação laboratorial das DST em casos de violência sexual é recomendada desde o momento da admissão no serviço de saúde. Essa medida, no entanto, não deve interferir ou postergar o início das profilaxias, mesmo nos casos

de emergência. A coleta de exames nas primeiras horas ou nos primeiros dias depois de consumada a violência é fundamental para diferenciar as DSTs decorrentes do crime sexual daquelas prevalentes entre mulheres sexualmente ativas.² Além disso, a legislação penal brasileira prevê penalidade aumentada de um sexto a metade para o agressor que transmite DST nessas circunstâncias.³

Mulheres que sofrem violência sexual devem ser submetidas ao teste anti-HIV na admissão, com seis semanas, três e seis meses da data do crime. Excepcionalmente a sorologia é indicada aos 12 meses da violência, restrita aos casos de autores com conhecida infecção concomitante com o vírus C da hepatite, ou quando a mulher apresenta doença imunossupressora.²

O período de incubação da hepatite B varia de 15 a 180 dias e exige que mulheres não imunizadas sejam periodicamente testadas. Os marcadores HBsAg, Anti-HBc IgM e HbeAg devem ser feitos na admissão, com três e seis meses da violência.⁶ Sorologias anti-HCV e anti-HTLV I e II devem ser conduzidas nos mesmos intervalos.²

A pesquisa do gonococo e da clamídia deve ser repetida com seis semanas e três meses da violência sexual.² A busca do gonococo em esfregaço de material endocervical para identificação de diplococos Gram-negativos apresenta sensibilidade em torno de 30%, o que torna mais indicada a cultura em meio de Thayer-Martin modificado. A técnica de Polymerease Chain Reaction (PCR) é eficiente para detectar o gonococo e pode ser adotada, quando disponível.⁶

Para a clamídia pode-se usar a imunofluorescência direta do material endocervical. A cultura é pouco acessível e deve ser substituída pelo teste de PCR, que apresenta 88,6% de sensibilidade, se disponível. A captura híbrida para clamídia, embora menos acessível, também apresenta elevada sensibilidade.⁶

O exame microscópico direto a fresco do conteúdo vaginal é a forma mais prática e rápida para o diagnóstico da tricomoníase. O achado do flagelado na colpocitologia oncótica também deve ser considerado. A cultura para tricomonas requer meio anaeróbico, o que torna difícil a sua aplicação.⁶ Em casos de violência sexual, a pesquisa da tricomoníase deve ser feita na admissão, com seis semanas e três meses da violência.²

Para o cancro mole, pode-se empregar esfregaço da base da úlcera genital com coloração pelo método de Gram. A infecção por herpes pode ser diagnosticada por coloração de Papanicolaou do raspado das vesículas. A pesquisa de donovanose requer a biópsia da úlcera genital e a identificação de corpúsculos de Donovan, com coloração de Giemsa.⁶

O diagnóstico do condiloma acuminado é clínico, confirmado pela biópsia genital. As formas subclínicas da infecção pelo HPV podem ser identificadas pela colpocitologia oncótica, pela colposcopia, pelo auxílio do teste de Schiller e pela aplicação do ácido acético. O exame colposcópico pode ser usado na admissão e aos três e seis meses do crime sexual, com biópsia do trato genital inferior mediante achados colposcópicos anormais. O diagnóstico definitivo é feito pela detecção de DNA-HPV em testes de hibridização molecular.⁶

Quando não há agente etiológico definido, o diagnóstico da DIP deve considerar o achado de três critérios maiores

Tabela 1 – Profilaxia do HIV, hepatite B e DST bacterianas para mulheres adultas e adolescentes em situação de violência sexual com mais de 45 kg, gestantes ou não

Medicamentos	Administração	Prazo para início
<i>Quimioprofilaxia do HIV</i>		
Zidovudina + Lamivudina	300 mg/150 mg, VO, cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
Lopinavir + Ritonavir	400 mg/100 mg, VO, cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
<i>Imunoprofilaxia da hepatite B</i>		
Imunoglobulina anti-hepatite B	0,06 mL/kg, IM (glúteo), dose única	14 dias
Vacina contra hepatite B	IM (deltoide), zero, 30 e 180 dias	14 dias
<i>Profilaxia das DST bacterianas</i>		
Penicilina G benzatina	2.400.000 UI, IM (glúteo), dose única	Não estabelecido
Ceftriaxone	250 mg, IM, dose única	Não estabelecido
Azitromicina	1,0 g, VO, dose única	Não estabelecido

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Área Técnica de Saúde da Mulher. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. 3ª ed. Brasília: Editora MS, 2011.

