



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE MEDICINA

ANANDA MESQUITA MOURA

LORENA MOURA GONZÁLEZ

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL E SAÚDE REPRODUTIVA EM MULHERES
PORTADORAS DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

BELÉM - PARÁ

2019

ANANDA MESQUITA MOURA

LORENA MOURA GONZALEZ

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL E SAÚDE REPRODUTIVA EM MULHERES
PORTADORAS DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (LES)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário do Estado do Pará, como pré-requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em medicina.

Orientadora: Prof. MSc. Thayana Ribeiro Kajitani Pacheco

BELÉM - PARÁ

2019

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do Cesupa, Belém – PA

Moura, Ananda Mesquita.

Avaliação da função sexual e saúde reprodutiva em mulheres portadoras de lúpus eritematoso sistêmico (LES) / Ananda Mesquita Moura, Lorena Moura Gonzales; orientadora Thayana Ribeiro Kajitani Pacheco. – 2019.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2019.

1. Lúpus eritematoso cutâneo. 2. Sexo. 3. Saúde reprodutiva – Mulheres. I. Gonzales, Lorena Moura. II. Pacheco, Thayana Ribeiro Kajitani, *orient.* III. Título.

CDD 23^a ed. 616.079

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado o dom da vida e por me permitir realizar os meus sonhos.

Aos meus pais, Zumira e Eraldo, pelo apoio e amor incondicional, pelo incentivo diário na busca por conhecimento, por serem meus exemplos de garra, perseverança e integridade. Aos meus irmãos, Anny, Raphael e Paulo, por serem o meu incentivo diário para me tornar uma pessoa melhor. A minha família, sem dúvidas, é o maior motivo da minha felicidade.

Aos amigos que a faculdade me proporcionou, em especial, Giza, Letícia e Lara, que tornaram menos árdua essa jornada, sempre regando tudo com muito amor e parceria. Amizades que foram essenciais durante a realização do trabalho. À minha dupla, Lorena Gonzalez, pelo companheirismo e compreensão durante essa etapa. Também às amigas: Vitória Galetti e Thayana Rocha, que foram minha segunda família durante os anos em que estive longe de casa e que se tornaram meu refúgio nos momentos mais difíceis.

Ao meu namorado, Marcelo Martinuzzi, que durante todo o período de realização do trabalho me apoiou e consolou nos momentos necessários, sempre com palavras encorajadoras e com a compreensão necessária.

À minha orientadora, Prof. MSc. Thayana Kajitani, que é um dos meus exemplos de profissional e foi incansável em nos ajudar durante a realização do trabalho. Sua ajuda foi imprescindível.

Ananda Mesquita Moura

AGRADECIMENTOS

A minha gratidão inenarrável deve-se a todas as pessoas que percorreram esse caminho comigo e o tornaram possível alcançar mais do que um objetivo de vida, um sonho.

Primeiramente agradeço a minha querida mãe, por ter me apoiado desde os primeiros percalços acadêmicos, sempre me apoiando e acreditando em mim mais do que eu mesma em todas as situações. Minha fonte de inspiração diária como ser humano e como profissional. Devo à ela todas as minhas vitórias e conquistas.

Agradeço também a minha irmã Luana por sempre me apoiar e estar presente neste árduo caminho; e ao meu sobrinho Matheus por ser a luz que ilumina minha vida quando o caminho se torna difícil.

Agradeço à minha avó Ely que sempre acreditou e sonhou junto comigo esta conquista e, hoje, sei que está me abençoando da onde estiver.

Devo muita das minhas vitórias para as minhas companheiras que sempre estiveram presentes em qualquer fase da minha vida, me incentivando, sendo fontes de inspiração diária e se fazendo sempre presentes desde o começo desse sonho: Fernanda, Thayane, Malena, Luísa, Amanda e Saskya.

Agradeço também à turma específica, meus verdadeiros irmãos e companheiros nesta jornada acadêmica desde a época de vestibular. Todos são exemplos de resiliência, empenho e dedicação.

Aos amigos que a faculdade me proporcionou e com quem dividi grandes momentos que ficarão para sempre. Em especial à Amanda, Thamiris, Leonardo, Valter, Ingrid, Mariana, Yasmin, Letícia e Lara.

Ao Lucas, meu parceiro que me incentiva a dar o meu melhor todos os dias através de sua calma e de seus conselhos.

À minha dupla Ananda, por todo empenho, calma compreensão e por compartilhar este momento tão importante.

Agradeço imensamente à orientadora desse projeto, Prof. Msc. Thayana Kajitani pela dedicação, compromisso e competência na orientação deste trabalho.

Lorena Moura Gonzalez

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios SLICC para classificação de LES (2012).....	11
Tabela 2 – Perfil demográfico e socioeconômico das pacientes com LES. Belém, 2019.....	22
Tabela 3 – Critérios diagnósticos clínicos e imunológicos das pacientes com LES. Belém, 2019.....	23
Tabela 4 – Tempo de diagnóstico das pacientes com LES. Belém, 2019.....	24
Tabela 5 – Tratamentos medicamentosos atuais e prévios realizados pelas pacientes para o controle do LES. Belém, 2019.....	24
Tabela 6 – Perfil de menopausa das pacientes com LES. Belém, 2019.....	25
Tabela 7 – Perfil sexual das pacientes com LES. Belém, 2019.....	25
Tabela 8 – Avaliação sobre o uso de métodos contraceptivos nas pacientes com LES. Belém, 2019.....	28
Tabela 9 – Perfil dos métodos contraceptivos usados pelas pacientes com LES. Belém, 2019.....	28
Tabela 10 – Avaliação do uso de métodos contraceptivos nas pacientes com vida sexual ativa. Belém, 2019.....	28
Tabela 11– Perfil gestacional das pacientes com LES. Belém, 2019.....	29
Tabela 12 – Avaliação da presença de complicações gestacionais nas pacientes com LES. Belém, 2019.....	30
Tabela 13 – Avaliação da presença de complicações em gestações após o diagnóstico. Belém, 2019.....	30
Tabela 15 – Quantidade de filhos das pacientes com LES. Belém, 2019.....	30
Tabela 16 – Idade da menarca das pacientes com LES. Belém, 2019.....	31
Tabela 17 – Presença de amenorreia nas pacientes com LES. Belém, 2019.....	31
Tabela 18 – Regularidade dos ciclos menstruais das pacientes com LES. Belém, 2019.....	32

RESUMO

Objetivo: Avaliar a presença de alterações da função sexual e saúde reprodutiva em mulheres com LES atendidas no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC). **Método:** Realizou-se um estudo transversal, analítico e descritivo a partir de questionários, elaborados pelos autores, no qual foram avaliados os antecedentes reumatológicos, ginecológicos e obstétricos dessas pacientes. Os dados foram coletados no período de novembro de 2018 a fevereiro de 2019. **Resultados:** Foram analisadas 50 pacientes com o diagnóstico de LES que tinham entre 6-9 anos de diagnóstico (38,5%), com idade entre 41-51 anos (38,5%), solteiras (59,6%), escolaridade de ensino médio (57,7%) e renda familiar igual a 1 salário mínimo (46,1%). Os critérios diagnósticos mais encontrados foram o lúpus cutâneo agudo (66%), a anemia hemolítica (66%), a positividade do FAN (98%) e o complemento reduzido (46%). Os tratamentos mais utilizados foram os antimaláricos (86%) e a prednisona (70%). No que diz respeito ao perfil sexual, houve predomínio de vida sexual ativa (57,7%), com número de parceiros durante a vida entre 1-2 (46,1%) e frequência de relações sexuais entre 3-8 vezes por mês (50%). Quanto a anticoncepção, 82,7% das pacientes não fazem uso de métodos contraceptivos. 69,2% das pacientes tiveram gestações, sendo que dessas, 52,8% apresentaram complicações gestacionais. A maior parte das pacientes apresentou idade da menarca entre 13-14 anos (44,2%) e 22,9% apresentaram irregularidades menstruais. **Conclusão:** Houve baixa frequência de alterações de função sexual e saúde reprodutiva. No entanto, um dado alarmante observado foi a baixa adesão ao uso de métodos contraceptivos. Sugere-se um melhor planejamento de estratégias referentes ao aconselhamento familiar.

Palavras-chave: LES, saúde reprodutiva, métodos contraceptivos.

ABSTRACT

Objective: The present study evaluated the presence of health reproductive and sexual function alterations in women with SLE treated at the Cesupa Medical Specialties Center (CEMEC). **Method:** A cross-sectional, analytical and descriptive study was carried out based on questionnaires, elaborated by the authors, in which the rheumatological, gynecological and obstetric antecedents of these patients were evaluated. The data were collected from November 2018 to February 2019. **Results:** Fifty patients with a diagnosis of SLE were analyzed, with had between 6-9 years of diagnosis (38,5%), with the age between 41-51 years old (38.5%), single (59.6%), high school education (57.7% %) and family income equal to 1 minimum wage (46.1%). The diagnosis criterios most found was acute cutaneous lupus (66%), hemolytic anemia (66%), FAN positivity (98%) and the reduced complement (46%). The most used treatments were antimalarials (86%) and prednisone (70%). With regard to the sexual profile, they had a predominance of active sexual life (57.7%), with life partners between 1-2 (46.1%) and frequency of sexual intercourse between 3-8 times per month (50%). Regarding contraception, 82.7% of the patients did not use contraceptive methods. Among the contraceptive methods used by the patients, oral hormonal methods (55.6%) were the most prevalent. 69.2% of the patients were already pregnant, of which 52.8% had gestational complications. The majority of these patients presents menarche age between 13-14 years (44.2%), and 22.9% had menstrual irregularities. **Conclusion:** There was a low frequency of health reproductive and sexual function alterations. However, an alarming finding observed was the low use of contraceptive methods. It suggests a better planning strategies about family counseling.

