

Boletim

SBRH

Ano 15
nº 1
2016

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana





Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH)

Fundada em 1947 pelo Prof. Dr. Arthur Campos da Paz
Av. Jandira, 257 – 14º andar, Conj. 146
04080-001 – São Paulo – SP
Tel./fax: (11) 5055-6494/5055-2438
www.sbrh.org.br

Diretoria (Biênio 2015-2016)

Presidente

Mario Cavagna Neto

1º Vice-Presidente

João Pedro Junqueira Caetano

2º Vice-Presidente

Artur Dzik

Secretário Executivo

Paulo Gallo de Sá

Secretária Adjunta

Maria Madalena Pessoa Caldas

Tesoureira

Nilka Fernandes Donadio

Tesoureiro Adjunto

Dirceu Henrique Mendes Pereira

Diretora Científica

Mariangela Badalotti

Presidente do Conselho de Delegados

Vinicius Medina Lopes

Boletim SBRH

Comissão Editorial

Gilberto da Costa Freitas (Presidente)

Fabio Roberto Cabar

Yaron Hameiry

Ludmila Machado Neves Bercaire

Camila Madaschi Reis



Rua Anseriz, 27, Campo Belo
04618-050 – São Paulo, SP
Fone: 11 3093-3300

www.segmentofarma.com.br

segmentofarma@segmentofarma.com.br

Coordenadora editorial: Angela Viel

Designer: Andrea T. H. Furushima

Revisora: Lia Buratto

Produtor gráfico: Fabio Rangel

Cód. da publicação: 16958.04.16

Editorial



O 27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana

Prezados colegas,

Já está pronta a programação científica do 27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana, que será realizado em São Paulo, de 3 a 5 de novembro próximos, no Centro de Convenções Rebouças. O programa está abrangente e contempla os principais assuntos relacionados à medicina reprodutiva. Na área da reprodução assistida, serão discutidos os principais aspectos da estimulação ovariana, endometriose e oncofertilidade.

Além disso, há uma programação ampla abordando ginecologia endócrina, anticoncepção, reposição hormonal no climatério, obstetrícia e zika vírus. O programa foi elaborado visando a oferecer ao congressista o que há de mais atual em todos os assuntos, com ênfase na pragmaticidade e no que pode ser utilizado pelo ginecologista na prática diária do consultório.

Os professores convidados são profundos conhecedores de suas respectivas áreas, propiciando exposições atualizadas e debates proveitosos, pois ao final de todas as sessões reservamos tempo para debates e discussões.

Haverá, também, sessões interativas de reprodução assistida e terapia de reposição hormonal.

Não menos importante que a parte científica, será a oportunidade de rever os colegas que muitas vezes não encontramos há tempos, ganhar novos conhecimentos e aproveitar o que a cidade de São Paulo pode oferecer em termos culturais e gastronômicos.

A SBRH aguarda você!

Mario Cavagna Neto

Presidente da SBRH

Sumário

3

Ponto de vista

Uso de anticoagulação em Reprodução Assistida

9

Em foco

Novas normas CFM que regulamentam a reprodução assistida
Resolução CFM nº 2.121/2015

12

Educação médica continuada

Gestação ectópica

Agonistas dopaminérgicos na prevenção da síndrome de hiperestímulo ovariano

16

Artigos comentados

Protocolo convencional de estimulação ovariana e transferência única de embrião para FIV-ICSI. Quantos oócitos são precisos para maximizar as taxas cumulativas de nascidos vivos depois da utilização de todos os embriões frescos e congelados?

Rastreamento cromossômico abrangente melhora seleção embrionária: uma metanálise

19

Cultural/Social

Vida e obra de Vicent Van Gogh – Exposição de suas pinturas em São Paulo

23

Agenda de eventos

Uso de anticoagulação EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA



Bruno Ramalho de Carvalho

CRM-DF 16.335

Médico assistente do Centro de Assistência em Reprodução Humana (Genesis), Diretor da Clínica Saúde da Mulher, em Brasília, DF. Mestre pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP)



Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva

CRM-SP: 90.373

Professora associada do Departamento de Ginecologia e Obstetria da FMRP-USP

Contexto

Até o estudo de Jacobsen *et al.*, fracas e escassas eram as evidências de associação entre risco aumentado para eventos tromboembólicos e reprodução assistida. Aliás, embora aquele estudo e outros três mais recentes tenham caracterizado a fertilização *in vitro* (FIV) como fator de risco para tais eventos, grande parte da literatura no assunto era composta por relatos de casos e não se encontravam recomendações consensuais sobre o uso da anticoagulação em candidatas à FIV.