(dor à palpação do hipogastro, dos anexos e à mobilização do colo de útero) associados a um critério menor (temperatura axilar maior do que 37,5°C, conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal, massa pélvica, número de leucócitos maior do que cinco por campo na secreção endocervical, leucocitose, proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação elevada), ou pelo achado de um critério elaborado (histopatologia compatível com endometriose, imagem pélvica indicativa de abscesso tubo-ovariano ou laparoscopia com evidência de doença inflamatória pélvica).⁶

O diagnóstico do linfogranuloma venéreo é clínico, mediante a presença de pápula, pústula ou exulceração genital indolor, com evolução para adenopatia regional com supuração e fistulização ganglionar.⁶ Donovanose, cancro mole, DIP, linfogranuloma venéreo e herpes genital devem ser investigados em qualquer momento entre a admissão e seis meses da violência sexual, mediante surgimento de sinais clínicos sugestivos dessas doenças.⁵

Profilaxia das doenças sexualmente transmissíveis

Mulheres em situação de violência sexual necessitam de atenção imediata para tratamento de danos físicos, consequências psicológicas, prevenção da gravidez indesejada e profilaxia das DST.^{2,3} O Ministério da Saúde mantém norma técnica para prevenção e redução dos agravos das DSTs, com objetivo de intervir sobre os agentes mais prevalentes e de repercussão clínica mais relevante (tabelas 1 e 2).^{2,6}

Em situações de violência sexual, a quimioprofilaxia da infecção pelo HIV deve ser iniciada o mais brevemente possível, não excedendo as primeiras 72 horas do crime sexual.² Quando a condição sorológica do agressor não pode ser conhecida rapidamente, a profilaxia do HIV é indicada nos crimes sexuais em que ocorre a penetração vaginal ou anal.^{2,6,9} O teste anti-HIV do autor deve ser feito sempre que possível, com o objetivo de suspender os medicamentos se o resultado for negativo.⁶ Nos crimes com sexo oral exclusivo sem ejaculação

Tabela 2 – Profilaxia do HIV, hepatite B e doenças sexualmente transmissíveis bacterianas para crianças e adolescentes em situação de violência sexual com menos de 45 kg

Medicamentos	Administração	Prazo para início
<i>Quimioprofilaxia do HIV</i>		
Zidovudina	90-180 mg/m ² , cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
Lamivudina	4 mg/kg, cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
Lopinavir	10-12 mg/kg, VO, cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
Ritonavir	2,5-3 mg/kg, VO, cada 12 horas, 4 semanas	72 horas
<i>Imunoprofilaxia da hepatite B</i>		
Imunoglobulina anti-hepatite B	0,06 mL/kg, IM (glúteo), dose única	14 dias
Vacina contra hepatite B	IM (vasto lateral), zero, 30 e 180 dias	Admissão
<i>Profilaxia das DST bacterianas</i>		
Penicilina G benzatina	50.000 UI/kg, IM (glúteo), dose única	Não estabelecido
Ceftriaxone	125 mg, IM, dose única	Não estabelecido
Azitromicina	20 mg/kg, VO, dose única	Não estabelecido

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Área Técnica de Saúde da Mulher. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. 3ª ed. Brasília: Editora MS, 2011.

intrabucal, não existem evidências que assegurem a indicação profilática dos antiretrovirais. Nesses casos, riscos e benefícios devem ser ponderados e a decisão deve ser individualizada, considerando-se a motivação da mulher pelo tratamento.²