Key words: SLE, reproductive health, contraceptive methods.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	18
2.1	Geral.....	18
2.2	Específicos.....	18
3	MATERIAL E MÉTODO.....	19
3.1	Aspectos éticos.....	19
3.2	Tipo de estudo.....	19
3.3	Coleta e fonte de dados.....	19
3.4	População da amostra e amostragem.....	19
3.5	Variáveis de estudo.....	20
3.6	Critérios de inclusão.....	20
3.7	Critérios de exclusão.....	20
3.8	Análise de dados.....	20
4	RESULTADOS.....	22
5	DISCUSSÃO.....	33
6	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	APÊNDICES.....	43
	ANEXOS.....	49

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune multissistêmica que apresenta maior prevalência no sexo feminino, habitualmente durante o período reprodutivo, numa relação de 10 para 1 em relação ao sexo masculino¹. A etiologia da doença não é totalmente conhecida e seu desenvolvimento está ligado à predisposição genética e fatores ambientais², sendo caracterizada, principalmente, pela formação de autoanticorpos dirigidos contra proteínas nucleares³. Alguns genes foram identificados e relacionados a maior frequência de LES nos indivíduos, tais como os genes HLA-DR2, HLA-DR3 e alelos nulos para C4^{4, 5}.

De acordo com o Ministério da Saúde, estima-se que a incidência de LES no Brasil seja em torno de 8,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano, sendo que a mortalidade desses pacientes é cerca de 3 a 5 vezes maior do que a da população em geral⁶.

O diagnóstico do LES é baseado nos critérios de classificação propostos pela Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) que avalia 17 parâmetros clínicos e laboratoriais (Tabela I). Os pacientes devem apresentar quatro critérios, sendo, pelo menos, um critério clínico e um critério imunológico ou nefrite comprovada por biópsia renal associada a FAN reagente ou a anticorpos anti-DNA nativo².

A biópsia deve ser feita sempre que possível em pacientes que apresentarem manifestações clínicas e laboratoriais que inferem acometimento renal. A recomendação será para os pacientes com elevação da creatinina sérica sem causa aparente e associada ao LES, proteinúria isolada $\geq 1,0$ g/24horas (ou relação proteinúria / ceratininúria $\geq 1,0$), proteinúria $\geq 0,5$ g/24horas (ou relação proteinúria / ceratininúria $\geq 0,5$) associada a hematúria dismórfica glomerular e/ou cilindros⁷.

Tabela 1 – Critérios SLICC para classificação de LES (2012)

Critérios	Descrição
Lúpus cutâneo agudo	Inclui rash malar, lúpus bolhoso e rash fotossensível
Lúpus cutâneo crônico	Rash discoide, hipertrófico ou paniculite lúpica
Úlceras orais	Palato, boca e língua; ou úlceras nasais
Alopecia não cicatricial	
Sinovite	Sinovite de duas ou mais articulações, com edema ou derrame articular (ou artralgia e rigidez matinal maior que 30 minutos).
Serosite	Dor pleurítica típica por mais de um dia ou derrame pleural ou atrito pleural; dor pericárdica típica por mais de um dia ou efusão pericárdica ou atrito pericárdico ou ECG com sinais de pericardite.
Renal	Relação entre proteínas e creatinina urinária (ou proteinúria 24 horas) compatível com 500 mg de proteínas nas 24 horas ou cilindros hemáticos.
Neurológico	Convulsão, psicose, mielite, mononeurite múltipla, neuropatia cranial ou periférica, estado confusional agudo.
Anemia Hemolítica	
Leucopenia ou Linfopenia	Leucopenia < 4000/mm ³ Linfopenia < 1000/mm ³ Na ausência de outras causas conhecidas
Trombocitopenia	< 100000/mm ³ , na ausência de outras causas conhecidas
Fator antinuclearpositivo	
Anticorpo anti-DNA positivo	
Anticorpo anti-Sm positivo	
Positividade de anticorpos antifosfolídeos	Anticardiolipina IgM e IgG, Anticoagulante lúpico, Anticorpos anti-beta-2-glicoproteína.

Tabela I – Critérios SLICC para classificação de LES (2012)

Complemento reduzido	Frações C3, C4 e CH50
Coombs direto positivo	Na ausência de anemia hemolítica

Fonte: Petri MD, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria of Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012 Augst; 64(8): 2677- 2686.

Em relação à patogênese da doença, existem fatores hormonais que exercem forte influência em seu desenvolvimento, sendo o estrógeno um dos mais importantes. Um estudo experimental que avaliou linhagens de ratos demonstrou a susceptibilidade destes ao LES a partir da produção hormonal e observou que as fêmeas ooforectomizadas tiveram melhor sobrevida do que aquelas que produziam hormônios sexuais, corroborando a hipótese de que os hormônios femininos, sobretudo o estrógeno, estão presentes na patogênese do LES⁵. Há dados também que demonstraram maior probabilidade de incidência de LES em pacientes em uso de contraceptivo oral, em terapia hormonal em pacientes pós-menopausadas, assim como há relação com a hiperprolactinemia em 20 a 30% em pacientes com doença ativa⁸.

Estudos apontam que hormônios como testosterona, estradiol e prolactina exercem influência sobre mecanismos do sistema imune, afetando funções como maturação e ativação linfocitária, síntese de autoanticorpos e citocinas⁹. Pesquisas em modelos experimentais demonstram que o uso de estradiol pode exacerbar o LES e que o uso de anti-estrogênios como o tamoxifeno pode reduzir a resposta imune. Um estudo de metanálise sugere que os níveis de estradiol possam estar elevados em mulheres lúpicas, sugestão explicada pelo possível aumento da atividade da aromatase estimulada pela inflamação, além do aumento da liberação de gonadotrofinas pela ação inflamatória de citocinas¹⁰. No entanto, existem estudos que apresentam divergências em relação à real função do estrogênio no LES, o que evidencia a necessidade de estudos que avaliem esse vínculo¹¹.

Dentre os fatores ambientais que participam da patogenia do LES, o mais importante é a exposição à luz solar. A exposição, principalmente a irradiação beta, é capaz de induzir a produção de autoanticorpos, explicado pelo mecanismo de

dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA) e indução de apoptose das células da pele, o que acarreta a exacerbação dos sintomas do LES, tanto locais como sistêmicos¹².

Esses possíveis fatores patogênicos que levam ao desenvolvimento do LES geram uma desregulação do sistema imune, com um aumento da resposta inflamatória e estímulo à produção de citocinas, culminando com a manifestação multissistêmica da doença.

Além das características clínicas clássicas do LES, observa-se também que irregularidades menstruais são citações frequentes entre as pacientes, assim como amenorréia e falência ovariana precoce². Essas alterações ocorrem devido a variados fatores como atividade da doença, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e tireóide e uso de altas doses de agentes imunossupressores, particularmente, a ciclofosfamida e glicocorticoides¹³. Análises feitas pelo Nurse's Healthy Study confirmaram, também, a ocorrência de menarca precoce em pacientes portadoras de LES¹⁴. Um estudo brasileiro de corte transversal avaliou a presença de distúrbios menstruais nas pacientes comparando-as à população feminina em geral, onde foi apontado a maior prevalência de alterações menstruais nas mulheres com LES.²

É importante considerar que os imunossupressores frequentemente usados para o tratamento do LES podem ser gonadotóxicos e influenciar a função sexual dessas mulheres. De uma forma geral, o mecanismo de ação dos imunossupressores baseia-se na capacidade de inibir a proliferação celular e produzir apoptose em células de resposta imunológica. Entretanto, sua ação pode ir além das células imunológicas e afetar o sistema genital feminino. A sensibilidade a alterações devido ao uso desses medicamentos é variável de acordo com a idade da paciente, o tipo de medicamento e o estágio evolutivo dos folículos ovarianos. Dessa forma, evidencia-se que as irregularidades menstruais podem ser mais frequentes em pacientes que realizam o tratamento com imunossupressores².

Um medicamento, em especial, deve ser lembrado quando se fala de gonadotoxicidade: a ciclofosfamida, que tem como uma das principais indicações o tratamento da nefrite lúpica e é tema de diversos estudos que avaliam a função ovariana dos pacientes em tratamento de LES. A falência ovariana precoce é mais frequente nas pacientes que fazem ou fizeram uso desta medicação^{13, 15, 16}.

Sabe-se que a nefrite lúpica é um fator que aumenta a morbimortalidade das pacientes, com apresentação em períodos de atividade e remissão que determinam a escolha da terapêutica utilizada. A definição da classe histológica do acometimento renal, definida pela biópsia renal, também é de grande importância para a escolha terapêutica, uma vez que tipos histológicos menos graves podem ser tratados com medicamentos menos agressivos. A ciclofosfamida é um medicamento utilizado para a maioria dos casos de nefrite lúpica, sendo empregada, principalmente, nos tratamentos de indução da remissão devido à presença de efeitos colaterais indesejados, como a insuficiência gonadal. No tratamento de manutenção utiliza-se, basicamente, a azatioprina e o mofetil micofenolato⁷.

A terapêutica farmacológica básica do LES é composta por medicamentos como antiinflamatórios não hormonais, antimaláricos, corticóides e agentes imunossupressores. A escolha do medicamento é individualizada e depende do tipo e da gravidade das manifestações⁴.

Medidas educacionais como evitar exposição solar, utilizar fotoprotetores e vestuário adequado são de extrema importância e devem estar associadas à terapêutica farmacológica. Hábitos saudáveis, compostos por alimentação balanceada, períodos de descanso equilibrado e exercícios físicos regulares também devem compor o tratamento^{4, 17}.

A gravidez costuma ser um dilema para as pacientes portadoras de LES, pois o estado gestacional pode levar ao agravamento da doença. Essa associação acontece por mecanismos imunológicos. Na gravidez há aumento do estrogênio que por sua vez está associado à produção de citocinas que estimulam a resposta imune dos linfócitos T helper tipo 2 (Th2), facilitando a ativação da doença¹⁸.