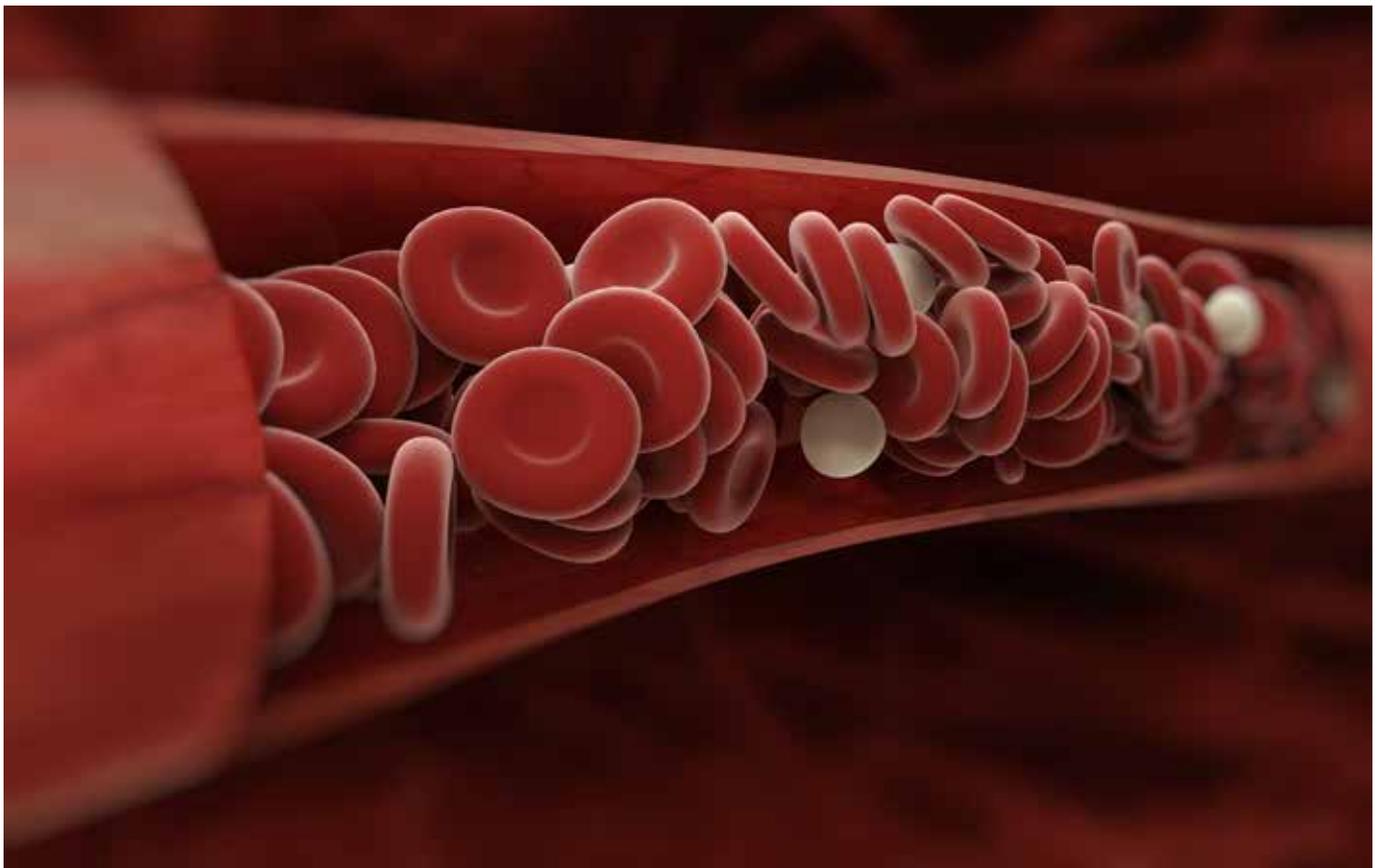
No âmbito da reprodução assistida, a preocupação com eventos tromboembólicos encontra pilar na habitual estimulação ovariana controlada, que acarreta elevação significativa das concentrações séricas de estradiol, às quais se associa o estado de hipercoagulabilidade, a exemplo do que se observa durante a gestação ou o uso de anticoncepcionais hormonais combinados. Há, ainda, aumento do risco atribuído à

ocorrência da síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), em que supostamente o estado de hemoconcentração associado à síndrome poderia produzir um estado de pró-coagulação.