As mesmas formas de exposição que indicam a profilaxia do HIV também justificam a prescrição de antibióticos para as DSTs bacterianas, na tentativa de evitar a infecção genital por gonococo, clamídia, sífilis, cancro mole ou tricomonas.³ Diferentemente do que ocorre na profilaxia do HIV, não há consenso sobre o limite de prazo adequado para introduzir esses medicamentos, embora a maioria dos serviços de saúde os empregue entre três e dez dias da violência sexual.^{2,6,9}

Ações de proteção para as mulheres ainda dependem de políticas públicas que modifiquem práticas inadequadas dos serviços de saúde. Recentemente em Bruxelas, Bélgica, avaliação dos serviços de emergência mostrou que apenas 20% das mulheres receberam cuidados considerados adequados após sofrer crimes sexuais.¹²

O atendimento à saúde de mulheres, crianças e adolescentes em situação de violência sexual é complexo e exige instituições e equipes interdisciplinares preparadas para prover cuidados de acolhimento, prevenção, tratamento e reabilitação.³ Além disso, é necessário oferecer informações suficientes sobre os possíveis efeitos da violência para sua saúde sexual e reprodutiva.²

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). World report on violence and health. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Área Técnica de Saúde da Mulher. Prevenção e tratamento dos agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes: norma técnica. 3ª ed. Brasília: Editora MS; 2011.
- Vertamatti MAF, Abreu LC, Otsuka FC, Costa PRF, Drezett J, Tavares C, et al. Factors associated to time of arrival at the health service after sexual violence. *Health Med.* 2012;6:37-41.
- World Health Organization (WHO). Sexually transmitted and other reproductive tract infections: a guide to essential practice. Geneva: World Health Organization; 2005.
- Drezett J. Violência sexual contra mulheres adultas e adolescentes: aspectos sociodemográficos e agravos para a saúde reprodutiva [tese doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina do ABC; 2012.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
- Jenny C, Hooton TM, Bowers A, Copass MK, Krieger JN, Hillier SL, et al. Sexually transmitted diseases in victims of rape. *N Engl J Med.* 1990;322:713-6, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM19900315322110>.
- Lacey HB. Sexually transmitted diseases and rape: the experience of a sexual assault centre. *Int J STD Aids.* 1990;1:405-9.
- Smith DK, Grohskopf LA, Black RJ, Auerbach JD, Veronese F, Struble KA, et al. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. Recommendations from the U. S. Department of Health and Human Services. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54:1-20 (RR-2).
- Pinzón-Rondón AM, Ross TWW, Botero JC, Baquero-Umaña MM. Prevalencia y factores asociados a enfermedades de transmisión sexual en menores explotados sexualmente en Bogotá. *Colombia Rev Salud Publica.* 2009;11:468-79, [doi.org/10.1590/S0124-00642009000300015](http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642009000300015).