As complicações mais comuns relacionadas a gravidez em mulheres com LES são complicações como pré-eclâmpsia, trabalho de parto prematuro, agravamento da nefrite lúpica, restrição do crescimento intrauterino e lúpus neonatal¹⁸. A concepção na fase ativa do LES, história atual ou passada de nefrite lúpica e a presença de anticorpos antifosfolípidos, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB são considerados fatores de risco para as complicações perinatais¹⁹. Por outro lado, mulheres com doença inativa por pelo menos 6 meses antes da gestação têm risco reduzido de exacerbação²⁰. Apesar da gravidez atualmente não ser contraindicada em mulheres

com LES, há situações que mesmo com a doença em remissão por seis meses, apresentam risco materno e fetal elevados. Doença pulmonar restritiva severa, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca e renal, histórico de pré-eclâmpsia e acidente vascular cerebral nos últimos seis meses representam tais contraindicações²¹.

Em relação à anticoncepção, os métodos de barreira podem ser usados com segurança, embora sejam passíveis de falhas se usados como método único para a contracepção. Dessa forma, é relevante a indicação de terapêuticas hormonais para os pacientes²². No entanto, o estrogênio pode funcionar como gatilho para a reativação da doença, o que pode ser um problema na sua indicação. Ademais, deve-se atentar também a presença de anticorpos antifosfolípides nessas pacientes, pois estes aumentam o risco de fenômenos trombóticos. Se esses anticorpos estiverem em altos níveis e forem associados ao uso de contraceptivos orais combinados há chances aumentadas de ocorrerem eventos associados a trombose venosa ou arterial.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e alguns estudos não apontam riscos para o uso de contraceptivo oral combinado em pacientes com LES leve, exceto às que possuem manifestações graves, como nefrite, história de trombose, hipertensão arterial (sistólica > 160 ou diastólica > 100 mmHg) e portadoras de anticorpos antifosfolípides, tornando-os estritamente proibidos²³.

As recomendações da European League Against Rheumatism (EULAR) orientam a escolha do método contraceptivo a partir de uma avaliação individualizada dos fatores de risco presentes na paciente, particularmente sobre a atividade da doença e o risco trombótico. Dentre os métodos disponíveis, considera o DIU (dispositivo intrauterino) de cobre como método seguro que pode ser utilizado em todas as pacientes, a menos que exista alguma contraindicação ginecológica²⁴.

Para as mulheres que apresentam fatores de risco para os contraceptivos orais combinados, os contraceptivos apenas com progestágenos são mais indicados. Por outro lado, o uso a longo prazo de progestágenos, associado ou não ao uso de glicocorticoides, pode reduzir a densidade mineral óssea, podendo ocasionar baixa massa óssea em pacientes jovens. Nesse caso, deve-se acompanhar com a

densitometria óssea e, se necessário, suplementação de cálcio e vitamina D. A diferença para as mulheres com LES é apenas o aumento do risco de doença inflamatória pélvica nos primeiros 20 dias, igualando a taxa com a população geral após este período²².

Em relação ao uso de métodos contraceptivos, deve-se atentar a possibilidade de infecções sexualmente transmissíveis que são potencialmente fatais em pacientes imunossuprimidas. O HPV é uma infecção sexualmente transmissível que tem seu curso determinado pelo sistema imune do hospedeiro, sendo que falhas nesse sistema estão associadas a maiores possibilidades de progressão a neoplasia. Sabe-se que a infecção pelo HPV em pacientes imunossuprimidos está associada a maior progressão para neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grau e/ou carcinoma invasivo. Além do HPV, deve-se atentar também às hepatites virais, em especial a hepatite B, a qual é uma infecção sexualmente transmissível em que sua replicação viral também é determinada pelo sistema imune do hospedeiro. Por isso, pacientes imunossuprimidos têm maiores associações com cronificação da doença e evolução desfavoráveis como a descompensação hepática. Assim, percebe-se a importância do uso de métodos contraceptivos por essas pacientes, a fim de evitar tais agravos^{25, 26}.

A perda da fertilidade também é uma preocupação para essas pacientes pois o LES ocorre, geralmente, em um período em que a maternidade é um grande anseio. Um artigo da Sociedade Britânica de Reumatologia identificou uma queda significativa na fertilidade de mulheres com LES após o diagnóstico da doença. Essa diminuição foi relacionada com a utilização de altas doses de terapia com ciclofosfamida²⁰.

Segundo a OMS, a definição de saúde reprodutiva fundamenta-se em um estado completo de bem-estar físico, mental e social, e não de mera ausência de doença ou enfermidade. Reforça ainda esse conceito quando complementa essa definição com a frase em que diz que a saúde reprodutiva implica que a pessoa possa ter uma vida sexual segura e satisfatória, tendo a capacidade de reproduzir e a liberdade de decidir sobre quando e quantas vezes deve fazê-lo²⁷.

Variados estudos analisaram e constataram a presença de distúrbios hormonais, sexuais ou menstruais em relação as mulheres portadoras de LES^{1,2,28}. Tais distúrbios impedem uma plena saúde reprodutiva dessas mulheres, devido a

limitações orgânicas advindas com tal patologia. A avaliação desses parâmetros também diz respeito à qualidade de vida dessas mulheres e pode influenciar em melhorias para o seu bem-estar global.

Portanto, devido ao acometimento maior da doença no sexo feminino e sua relação com a capacidade reprodutiva em si, é de grande importância a realização de estudos que proporcionem esclarecimentos sobre a relação do LES com a função sexual e reprodutiva dessas mulheres, uma vez que a saúde sexual e reprodutiva é de fundamental importância para o equilíbrio tanto físico como mental do indivíduo. Nesse contexto, este trabalho visa avaliar a função sexual e reprodutiva das mulheres portadoras de LES.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral:

- Avaliar a presença de alterações de função sexual e reprodutiva em mulheres portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico

2.2 Específicos:

- Descrever o perfil socioeconômico e epidemiológico das pacientes portadoras de LES atendidas no CEMEC;
- Avaliar a relação entre a função sexual e reprodutiva com as medicações utilizadas para o tratamento
- Avaliar a presença de complicações e de abortos espontâneos em gestações de pacientes com LES;
- Avaliar o uso de anticoncepcional e sua correta indicação para pacientes com LES.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CESUPA em 11/11/2018, parecer nº 3.014.147, CAAE 01834918.3.0000.5169 (Anexo A). Todos os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, após explicação dos objetivos da pesquisa pelos pesquisadores responsáveis (APÊNDICE B).

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, analítico e descritivo.

3.3 Coleta e fonte de dados

A coleta de dados foi realizada nas dependências do Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA), no Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em novembro e dezembro de 2018 e janeiro de 2019. Os dados foram coletados via protocolo de pesquisa (APÊNDICE A), elaborado pelos autores, aplicado às pacientes portadoras de LES que se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa e que concordaram em participar, através da assinatura do TCLE (APÊNDICE B). Ao término da coleta, os dados registrados foram transferidos para uma planilha do software Microsoft Excel®.

3.4 População, amostra e amostragem

A população alvo do estudo foi composta por cinquenta pacientes do sexo feminino que preenchiam os critérios SLICC para diagnóstico de LES acompanhadas no Centro de Especialidade Médicas do Cesupa (CEMEC), desde o início do seu funcionamento até a data da coleta, de idade igual ou superior a 18 anos.

3.5 Variáveis de estudo

Variáveis demográficas: idade, escolaridade, estado civil atual e renda familiar.

Variáveis relacionadas à doença: tempo de diagnóstico, critérios classificatórios, tratamentos atuais e prévios.

Variáveis relacionadas a antecedentes ginecológicos e obstétricos: número de parceiros durante a vida, uso de métodos anticoncepcionais, gravidez atual ou prévias, abortos, número de filhos, idade da menarca, entrada ou não no período de menopausa, presença de amenorreia (mais especificamente, amenorreia secundária, sendo definida como ausência de menstruação durante, no mínimo, 6 meses em pacientes em que anteriormente a menstruação esteve presente), regularidade do ciclo menstrual (ciclo menstrual regular é definido por intervalo entre os ciclos de 21 a 35 dias, tendo duração de 3 a 7 dias de fluxo menstrual) e atividade sexual (avaliar se ativa ou inativa, especificando a frequência mensal de relações sexuais).

3.6 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, cadastradas no CEMEC, fazendo parte da demanda espontânea dos ambulatórios de Reumatologia e que preenchiam os critérios classificatórios para LES.

3.7 Critérios de exclusão

Foram excluídas as participantes com outras doenças reumatológicas autoimunes associadas, com síndromes de superposição; pacientes com outras doenças ginecológicas que resultem em alterações da fertilidade e pacientes que não estejam no exercício pleno de suas faculdades mentais à época da coleta de dados.

3.8 Análise de dados

Utilizou-se o programa estatístico Bioestat 5.0 para a análise dos dados, adotando $\alpha=0,05$ ou 5% com um intervalo de confiança de 95%.

Os dados qualitativos foram ajustados através de frequência e percentual pelo fato das variáveis serem classificadas como qualitativas nominais. E para a comparação e avaliação da diferença estatística foi utilizado o teste não paramétrico qui-quadrado e teste G.

4 RESULTADOS

Participaram do estudo um total de 50 pacientes do sexo feminino com o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico em acompanhamento no ambulatório de Reumatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC).

Houve predomínio de mulheres com idade entre 41-51 anos (38,5%), solteiras (59,6%), com ensino médio completo ou incompleto (57,7%) e renda familiar igual a 1 salário mínimo (46,1%), conforme demonstrado na tabela II.