Na intenção de oferecer auxílio às decisões clínicas cotidianas, mas sem esgotar o assunto, a seguir são abordados o que se consideram pontos-chave para a avaliação crítica do uso da anticoagulação em reprodução humana assistida.

A FIV como fator de risco para eventos tromboembólicos

Antes de falar especificamente dos eventos tromboembólicos associados à FIV, é importante conceituar as principais diferenças entre tromboes arterial e venosa. Na primeira, há previamente um vaso anormal, disfuncional (doença pré-clínica) ou já com placas de aterosclerose, em que se forma o trombo diante de



No âmbito da reprodução assistida, a preocupação com eventos tromboembólicos encontra pilar na habitual estimulação ovariana controlada, que acarreta elevação significativa das concentrações séricas de estradiol

situações de risco; já na trombose venosa não existe lesão de base, ou seja, o leito vascular é normal, e diante da estase e/ou do estado de hipercoagulabilidade ocorrerá a formação do trombo. Sendo assim, é fácil compreender que nas pacientes de FIV o risco que deve preocupar é o de tromboembolismo venoso, e a abordagem deve ser feita principalmente na identificação de fatores de risco para hipercoagulabilidade.

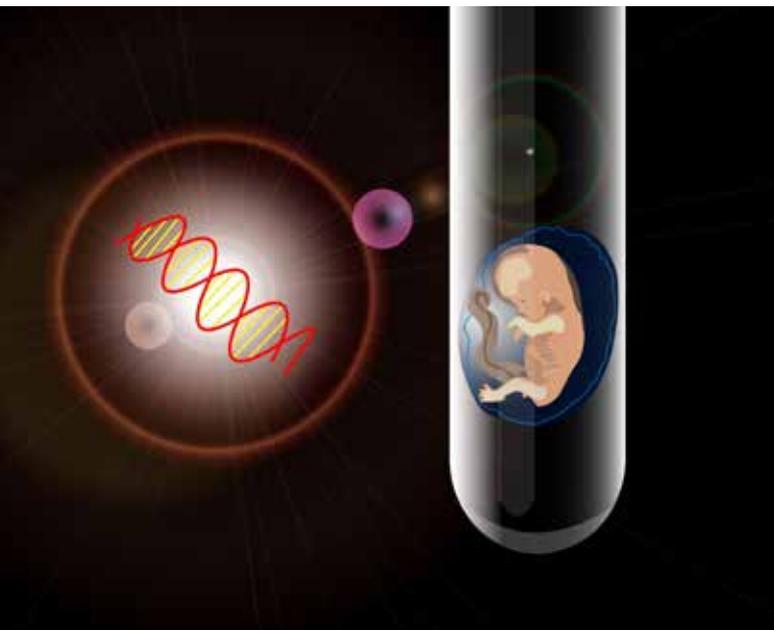
Jacobsen *et al.* demonstraram existir risco significativamente elevado para tromboembolismo venoso durante a gravidez e o puerpério de gestações por FIV quando comparadas a outras gestações. A essa publicação, seguiram-se outros quatro estudos bem desenhados (Tabela 1).

Embora em uma primeira análise não tenham identificado evidência de associação entre eventos tromboembólicos e uso da reprodução assistida, pesquisadores dinamarqueses demonstraram que a FIV está

Tabela 1. Características dos principais estudos sobre a associação entre FIV e tromboembolismo publicados nos últimos 3 anos