- Riggs N, Houry D, Long G, Markovchick V, Feldhaus KM. Analysis of 1,076 cases of sexual assault. *Ann Emerg Med.* 2000;35:358-62.
- Gilles C, Van Loo C, Rozenberg S. Audit on the management of complainants of sexual assault at an emergency department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;151:185-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.03.014>.
- Drezett J, Junqueira L, Tardelli R, Antonio IP, Macedo Jr H, Vertamatti MAF, et al. Influência do exame médico-legal na responsabilização do autor da violência sexual contra adolescentes. *Rev Bras Crescimento Desenvolvimento Hum.* 2011;21:189-97.
- Traore Y, Mounkoro N, Teguede I, Djire MY, Diallo A, Bagayogo M, et al. Clinical and medico-legal aspects of sexual aggressions at Gabriel Toure teaching hospital. *Mali Med.* 2010;25:27-30.
- Girardet RG, Lahoti S, Howard LA, Fajman NN, Sawyer MK, Driebe EM, et al. The epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. *Pediatrics.* 2009;124:79-86, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2947>.
- Estreich S, Forster GE, Robinson A. Sexually transmitted diseases in rape victims. *Genitourin Med.* 1990;66:433-8.
- Ingram DL, Everett VD, Lyna PR, White ST, Rockwell LA. Epidemiology of adult sexually transmitted disease agents in children being evaluated for sexual abuse. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:945-50.
- Ribas CB, Cunha MG, Schettini AP, Ribas J, Santos JE. Perfil clínico-epidemiológico das doenças sexualmente transmissíveis em crianças atendidas em um centro de referência na cidade de Manaus, Amazonas. *Brasil An Bras Dermatol.* 2011;86:80-6, [doi.org/10.1590/S0365-05962011000100010](http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000100010).
- Teixeira SA, Taquette SR. Violence and unsafe sexual practices in adolescents under 15 years of age. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56:440-6, [doi.org/10.1590/S0104-42302010000400017](http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000400017).
- Zhan W, Hansen NB, Shaboltas AV, Skochilov RV, Kozlov AP, Krasnoselskikh TV, et al. Partner violence perpetration and victimization and HIV risk behaviors in St. Petersburg, Russia. *J Trauma Stress.* 2012;25:86-93, <http://dx.doi.org/10.1002/jts.21658>.
- Raiford JL, Diclemente RJ, Wingood GM. Effects of fear of abuse and possible STI acquisition on the sexual behavior of young african american women. *Am J Public Health.* 2009;99:1067-71, <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2007.131482>.
- Platt L, Grenfell P, Bonell C, Creighton S, Wellings K, Parry J, et al. Risk of sexually transmitted infections and violence among indoor-working female sex workers in London: the effect of migration from Eastern Europe. *Sex Transm Infect.* 2011;87:377-84, <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2011.049544>.
- Okal J, Chersich MF, Tsui S, Sutherland E, Temmerman M, Luchters S. Sexual and physical violence against female sex workers in Kenya: a qualitative enquiry. *AIDS Care.* 2011;23:612-8, <http://dx.doi.org/10.1080/09540121.2010.525605>.