Tabela 2 – Perfil demográfico e socioeconômico das pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator avaliado	%	N
Idade (anos)*		
19-29	25,0	13
30-40	26,9	13
41-51	38,5	20
52-62	9,6	4
Total	100	50
Estado civil**		
Solteira	59,6	29
Casada	36,6	19
Viúva	1,9	1
Nr	1,9	1
Total	100	50
Escolaridade**		
Ensino fundamental	26,9	14
Ensino médio	57,7	28
Ensino superior	11,6	6
Nr	3,8	2
Total	100	50
Renda familiar (salário mínimo)***		
Menos que 1	13,5	7
Igual a 1	46,1	23
Acima de 1	32,7	17
Nr	7,7	3
Total	100	50

Nr: não respondido;

Teste qui-quadrado.

P valor: *0,0325; ** <0,0001; ***0,0002.

Fonte: protocolos de pesquisa

A tabela III apresenta a frequência dos critérios diagnósticos para LES nas pacientes avaliadas. Dos critérios clínicos, os mais frequentes foram a sinovite, (72%), a anemia hemolítica (66%) e o lúpus cutâneo agudo (66%). Em relação aos critérios imunológicos, os mais frequentes foram o fator antinuclear positivo (98%), o complemento reduzido (46%) e o anticorpo anti-DNA positivo (38%). Apenas uma paciente apresentou diagnóstico confirmado a partir de biópsia renal com nefrite lúpica associado ao fator antinuclear positivo e anticorpo anti-DNA positivo.

Tabela 3 – Critérios diagnósticos clínicos e imunológicos das pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator avaliado	%	N
Critérios diagnósticos clínicos		
Lúpus cutâneo agudo	66,0	33
Úlceras orais	22,0	11
Sinovites	72,0	36
Acometimento renal	44,0	22
Anemia hemolítica	66,0	33
Trombocitopenia	14,0	7
Lúpus cutâneo crônico	10,0	5
Alopecia não cicatricial	58,0	29
Serosite	22,0	11
Acometimento neurológico	12,0	6
Leucopenia ou linfopenia	30,0	15
Total		208
Critérios diagnósticos imunológicos		
Fator antinuclear positivo	98,0	49
Anticorpo anti-Sm positivo	16,0	8
Complemento reduzido	46,0	23
Anticorpo anti-DNA positivo	38,0	19
Anticorpos antifosfolípidos positivo	6,0	3
Coombs direto positivo	6,0	3
Total		105

Fonte: protocolos da pesquisa.

Além dos critérios diagnósticos, foi avaliado também o tempo de diagnóstico das participantes do estudo, expresso em anos, demonstrado na tabela IV. A maioria das pacientes tinha entre 6-9 anos de diagnóstico (38,5%).

Tabela 4 – Tempo de diagnóstico das pacientes com LES. Belém, 2019.

FATOR AVALIADO	%	N
Tempo de diagnóstico (anos)*		
< 1	21,1	11
2-5	25,0	13
6-9	38,5	19
> 10	15,4	7
Total	10	50

Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,1116.

Fonte: pesquisa atual.

Em relação ao tratamento atual, os mais utilizados foram os antimaláricos (86%) e a prednisona (70%). Em relação ao tratamento prévio, a maioria das pacientes citou o uso de prednisona (54%), seguido por azatioprina (32%) e ciclofosfamida (26%), como demonstra a tabela V.

Tabela 5 – Tratamentos medicamentosos atuais e prévios realizados pelas pacientes para o controle do LES. Belém, 2019.

Fator avaliado	%	N
Tratamento medicamentoso prévio		
Prednisona	54,0	27
Antimalárico	24,0	12
Azatioprina	32,0	16
Ciclofosfamida	26,0	13
Mofetil micofenolato	2,0	1
Metotrexato	10,0	5
Total		74
Tratamento medicamentoso atual		
Prednisona	70,0	35
Antimalárico	86,0	43
Azatioprina	46,0	23
Ciclofosfamida	6,0	3
Mofetil micofenolato	2,0	1
Metotrexato	8,0	4
Total		109

Fonte: protocolos de pesquisa.

No que diz respeito ao uso de ciclofosfamida, 16 participantes da pesquisa fazem ou já fizeram uso dessa medicação, sendo que 3 dessas pacientes apresentam ciclo menstrual irregular e 3 pacientes são menopausadas, sem histórico de menopausa precoce.

Em relação a menopausa, 16 pacientes responderam que estão menopausadas, (tabela VI). Dentre estas, 6 apresentaram menopausa precoce, sem histórico de uso de ciclofosfamida e 1 paciente apresentou menopausa secundária a histerectomia.

Tabela 6 – Perfil de menopausa das pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator Avaliado	%	N
Menopausa*		
Não	67,3	34
Sim	32,7	16
Total	100	50

Teste qui-quadrado;

*P valor: 0,0184.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Em relação à vida sexual, 57,7% das pacientes têm vida sexual ativa (tabela VII). A frequência de relações sexuais teve predomínio de 3-8 relações por mês (50%), como demonstra o gráfico I. Sobre o número de parceiros durante a vida dessas mulheres, a maioria teve entre 1-2 parceiros durante a vida (46,1%) como demonstra o gráfico II.

Tabela 7 – Perfil sexual das pacientes com LES. Belém, 2019.

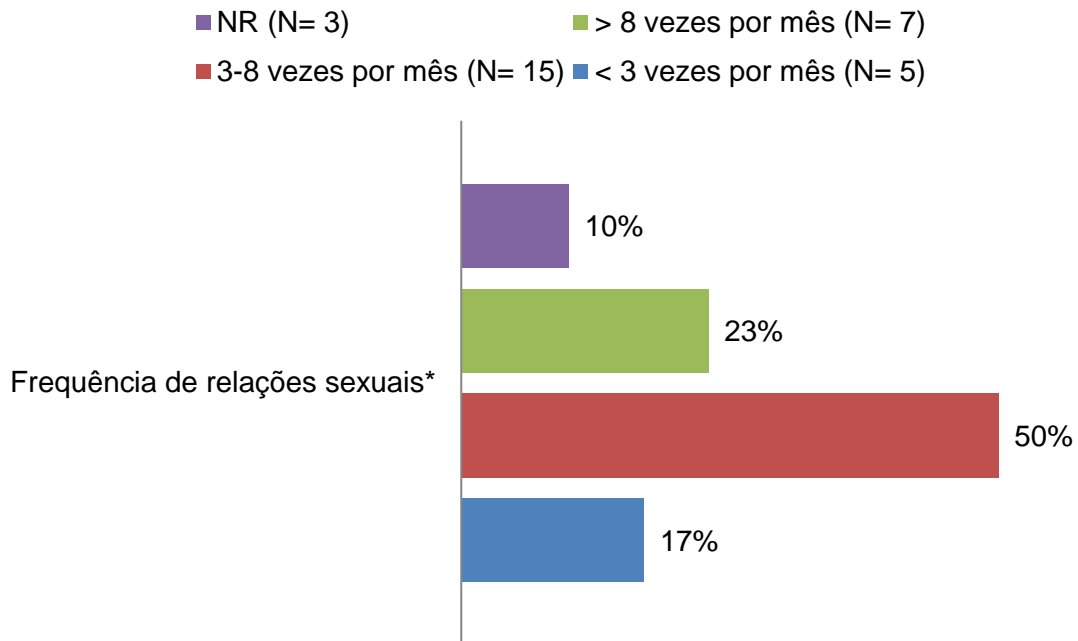
Fator Avaliado	%	N
Vida sexual ativa*		
Não	42,3	20
Sim	57,7	30
Total	100	50

Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,3317

Fonte: protocolos de pesquisa.

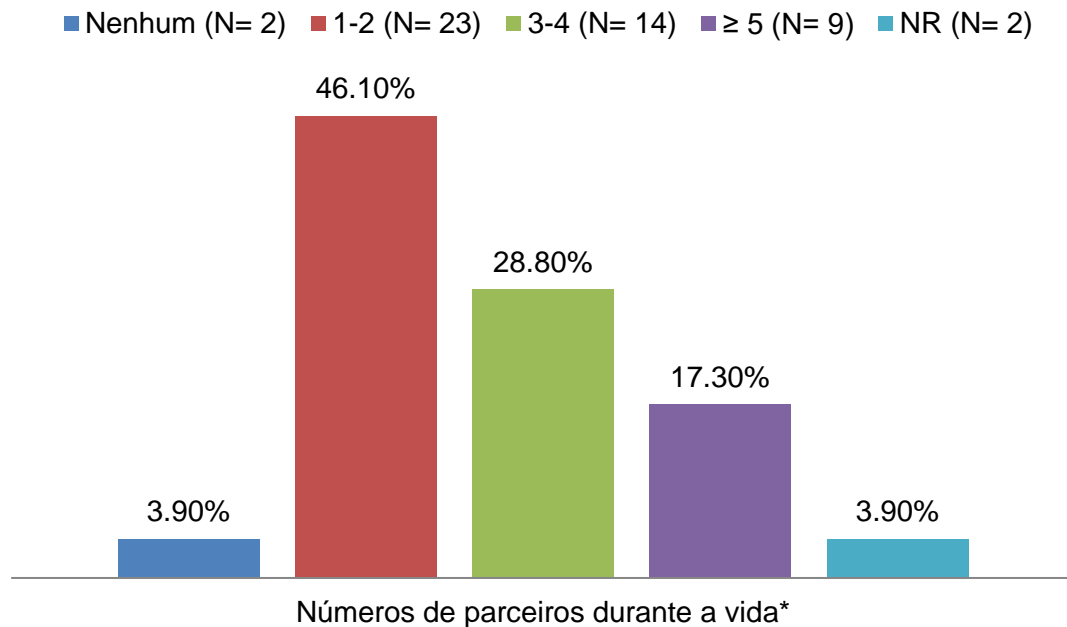
Gráfico 1 – Frequência de relações sexuais das pacientes com LES. Belém, 2019.



*Teste qui-quadrado. P valor: 0,0114

Fonte: protocolos de pesquisa

Gráfico 2 – Número de parceiros durante a vida das pacientes com LES. Belém, 2019.



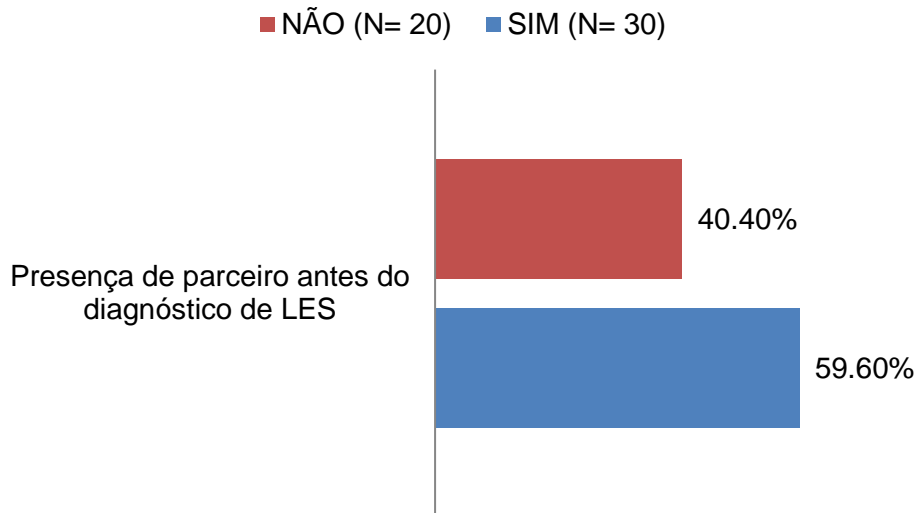
Teste qui-quadrado.

*P valor: <0,0001.

Fonte: protocolos de pesquisa.

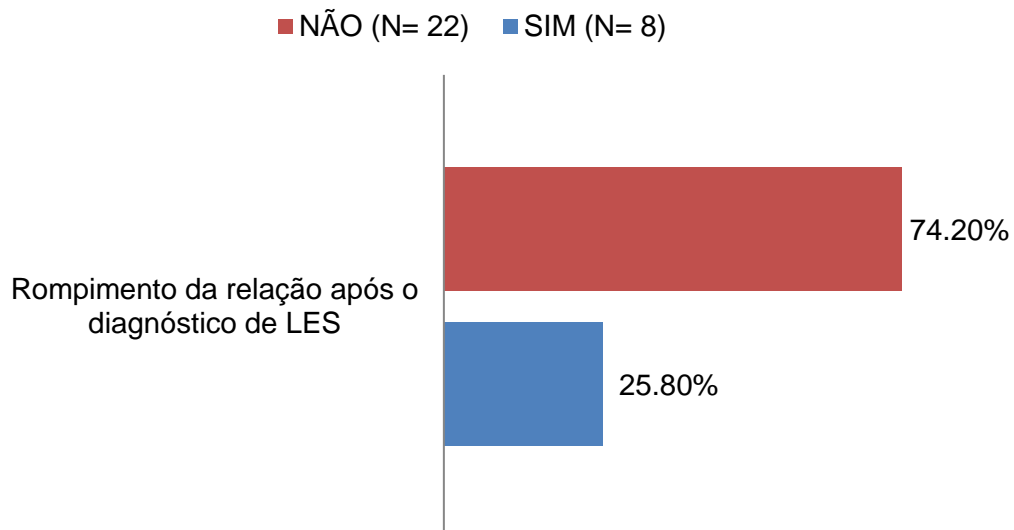
No relativo aos parceiros, foi analisado também a presença de parceiro antes do diagnóstico, e se houve rompimento da relação após o diagnóstico. Dentre as participantes que tinham parceiro antes do diagnóstico, 25,8% relataram rompimento da relação após o diagnóstico, como demonstra os gráficos III e IV.

Gráfico 3 – Presença de parceiros antes do diagnóstico de LES. Belém, 2019.



Fonte: protocolos de pesquisa

Gráfico 4 – Rompimento da relação após o diagnóstico de LES. Belém, 2019.



Fonte: protocolos de pesquisa.

Os métodos contraceptivos usados pelas mulheres portadoras de LES também são um fator relevante e deve entrar em análise. Nesta pesquisa, a maioria não faz uso de método contraceptivo (82,7%), como mostra a tabela VIII. Das

mulheres que responderam que fazem uso, a maioria (55,6%) relatou o uso de contraceptivos hormonais orais (tabela IX).

Tabela 8 – Avaliação sobre o uso de métodos contraceptivos nas pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator Avaliado	%	N
Uso métodos contraceptivos*		
Não	82,7	41
Sim	17,3	9
Total	100	50

Teste qui-quadrado.

*P valor: <0,0001.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Tabela 9 – Perfil dos métodos contraceptivos usados pelas pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator Avaliado	%	N
Tipos de métodos contraceptivos usados*		
Camisinha	11,1	1
Contracepção hormonal injetável	22,2	2
Contracepção hormonal oral	55,6	5
Dispositivo intrauterino de cobre	11,1	1
Total	100	9

Teste qui-quadrado.

*P valor: <0,0001.

Fonte: protocolos de pesquisa.

É importante também avaliar que a maioria das mulheres participantes da pesquisa tem vida sexual ativa (N=30) e, em geral, não fazem uso de métodos contraceptivos (73,3%), como mostra a tabela X.

Tabela 10 – Avaliação do uso de métodos contraceptivos nas pacientes com vida sexual ativa. Belém, 2019.

Fator Avaliado	Vida sexual ativa N=30	
	%	N
Faz uso métodos contraceptivos	26,7	8
Não faz uso métodos contraceptivos	73,3	22
Total	100	30

* Qui-quadrado. P valor: 0,0176.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Em relação ao número de gravidezes, 30,8% das pacientes nunca tiveram gestações (tabela XI) e a principal causa relatada foi a falta de desejo de engravidar (68,8%), conforme demonstrado no gráfico V. Em relação às mulheres que já tiveram gestações (69,2%), houve complicações em 47,2% dos casos (tabela XII). No entanto, apenas 7 mulheres tiveram gestações após o diagnóstico, sendo que 5 delas tiveram complicações (tabela XIII).

Tabela 11 – Perfil gestacional das pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator avaliado	%	N
Gestações*		
Não	30,8	15
Sim	69,2	35
Total	100	50

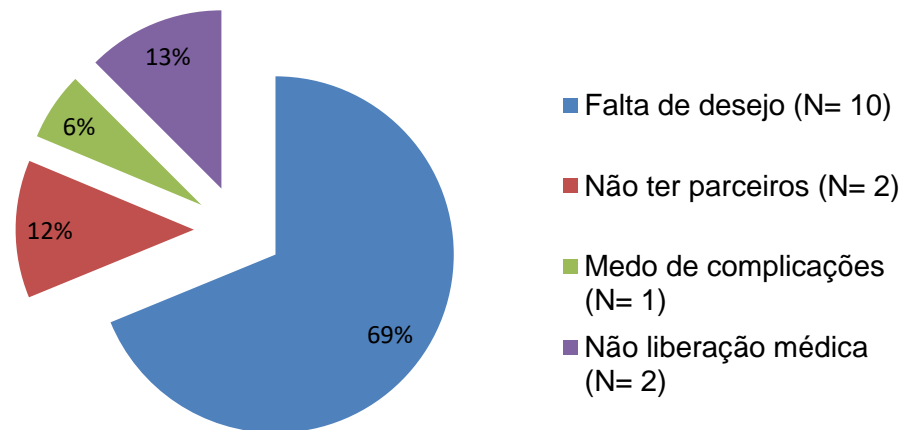
Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,0084.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Gráfico 5 – Justificativas das pacientes com LES para não gestações prévias. Belém, 2019.

Justificativas para não gestações prévias*



Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,0084.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Tabela 12 – Avaliação da presença de complicações gestacionais nas pacientes com LES. Belém, 2019.

Complicações nas gestações*	%	N
Não	52,8	18
Sim	47,2	17
Total	100	35

Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,0084.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Tabela 13 – Avaliação da presença de complicações em gestações após o diagnóstico. Belém, 2019.

Fator avaliado	%	N
Gestações após o diagnostic		
Com complicações	71,4	5
Sem complicações	28,5	2
Total	100	7

Fonte: protocolos de pesquisa.

No que diz respeito ao número de filhos, a maioria teve entre 1-2 filhos (86,5%), como mostra a tabela XIV. A ocorrência de abortos espontâneos ocorreu em 25% das pacientes (tabela XV).

Tabela 14 – Quantidade de filhos das pacientes com LES. Belém, 2019.

Número de filhos*	%	N
0	34,0	17
1-2	54,0	27
3-5	12,0	6
Total	100	50

Teste qui-quadrado.

*P valor: <0,0001.

Fonte: protocolos de pesquisa.

Tabela 15 – Presença de abortos espontâneos nas pacientes com LES. Belém, 2019.

Abortos espontâneos*	%	N
Não	75	38
Sim	25	12
Total	100	50

Teste qui-quadrado.

*P valor: 0,0005.

A idade da menarca mais prevalente nas pacientes analisadas foi entre 13-14 anos (44,2%), como exposto na tabela XVI.

A amenorreia, definida como ausência de menstruação maior que 3 meses ou 3 ciclos típicos, foi uma característica presente em apenas 5,7% das pacientes (tabela XVII). Entre as pacientes que no dia da realização da pesquisa estavam classificadas como sem amenorreia, 4 delas relataram histórico de amenorreia no início do tratamento da doença.

Em relação a regularidade do ciclo menstrual, a maioria das pacientes avaliadas relatou regularidade do ciclo, o que corresponde a 69,7% das pacientes, com a duração do ciclo de maior prevalência entre 30 e 31 dias (69,6%), como evidencia a tabela XVIII.

Tabela 16 – Idade da menarca das pacientes com LES. Belém, 2019

Idade menarca (anos)*	%	N
9-10	2,0**	1
11-12	36,5	19
13-14	44,2	21
15-16	17,3	9
Total	100	50

Teste qui-quadrado.

*P Valor: <0,0001.