24. Shamu S, Abrahams N, Temmerman M, Musekiwa A, Zarowsky C. A systematic review of african studies on intimate partner violence against pregnant women: prevalence and risk factors. *PLoS One*. 2011;6:e17591, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0017591>.
25. Satin AJ, Hemsell DL, Stone IC, Theriot S, Wendel Jr GD. Sexual assault in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1991;77:710-4.
26. Mullick S, Watson-Jones D, Beksinska M, Mabey D. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect*. 2005;81:294-302, <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2002.004077>.
27. Meel BL. HIV/Aids, psychiatric disorder and sexual assault in Transkei: a case report. *Med Sci Law*. 2006;46:181-3.
28. Dhont N, Wijgert J, Luchters S, Muvunyi C, Vyankandondera J, Temmerman M. Sexual violence, HSV-2 and HIV are important predictors for infertility in Rwanda. *Hum Reprod*. 2010;25:2507-15, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deq189>.
29. Oshikata CT, Bedone AJ, Faúndes A. Atendimento de emergência a mulheres que sofreram violência sexual: características das mulheres e resultados até seis meses pós-agressão. *Cad Saude Publica*. 2005;21:192-9, [doi:org/10.1590/S0102-311X2005000100021](http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000100021).
30. Johnson RA. Diagnosis and treatment of common sexually transmitted diseases in women. *Clin Cornerstone*. 2000;3:1-11.
31. Carr J, Gyorfí T. Human papillomavirus: epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clinics in Laboratory Medicine*. 2000;20:235-54.
32. Wingood GM, Seth P, DiClemente RJ, Robinson LS. Association of sexual abuse with incident high-risk human papillomavirus infection among young African-American women. *Sex Transm Dis*. 2009;36:784-6, <http://dx.doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181b3567e>.
33. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children; the potential role of maternal transmission. *Critical Review of Oral Biological Medicine*. 2000;11:259-74, <http://dx.doi.org/10.1177/10454411000110020801>.
34. Handley J, Dinsmore W, Maw R, Corbett R, Burrows D, Bharucha H, et al. Anogenital warts in prepubertal children: sexual abuse or not? *Int J STD AIDS*. 1993;4:271-9.
35. Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ, Sinal SH. Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among children: age, gender, and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics*. 2005;116:815-25, <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-0652>.
36. Jones V, Smith SJ, Omar HA. Nonsexual transmission of anogenital warts in children: a retrospective analysis. *Scientific World Journal*. 2007;7:1896-9, <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2007.276>.
37. Kui LL, Xiu HZ, Ning LY. Condyloma acuminatum and human papilloma virus infection in the oral mucosa of children. *Pediatr Dent*. 2003;25:149-53.
38. Jesus LE, Cirne-Neto OL, Nascimento LMM, Costa Araújo R, Baptista AA. Anogenital warts in children: sexual abuse or unintentional contamination? *Cad Saude Publica*. 2001;17:1383-91, [doi:org/10.1590/S0102-311X2001000600009](http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000600009).
39. Barros C, Schraiber LB, França-Junior I. Associação entre violência por parceiro íntimo contra a mulher e infecção por HIV. *Rev Saúde Pública*. 2011;45:365-72, [doi:org/10.1590/S0034-89102011005000008](http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011005000008).
40. Santos NJS, Barbosa RM, Pinho AA, Villela WV, Aidar T, Filipe EMV. Contextos de vulnerabilidade para o HIV entre mulheres brasileiras. *Cad Saude Pública*. 2009;25 Supl.2:321-33, [doi:org/10.1590/S0102-311X2009001400014](http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009001400014).
41. Meel B, Kwizera E. Prevalence of HIV in the Mthatha area of South Africa, as estimated from the testing of rape victims. *Med Sci Law*. 2011;51:106-8.
42. Supervie V, Halima Y, Blower S. Assessing the impact of mass rape on the incidence of HIV in conflict-affected countries. *Aids*. 2010;24:2841-7, <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0b013e32833fed78>.
43. Casseb J, Oliveira Júnior FI. A possible case of human T-cell lymphotropic virus type I transmission through sexual assault. *Sex Transm Dis*. 1998;25:327-8.
44. Cossa HA, Gloyd S, Vaz RG, Folgosa E, Simbine E, Diniz M, et al. Syphilis and HIV infection among displaced pregnant women in rural Mozambique. *Int J STD Aids*. 1994;5:117-23.
45. Ononge S, Wandabwa J, Kiondo P, Busingye R. Clinical presentation and management of alleged sexually assaulted females at Mulago hospital, Kampala. *Uganda Afr Health Sci*. 2005;5:50-4.
46. Giotakos O, Bourtsoukli P, Paraskeyopoulou T, Spandoni P, Stasinou S, Boulougouri D, et al. Prevalence and risk factors of HIV, hepatitis B and hepatitis C in a forensic population of rapists and child molesters. *Epidemiol Infect*. 2003;130:497-500.
47. American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG). Management of herpes in pregnancy. *ACOG Practice Bulletin*. *Int J Gynecol Obstet*. 2000;68:165-74.
48. Avgil M, Ornoy A. Herpes simplex virus and Epstein-Barr virus infections in pregnancy: consequences of neonatal or intrauterine infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21:436-45.
49. O'Farrell N. Mutilating granuloma inguinale after rape. A case report. *S Afr Med J*. 1989;76:72-3.
50. Heine RP, McGregor JA, Patterson E, Draper D, French J, Jones W. *Trichomonas vaginalis*: diagnosis and clinical characteristics in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1994;1:228-34, <http://dx.doi.org/10.1155/S1064744994000141>.