**Arredondamento feito.

Fonte: protocolos de pesquisa

Tabela 17 – Presença de amenorreia nas pacientes com LES. Belém, 2019.

Amenorreia*	%	N
Não	94,3	32
Sim	5,7	2
Total	100	34

Qui-quadrado.

*P valor: <0,0001.

Fonte: protocolos de pesquisa

Tabela 18 – Regularidade dos ciclos menstruais das pacientes com LES. Belém, 2019.

Fator Avaliado	%	N
Ciclo menstrual regular*		
Não	24,2	8
Sim	69,7	23
Nr	6,1	2
Total	100	33
Duração ciclo menstrual regular (dias)**		
28-29	30,4	7
30-31	69,6	16
Total	100	23

Nr: não respondido;

Teste qui-quadrado;

P valor: * <0,0001; **0,0953.

Fonte: protocolos de pesquisa

5 DISCUSSÃO

Aproximadamente 58% das mulheres neste estudo referiram ter vida sexual ativa, dado estatisticamente maior do que o observado em pacientes com LES no estudo de Silva et al. em 2009, em que apenas 23% das mulheres eram sexualmente ativas. Esse dado, no entanto, foi similar ao observado no mesmo estudo de Silva et al. em 2009, na amostra controle, em que a presença de vida sexual ativa foi observada em 60% das mulheres. Este achado pode ser explicado pelo perfil das pacientes incluídas neste estudo. Percebe-se, a partir da análise dos critérios diagnósticos que apesar de haver um número significativo de pacientes com acometimento potencialmente grave, como a nefrite lúpica (44%), a maior parte encontrava-se em tratamento de manutenção, visto que apenas 6% das pacientes estavam em uso atual de ciclofosfamida⁷. A fase do tratamento atual das pacientes é um fator que exerce influencia na saúde reprodutiva em geral, uma vez que pode implicar em menor número de internações e maiores possibilidades de manter-se em bem estar físico, mental e social.

O número de relações sexuais no último mês também foi avaliado, sendo o intervalo mais frequente o de 3-8 vezes ao mês, apontado por 50% das pacientes participantes. Esse dado foi semelhante ao apresentado no estudo de Silva et al. em 2009 em que a média de atividade sexual no último mês variou entre $4,33 \pm 4,73$. Tal dado foi semelhante ao observado na amostra do grupo controle que apresentou frequência de relações de $5,45 \pm 4,02$ ao mês. Assim, pode-se inferir que a frequência de relações sexuais de mulheres com LES assemelha-se à média da população em geral.

Outra análise pertinente a ser feita em relação à saúde reprodutiva dessas pacientes diz respeito ao uso de preservativo naquelas que referiram ter vida sexual ativa. As pacientes analisadas no presente estudo apresentaram frequência sexual semelhante ao observado na população em geral, o que indica que devem estar tão atentas quanto essa população em relação o uso de métodos contraceptivos, os quais são importantes tanto para prevenir infecções sexualmente transmissíveis (IST's) como para evitar exacerbações do LES. Neste trabalho 73,3% das pacientes com vida sexual ativa não faziam uso de métodos contraceptivos, dado bastante discordante do estudo de Silva et al. em 2009 em que 83% das pacientes com via

sexual ativa faziam uso de métodos contraceptivos e também do trabalho de Yazdany et al. em 2011 em que 78% das pacientes estavam em uso de métodos contraceptivos. O resultado discrepante pode ser sugerido pela baixa orientação de planejamento familiar das pacientes no acompanhamento ambulatorial, pela ausência de fornecimento de métodos contraceptivos em redes de apoio, como as unidades de saúde nas quais são cadastradas.

Em relação ao tipo de métodos contraceptivos usados há também uma discordância entre os estudos avaliados. No presente estudo, a maior parte das pacientes fazia uso de métodos contraceptivos hormonais, o que correspondeu a 77,8% (N= 7), sendo que apenas 2 destas pacientes estavam em uso de progestágenos. No estudo de Yazdany et al. em 2011, o método mais frequente entre as pacientes foram os métodos de barreira que corresponderam 47% das participantes.

Além disso, deve-se observar que a maioria das mulheres referiu estar solteira (59,6%), o que aumenta a necessidade de informações sobre a importância do uso de métodos contraceptivos e prevenção de infecções sexualmente transmissíveis (IST'S), uma vez que a presença dessas infecções em pacientes imunossuprimidos tem maior probabilidade de gravidade e malignização^{25,26}.

Um fator na amostra estudada que pode ajudar a compreender a baixa frequência de uso de métodos contraceptivos são as baixas condições socioeconômicas dessas pacientes. Houve predomínio de mulheres com renda igual a 1 salário mínimo (46%) e que tinham escolaridade compatível com ensino médio completo ou incompleto (56%). Possivelmente estas pacientes podem ter menor acesso à informações sobre este conteúdo.

Dessa forma, percebe-se que o aconselhamento familiar deve ser enfatizado, pois além de prevenir infecções sexualmente transmissíveis, pode-se também evitar a concepção em estágios com possibilidade de desenvolver complicações materno-fetais potencialmente fatais.

Em relação às gestações das pacientes analisadas no presente estudo, nota-se que 47,2% das pacientes tiveram complicações gestacionais, dado que é estatisticamente maior do que o observado no estudo de Naseri em 2016, em que 15,9% das pacientes apresentaram complicações nas gestações. No entanto, apesar do alto número de complicações gestacionais observadas nas pacientes da pesquisa, a investigação do perfil das complicações foi prejudicada na coleta de

dados, uma vez que ao serem indagadas sobre qual tipo de complicações apresentaram, as pacientes demonstraram dificuldades de conhecimento das patologias. Assim, tornou-se inviável a associação exclusiva das complicações gestacionais a presença do LES no presente estudo.

Uma análise pertinente a ser feita nesse quesito é em relação à presença de complicações gestacionais em pacientes que tiveram gestações após o diagnóstico de LES. Sete pacientes relataram gestações após o diagnóstico, sendo que 71,4% (n=5) dessas pacientes apresentaram complicações gestacionais. Dessa forma, percebe-se a necessidade de reforço tanto no aconselhamento familiar como no acompanhamento especializado desde o pré-natal ao puerpério dessas pacientes.

Uma possível explicação para a maior frequência de complicações gestacionais nessas pacientes refere-se à descontinuação do tratamento na gestação. A maioria dos medicamentos utilizados para controle do LES é de alto custo e os mesmos não fornecidos para pacientes grávidas, levando a descontinuação do tratamento, o que se associa a maiores possibilidades de complicações nessas pacientes.

Em relação ao aconselhamento familiar dessas mulheres, sabe-se que segundo a European League Against Rheumatism (EULAR), o método contraceptivo mais seguro para ser usado em pacientes com LES é o DIU de cobre, o qual estava sendo utilizado por apenas 1 paciente neste estudo e correspondeu a 11,11% da amostra. Tal dado concorda também com o estudo de Yazdany et al. em 2011 em que apenas 13% das pacientes fazia uso de DIU de cobre. No entanto, sabe-se que tal método é de difícil acesso, principalmente, no Sistema Único de Saúde (SUS). Vários fatores contribuem para isso como oferta insuficiente, necessidade de participação da paciente em grupos educativos, conhecimento inadequado de profissionais de saúde sobre seu mecanismo de ação e falta de profissionais habilitados a sua inserção³¹. Dessa forma, nota-se que o aconselhamento familiar dessas mulheres deve ser feito de forma individualizada e direcionada.

Sabe-se que métodos contraceptivos hormonais, principalmente os combinados, não devem ser rotineiramente indicados e quando indicados deve ser feita análise criteriosa em relação aos riscos e benefícios²³. Para algumas pacientes, as quais apresentam determinados fatores de risco, os contraceptivos hormonais mais indicados são aqueles apenas com progestágenos. No entanto, o uso prolongado de progestágenos associados a glicocorticoides em longo prazo pode levar a diminuição da densidade mineral óssea²².

A saúde reprodutiva dessas mulheres está relacionada também a ausência de alterações do ciclo menstrual como irregularidades menstruais, amenorreia e falência ovariana precoce. No entanto, sabe-se que fatores relacionados ao LES como uso de altas doses de imunossupressores, atividade da doença e disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário podem induzir essas alterações e, portanto, afetar a saúde reprodutiva dessas mulheres¹³. Diversos estudos constataam presença aumentada de alterações menstruais em pacientes com LES, como menarca precoce, irregularidades menstruais, amenorreia e falência ovariana precoce^{2,14}.

Neste estudo, a presença de irregularidades menstruais foi observada em 22,9% das pacientes, sendo esta inespecífica, o que pode estar relacionada a ciclos menstruais curtos, longos ou períodos de sangramento intermenstrual. Este dado é menor do que o observado no estudo de Barcelos em 2012, em que avaliou uma população de 1078 mulheres entre 15-54 anos e constatou a presença de distúrbios menstruais em 46,4% das mulheres avaliadas. Dessa forma, percebe-se que apesar de estudos que apontam maior prevalência de irregularidades menstruais em pacientes portadoras de LES, a presente amostra não evidenciou tal prevalência.

Este dado pode ser explicado pelo perfil de medicamentos utilizados pelas pacientes, uma vez que há uma baixa frequência de uso de medicamentos que induzem alterações menstruais, como a ciclofosfamida.

Sabe-se que existem medicamentos específicos que são gonadotóxicos e estão relacionados à indução de falência ovariana precoce, sendo a ciclofosfamida o medicamento mais correlacionado. Nota-se que um dos preditores mais importantes para indução da falência ovariana na ciclofosfamida é a dose cumulativa do medicamento³³. Em relação ao uso deste medicamento e a indução de falência ovariana, o presente estudo não observou relação significativa, pois de todas as pacientes que fizeram uso (n=16), nenhuma apresentou falência ovariana precoce. Tal resultado pode ser justificado pelo fato das participantes apresentarem pouco tempo de diagnóstico de LES, com a maioria entre 6-9 anos de doença, o que sugere uma baixa dose cumulativa do medicamento. Tal dado é concordante com o achado de Arici et al., em 2015 que avaliou 18 pacientes apresentando mediana de 18,25 anos de idade e pouco tempo de diagnóstico, de modo a não obter resultado relevante quanto a alteração menstrual devido o pouco tempo de terapia com ciclofosfamida.

A relação direta da dose acumulativa deste fármaco e a falência ovariana pode também ser inferida por meio do estudo de Paviani et al. em 2015, que observou uma frequência de 24% de evolução para insuficiência ovariana em pacientes com LES. Dentre as mulheres participantes deste estudo, as pacientes com maior tempo de diagnóstico (12,3 anos), conseqüentemente maior tempo de uso de ciclofosfamida, evoluíram para a falência ovariana, enquanto que as pacientes com menor tempo de diagnóstico (8,9 anos) não tiveram alteração.

Ademais, ainda sobre as alterações menstruais nas pacientes portadoras de LES, existe uma análise feita pela Nurse's Healthy Study em que relatam ocorrência de menarca precoce nessa população¹⁴. Neste estudo, a idade da menarca das pacientes analisadas variou entre 13 e 14 anos de idade (44,2%). Esse dado é semelhante ao avaliado por Silva et al. em 2009, em que a idade média da menarca variou entre $12,82 \pm 1,62$ e foi similar ao avaliado nas pacientes controle do mesmo estudo, as quais não eram portadoras do LES.

6 CONCLUSÃO

Houve baixa frequência de alterações na função sexual e saúde reprodutiva das pacientes com LES.

O perfil epidemiológico e socioeconômico foi de mulheres entre 41 a 51 anos, solteiras, com escolaridade compatível com o ensino médio e renda familiar de até 1 salário mínimo.

A presença de vida sexual ativa e frequência de relações sexuais estavam dentro do esperado para a população em geral. Observou-se ainda uma baixa adesão ao uso de métodos contraceptivos.

Não houve relação entre o uso de medicações para o tratamento do LES e a presença de alterações na função sexual e saúde reprodutiva.

Houve elevada presença de complicações gestacionais nas pacientes do estudo. No entanto, houve baixa frequência de abortos espontâneos.

Dessa forma, percebe-se que as pacientes participantes da pesquisa não se enquadraram em um perfil associado a grandes alterações de função sexual e saúde reprodutiva. No entanto, nota-se a urgente necessidade de disseminação de informações acerca do uso de métodos contraceptivos, os quais são de extrema importância não apenas para evitar complicações gestacionais, mas também para prevenir infecções sexualmente transmissíveis.

REFERÊNCIAS

1. Silva CAA, Febrônio MV, Bonfá E, Pereira RMR, Pereira EAG, Takiuti AD. Função sexual e saúde reprodutiva em mulheres adolescentes com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. Rev. Bras. Reumatol. 2009 ; 49(6): 690-702.
2. Nonato D R, Barbosa VS, Rodrigues DL, Amaral PC, Assis MR, Silva NA. Alterações menstruais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico sob uso de imunossuppressores. Rev. Bras. Reumatol. 2010, vol.50, n.5, pp.501-515.
3. Galindo CVF, Veiga RKA. Características clínicas e diagnóstico do Lúpus Eritematoso Sistêmico: uma revisão. Revista Eletrônica de Farmácia. 2010. vol 7 (4), 46-58.
4. Skare, TL. Reumatologia: princípios e prática. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.335p. il.
5. Fonseca SB. Lupus Eritematoso Sistêmico: causas, mecanismos patológicos e alvos terapêuticos futuros [Mestrado]. Porto: ICBAS-UP. 2009.
6. Ministério da Saúde. Portaria Nº 100, de 7 de Fevereiro de 2013: Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico. Diário Oficial da União. [Acessado em: 15 dez. 2017]. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=MTIyODE%2C>>. Acesso em jan.
7. Klumb EM, Silva CAA, Lanna CCD, Sato EI, Borba EF, Brenol JCT, et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o Diagnóstico, manejo e tratamento da nefrite lúpica. Rev Bras Reumatol. 2015; 55 (1): 1 – 21.
8. Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Rheumatology. Sexta edição (6). Philadelphia: Elsevier; 2016. Vol 2.
9. Tiskievicz F, Mallmann ES, Brenol JCT, Xavier RM, Spritzer PM. Prolactina, estradiol e anticorpos anticardiolipina em amostra de mulheres pré-menopáusicas com lúpus eritematoso sistêmico: estudo-piloto. Rev. Bras. Reumatol. 2011 Out [citado 2017 Set 13] ; 51(5): 460-464.
10. Tiskievicz, F. Perfil hormonal, marcadores imunológicos e atividade da doença em mulheres com lúpus eritematoso sistêmico [dissertação]. Porto Alegre:

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: endocrinologia; 2008.

11. Gilbert, EL, Ryan, MJ. Estrogen in Cardiovascular Disease during Systemic Lupus Erythematosus. *Clinical Therapeutics*. 2014. Volume 36, Number 12.
12. Yoshinari NH, Bonfá, ESDO. *Reumatologia para o clínico*. 2. Ed. São Paulo: Roca, 2011.
13. Shabanova SS, Ananieva LP, Alekberova ZS, Guzov II. Ovarian function and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2008; 26; 436-44.
14. Grygiel- Górnjak B, Puszczewicz MJ. The influence of endogenous and exogenous sex hormones on systemic lupus erythematosus in pre- and postmenopausal women. *Prz Menopauzalny*. 2014; 13(4); 261-266.
15. Brito OM, Guimarães MFBR, Lanna CCD. Ciclofosfamida e Função Ovariana. *Rev Brasileira de Reumatologia*. 2008. v.48, n.1, p. 39-45, jan/fev.
16. Cunha I et al. Amenorreia induzida por ciclofosfamida em doentes pré-menopáusicas com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Órgão oficial da sociedade Portuguesa de reumatologia – ACTA reumatol port*. 2008; 33; 69-76.
17. Sato JO. Avaliação clinimétrica do desfecho em uma série de casos de Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil (LESJ). [Tese de pós-graduação]. Botucatu – SP. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Medicina. 2013.
18. Pereira AC, Jesús NR, Lage LV, Levy RA. Imunidade na Gestação Normal e na Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2005. v. 45, n. 3, p 134-40.
19. Lazzaroni MG, Dall’Ara F, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojacono A, et al. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Journal of Autoimmunity*. 2016. 106-107.
20. Gordon, C, Gayed, M. Pregnancy and rheumatic diseases. *Rheumatology* July 2007; 46: 1634-1640.
21. Lisboa A, Brito I. Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: implicações terapêuticas. *Arq Med*. 2014 Fev ; 28(1): 18-24.

22. Lourenço B, Kozu KT, Leal GN, Silva MF, Fernandes EGC, França CMP, et al. Contracepção para adolescentes com doenças reumáticas crônicas. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2017, 57(1): 73-81.
23. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fifth edition, 2015. [Acessado em 13 mai. 2018]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/181468/9789241549158_eng.pdf;jsessionid=AB743FC500A9B491DB668DED0C54E20A?sequence=1>
24. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levi N, Brown S, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for women's health and management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 476-485.
25. Lucena AAS, Michelin MA, Guimarães MVMB, Lodi CTC, Miranda MIL, Murta EFC, et al. Resposta imune celular ao papilomavirus humano em mulheres infectadas e não infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana. *FEMINA*. Março 2011. Vol 39 nº3.
26. Redondo I, Sousa MI, Ramos G, Fernandes AT, Côrte-Real R, Botelho A, et al. Infecção pelo vírus da hepatite B em doentes sujeitos a terapêutica imunossupressora ou quimioterapia citotóxica – a propósito de um caso clínico. *Jornal Português de Gastroenterologia*. Julho/ Agosto 2010. Vol 17.
27. Corrêa S, Alves JED, Jannuzzi PM. Direitos e saúde sexual e reprodutiva: marco teórico-conceitual e sistema de indicadores. In: Cavenaghi S, Organizadora. *Indicadores municipais de saúde sexual e reprodutiva*. 2006. Rio de Janeiro: ABEP, Brasília: UNFPA.
28. Pereira KD. Avaliação da saúde reprodutiva de mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Campinas: UNICAMP, Faculdade de Ciências Médicas. 2013. [Acessado em: 22 de jan. 2018]. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/309757/1/Pereira_KarinaDanielle_M.pdf>
29. Naseri EP. *Gestação em mulheres com Lúpus Eritematoso Sistêmico: experiência de um único centro brasileiro*. [Dissertação de mestrado]. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). 2016.
30. Yazdany J, Trupin L, Kaiser R, Schmajuk G, Gillis JZ, Chakravarty E, et al. Contraceptive Counseling and Use Among Women with Systemic Lupus Erythematosus: A Gap in Health Care Quality ?. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Mar;63(3):358-65.

31. Gonzaga VAS, Borges ALV, Santos AO, Rosa PLFS, Gonçalves RFS. Barreiras organizacionais para disponibilidade e inserção do dispositivo intrauterino nos serviços de atenção básica à saúde. *Rev Esc Enferm USP*. 2017; 51: e03270.
32. Barcelos, RS. Distúrbios menstruais entre mulheres de 15-54 anos de idade na cidade de Pelotas, RS. Dissertação (mestrado) - Pelotas: Universidade de Pelotas, 2013. Programa de pós-graduação em epidemiologia.
33. Harward L., Mitchell K., Pieper C., Copland S., Criscione-Schreiber L., Clowse M. (2012). The impact of cyclophosphamide on menstruation and pregnancy in women with rheumatologic disease. *Lupus*, 22(1), 81–86.
34. Arici Z, Batu E, Bilginer Y, Ozen S. The impact of Cyclophosphamide Exposure on Menstrual Cycle in Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2015; 74:1108.
35. Paviani G, Pasetto CV, Hul BH, Filho AR, Skare TL, Junior JK. Função ovariana em mulheres lúpicas submetidas ao uso de ciclofosfamida em dois grandes centros de atendimento reumatológico de Curitiba, Estado do Paraná. *Rev. Bras. Ginecol Obstet*. 2015; 37(6): 272- 7.