Instruções aos autores

A Revista Reprodução & Climatério publica artigos originais, artigos de atualização, opiniões, breves comunicações, relatos de caso e cartas ao editor (no máximo 500 palavras), na área de medicina reprodutiva, climatério, ginecologia endócrina e sexualidade. São aceitos artigos em português, espanhol ou inglês.

Os originais devem ser encaminhados para a SBRH, aos cuidados do editor, por correio eletrônico, para: sbrh@sbrh.org.br. Os originais devem ser escritos em folha A4, com espaço duplo e margens de 3 cm, em páginas numeradas. A fonte a ser utilizada é a Times New Roman, tamanho 12. Os originais devem ser preparados na seguinte sequência:

Página de Rosto

Título do trabalho em português e inglês (o título não deverá ser colocado em negrito ou caixa alta), título conciso (de 2 a 4 palavras, para constar no alto da página), nome completo dos autores (p. ex.: Patrick Steptoe), nome da(s) instituição(s) onde o trabalho foi desenvolvido, nome, endereço e e-mail do autor para correspondência.

Resumo

Deverá conter no máximo 200 palavras e ser estruturado, contendo: Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusões e Palavras-chaves. Evitar, no resumo, abreviações e referências bibliográficas. Deverá ser acrescentado um resumo conciso, de 2 ou 3 linhas com as principais conclusões do trabalho, para ser colocado no índice da revista. Para artigos de atualização, comunicações breves, opiniões e relatos de casos, não é necessário que o Resumo seja estruturado.

Abstract

Versão para o inglês do texto do Resumo, acompanhado de keywords.

Texto do trabalho

Deverá conter Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Referências Bibliográficas. As abreviações devem ser restritas e sempre definidas na primeira aparição no texto. Eventuais tabelas deverão ser numeradas em algarismos arábicos, com título explicativo do conteúdo. Não se colocam traços verticais e limita-se os horizontais a um acima da tabela e um ao final. As figuras, fotos ou desenhos devem ser limitados ao estritamente necessário, e serão numerados em algarismos arábicos, com legenda explicativa. Tabelas, fotos, figuras e desenhos devem ser enviados em páginas separadas.

Nas referências bibliográficas, as citações devem obedecer às normas de Vancouver. Maiores esclarecimentos poderão ser obtidos no site: www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Numere as referências por ordem de entrada no trabalho e use estes números para as citações no texto. Todos os autores devem ser citados, exceto quando houver mais de seis autores, quando se pode citar os seis primeiros seguidos pela expressão latina et al. Observe alguns exemplos de citações:

Artigos em periódicos

1. Nahas EAP, Pontes A, Nahas Neto J, Traiman P, Luca L, Abbade J. Efeitos da atividade física e da tibolona sobre a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa. *Reprod Clim.* 2001;16:47-52.
2. Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res.* 2002;935:40-6.

Volume com suplemento:

3. Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache.* 2002;42Suppl 2:S93-9.

Livros

4. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management.* 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.465-78.
5. Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people.* New York: Churchill Livingstone; 1996.

Cartas e Editoriais

6. Kremer J. Yardsticks for successful donor insemination [letter]. *FertilSteril* 1991;55:1203-4.
7. Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84:15.

Os manuscritos serão avaliados pelo Conselho Editorial de Reprodução & Climatério, podendo ser recusados, aceitos sem correções, ou aceitos com sugestões de correções, sendo neste último caso reencaminhados aos autores. Após aceitação definitiva, deverá ser feita carta assinada por todos os autores, fazendo menção que o manuscrito não foi publicado anteriormente e dizendo concordar com a publicação e transferência de copyright para Reprodução & Climatério. Os editores reservam-se o direito de fazer alterações gramaticais e estruturais que julgarem necessárias.



FERRING

O ELO ENTRE O SONHO E A REALIDADE.

Estamos juntos com você nesta caminhada rumo à fertilidade. Além da alta tecnologia em medicamentos para reprodução humana, buscamos trabalhar em parceria com as necessidades dos médicos, proporcionando educação médica continuada de qualidade.

Saiba mais: www.iffs-uit.com

reprodução
Humana

FERRING

FALEFERRING
0800 772 4656

Laboratórios Ferring - Brasil
Pça. São Marcos, 624 - 1º andar
05455-050 - São Paulo - Brasil
PABX - 55 11 3024.7500
sacbr@ferring.com

Cód. MENAN1201 - Ago/2012

Material de uso exclusivo à Classe Médica.

FERRING
PHARMACEUTICALS

*Veja a
obra de arte
que fizemos
juntos.*



Fertilidade.

Você. Nós. Somos os pais da fertilidade

Merck Serono

SAC Merck Serono: 0800.113320

Anúncio veiculado em Outubro de 2012.

Merck Serono é uma divisão da Merck.

MERCK