APÊNDICES

APÊNDICE A – PROTOCOLO DE PESQUISA

IDENTIFICAÇÃO

Identidade (códigos): _____ Prontuário No: _____

Idade: _____ Escolaridade: _____

Renda Familiar: _____

Estado Civil atual: _____

• ANTECEDENTES REUMATOLÓGICOS

- Tempo de diagnóstico: _____

- Critérios diagnósticos (SLICC):

Critérios Clínicos	
<input type="checkbox"/> Lúpus Cutâneo Agudo	<input type="checkbox"/> Lúpus Cutâneo Crônico
<input type="checkbox"/> Úlceras Orais	<input type="checkbox"/> Alopecia não cicatricial
<input type="checkbox"/> Sinovite	<input type="checkbox"/> Serosite
<input type="checkbox"/> Acometimento Renal	<input type="checkbox"/> Acometimento Neurológico
<input type="checkbox"/> Anemia hemolítica	<input type="checkbox"/> Leucopenia ou Linfopenia
<input type="checkbox"/> Trombocitopenia	

Critérios Imunológicos	
<input type="checkbox"/> Fator antinuclear positivo	<input type="checkbox"/> Anticorpo anti-DNA positivo
<input type="checkbox"/> Anticorpo anti-Sm positivo	<input type="checkbox"/> Anticorpos antifosfolipídeos positivos

- Uso de anticoncepcional () Sim Qual? _____

() Não

- Possua parceiro na ocasião do diagnóstico de Lupus?

() Sim Houve rompimento da relação após o diagnóstico? _____

() Não

GESTACIONAIS

- Já ficou gestante? () Sim Complicações? _____

() Não Motivo: Falta de desejo de engravidar ()

Não apresenta parceiro ()

Medo de complicações ()

Não liberação médica ()

Outros: _____

- Já aconteceram abortos espontâneos? () Sim () Não

Se sim, antes ou depois do diagnóstico? _____

- Quantidade de filhos: _____

Número de filhos antes do diagnóstico: _____

Número de filhos após o diagnóstico: _____

MENSTRUAIS

- Idade da menarca: _____

- Já é menopausada (mínimo de 2 anos)? () Sim

() Não

- Apresenta amenorreia? () Sim Tempo: _____

() Não

- Ciclo menstrual regular? () Sim

() Não

- Duração do ciclo menstrual: _____

APÊNDICE B – TCLE

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ (CESUPA)

CURSO DE MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Baseado na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

PESQUISA: Avaliação da função sexual e reprodutiva em mulheres portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES).

Prezado Sr(a):

Você foi selecionado para participar da pesquisa “Avaliação da função sexual e reprodutiva das mulheres portadoras de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)”. Esta pesquisa está sendo realizada por alunos do curso de medicina do Centro Universitário do Pará (CESUPA), como trabalho de conclusão de curso e tem como objetivo avaliar a presença de alterações de função sexual e reprodutiva em mulheres portadoras de LES. Entende-se por função sexual um aspecto fundamental do ser humano que envolve identidade de gênero, sexo, orientação sexual, erotismo, prazer, intimidade e reprodução, os quais podem estar alterados em pacientes portadoras de LES.

Esse estudo se baseará na resposta de questionários que irão avaliar os pacientes portadores de LES. Serão incluídas no questionário perguntas sobre variáveis demográficas (idade, renda familiar, escolaridade, estado civil atual), antecedentes reumatológicos (tempo de diagnóstico, critérios diagnósticos, tratamento atual e tratamento prévio), antecedentes ginecológicos, com inclusão de antecedentes sexuais (vida sexual, frequência de relações sexuais, número de parceiros durante a vida, uso de métodos anticoncepcionais, parceiro ao diagnóstico), gestacionais (gestações prévias, complicações, abortos, número de filhos), e menstruais (idade da menarca, período de menopausa, presença de amenorreia, regularidade do ciclo menstrual, duração do ciclo). Ao participar dessa pesquisa, através do preenchimento do questionário, você contribuirá para a coleta de dados que possibilitará o entendimento mais aprofundado da doença e o planejamento de possíveis mudanças para diminuir o impacto negativo que essas

alterações causam nas mulheres. Além disso, as participantes poderão esclarecer qualquer dúvida que venha a surgir sobre a doença e o tratamento realizado.

Nesta pesquisa os riscos serão mínimos, visto que será seguida a Resolução 466/12, que incorpora sob a ótica do indivíduo e da coletividade os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça. Dentre os riscos do estudo, incluem-se cansaço ou aborrecimento ao responder o questionário, alterações na autoestima provocadas pela evocação de memórias ou por reforços na conscientização sobre condições incapacitantes ou restritivas desencadeadas pela doença, além da possível exposição de informações pessoais dos participantes. Porém, os pesquisadores se comprometem a não incluir na versão final do estudo quaisquer dados que possam vir a identificar os participantes, a partir da utilização de códigos para a garantia do sigilo, assim como o adequado e sigiloso manuseio dos TCLEs. Para os participantes que se sentirem lesados psicologicamente, será disponibilizada assistência psicológica, se necessária.

A pesquisa atual terá como benefícios individuais o esclarecimento das participantes quanto à doença, relação dos tratamentos utilizados com a função sexual e reprodutiva e acerca de quaisquer outras questões médicas que venham a surgir. Os benefícios coletivos serão pautados na obtenção de dados referentes às pacientes atendidas no CEMEC, para que se possa entender a dimensão do problema e possíveis impactos causados ao bem estar global. Ademais, os dados servirão de base para a elaboração de estratégias a fim de minimizar o impacto no bem estar global.

Sua participação é muito importante e será baseada em responder as perguntas contidas neste formulário. O formulário não será identificado e em nenhuma hipótese serão divulgados dados que permitam sua identificação. Os dados serão analisados em conjunto, guardando assim o absoluto **sigilo das informações pessoais**. Queremos também deixar claro que **sua participação é de seu livre-arbítrio, não havendo pagamento** pela mesma, podendo **se recusar a responder quaisquer perguntas** do formulário, assim como poderá retirar da pesquisa a qualquer momento.

Após a conclusão da coleta de dados, os mesmos serão analisados e será elaborado um trabalho pelos autores da pesquisa, ao qual será feita a divulgação para os trabalhadores envolvidos, e para o meio acadêmico e científico.

Thayana Ribeiro Kajitani Pacheco

[REDACTED]

Ananda Mesquita Moura

[REDACTED]

Lorena Moura Gonzalez

[REDACTED]

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Declaro que li as informações acima sobre a pesquisa e que me sinto perfeitamente esclarecido sobre o conteúdo da mesma, assim como seus riscos e benefícios. Declaro ainda que por minha livre vontade, aceito participar da pesquisa cooperando com as informações contidas no formulário.

Belém, _____ / _____ / _____

(Assinatura do entrevistado)

**Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário do Estado do Pará
(CESUPA) (CEP- CESUPA) – Avenida Nazaré, 630 – CEP 66035-170. Fone: 4009-
2100 (RAMAL 2106) – e-mail: cep@cesupa .br.**

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL E SAÚDE REPRODUTIVA EM MULHERES PORTADORAS DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Pesquisador: THAYANA RIBEIRO KAJITANI PACHECO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 01834918.3.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.014.147

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal, analítico e descritivo que tem o intuito de demonstrar a presença de alterações de função sexual e reprodutiva em mulheres portadoras de LES. O presente trabalho visa avaliar a presença de alterações da função sexual e reprodutiva em mulheres com LES atendidas no Centro de Especialidades Médicas do Cesupa (CEMEC) a partir de questionários, elaborados pelos autores, que avaliarão os antecedentes reumatológicos e ginecológicos dessas pacientes. Dentre os antecedentes ginecológicos serão avaliadas a vida sexual, gestacional e reprodutiva.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a presença de alterações de função sexual e reprodutiva em mulheres portadoras de Lúpus Eritematoso Sistêmico

Objetivo Secundário:

Avaliar a relação entre a utilização de contraceptivos orais combinados e a reativação do LES; Avaliar a relação entre a função sexual e reprodutiva com as medicações utilizadas para o tratamento

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios estão adequados à resolução CNS 466/12.

Endereço: Av. Nazaré, 630
Bairro: Nazaré **CEP:** 66.035-170
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)4009-2100 **Fax:** (91)3212-9544 **E-mail:** cep@cesupa.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA**



Continuação do Parecer: 3.014.147

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é factível e o tema tem relevância científica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1137227.pdf	08/11/2018 20:02:21		Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	08/11/2018 19:59:58	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Outros	protocolo_de_pesquisa.docx	08/11/2018 19:56:29	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Outros	aceteorientador.pdf	08/11/2018 19:53:08	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO.docx	25/10/2018 22:40:42	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aceite_instituicao.pdf	14/09/2018 00:10:47	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_PROJETO_DE_PESQUISA_VER SAO_FINAL.docx	12/06/2018 13:08:47	Ananda Mesquita Moura	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	12/06/2018 13:00:11	Ananda Mesquita Moura	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_tcc.pdf	12/06/2018 12:53:29	Ananda Mesquita Moura	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Av. Nazaré, 630
 Bairro: Nazaré CEP: 66.035-170
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)4009-2100 Fax: (91)3212-0544 E-mail: cep@cesupa.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 3.054.147

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 11 de Novembro de 2018

Assinado por:
PATRICK ABDALA FONSECA GOMES
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Nazaré, 630
Bairro: Nazaré CEP: 66.035-170
UF: PA Município: BELEM
Telefone: (91)4009-2100 Fax: (91)3212-9544 E-mail: cep@cesupa.br