Estudo	Características do estudo	n	Principais resultados	Limitações e/ou observações	Conclusões e/ou recomendações
Hansen <i>et al.</i> , 2012	Coorte populacional, mulheres submetidas à FIV na Dinamarca entre 1994 e 2005; idade média 32,3 anos	75.141 ciclos de FIV, em 30.884 mulheres	TEV nos primeiros 6 meses depois da FIV: RTI 0,95 (IC 95% 0,38-1,95).	Não houve ajuste para potenciais fatores de confusão, como estilo de vida, tabagismo, obesidade, voos de longa distância, mobilidade reduzida e sedentarismo	Não há evidência de que a FIV aumente o risco de TEV ou trombose arterial
Rova <i>et al.</i> , 2012	Coorte populacional, partos ocorridos na Suécia entre 1999 e 2008; idade média de 33,5 anos (casos) e 30 anos (controles)	964.532 partos, sendo 19.194 crianças concebidas por FIV	Incidência de TEV no primeiro trimestre das gestações por FIV foi de 0,2% sem SHO (aumento do risco em 10 vezes) e 1,7% com SHO (aumento do risco em 100 vezes). FIV não aumentou risco de TEV no segundo ou terceiro trimestres ou no pós-parto	Autores reconhecem que casos de SHO leve e moderada podem não ter sido identificados	Profilaxia com heparina de baixo peso molecular durante o primeiro trimestre das gestações em que houve SHO
Henriksson <i>et al.</i> , 2013	Estudo transversal, partos ocorridos na Suécia entre 1990 e 2008	23.498 partos depois da FIV e 116.960 partos por gestações espontâneas	TEV em 4,2/1.000 mulheres pós-FIV e 2,5/1.000 gestações espontâneas (HR 1,77, IC 95% 1,41-2,23).	Incluíram-se apenas as gestações terminadas em parto. Gestações complicadas resultando em perdas ou em óbito materno não foram incluídas, levando a viés potencial	FIV é fator de risco para embolia pulmonar e TEV durante o primeiro trimestre
Hansen <i>et al.</i> , 2014	Coorte populacional; gestações na Dinamarca entre 1995 e 2005; 78% dos casos com 30 anos de idade ou mais, 45% com 30 anos de idade ou mais na população de referência	18.737 gestações por FIV, de 16.148 mulheres; população de referência com 805.464 gestações (Virkus <i>et al.</i> , 2011)	TEV durante as gestações por FIV, únicas ou múltiplas: RTI 2,8 (IC 95% 1,9-4,1) e 4,4 (95% CI 2,4-8,3), respectivamente	Idade materna, tabagismo e paridade não afetaram significativamente o risco de TEV. Outros fatores de confusão não foram testados. TEV foi mais frequente nas gestantes que evoluíram com SHO ou que foram previamente diagnosticadas como portadoras de anovulação crônica hiperandrogênica	FIV é fator de risco para TEV durante a gravidez e o pós-parto

FIV = fertilização *in vitro*; TEV = tromboembolismo venoso; SHO = síndrome de hiperestimulação ovariana; RTI = razão da taxa de incidência; IC 95% = intervalo de confiança de 95%; HR = razão de risco.



associada a risco para eventos tromboembólicos durante a gravidez e nas 6 semanas seguintes ao parto. Nessa coorte com mais de 18 mil gestações de mais de 16 mil mulheres submetidas à FIV, a incidência global de trombose venosa associada foi de 28,6/10.000 gestações/ano (IC 95% 20,6-39,6), enquanto a incidência observada para a concepção natural foi de 10,7/10.000 gestações/ano. No pós-parto, a incidência de trombose venosa associada à FIV foi de 27,9/10.000 gestações/ano (IC 95% 15,8-49,1), significativamente maior que a observada para a concepção natural, de 17,5/10.000 gestações/ano.

Na mesma linha, pesquisadores suecos identificaram incidência de trombose venosa de 0,2% em gestações concebidas por FIV durante o primeiro trimestre, sendo de 1,7% quando analisadas apenas as mulheres internadas para tratamento de SHO. Tais incidências foram traduzidas em aumento do risco de trombose de 10 vezes quando se compararam mulheres submetidas à FIV à população de referência, destacando-se risco 100 vezes maior quando a FIV fosse complicada pela SHO.

Curiosamente, os eventos venosos associados à FIV parecem ocorrer com mais frequência nas extremidades superiores (cabeça e pescoço), diferen-

temente da localização usual em membros inferiores. Embora não se encontre justificativa consensual para tanto, postula-se que a drenagem do fluido peritoneal notadamente inflamatório para as veias subclávias predisponha à modulação anômala da tromboomodulina e de fatores teciduais, levando a cenário local pró-coagulante.

Há na literatura, ainda, relatos associando a FIV ao aumento do risco de trombose arterial. Comparando-se eventos arteriais e venosos, observam-se que os primeiros tendem a ocorrer precocemente, em torno de 10 dias depois da transferência embrionária, enquanto os pares venosos ocorrem em média seis semanas depois.

Aumento do risco trombótico associado à síndrome de hiperestimulação ovariana

A literatura é controversa a respeito da existência de alterações nas provas de coagulação causadas pela SHO. Enquanto Delvigne *et al.* não associaram a existência de alterações das provas de coagulação à SHO, estudos anteriores apontaram diferenças significativas entre as concentrações séricas de fibrinogênio, complexo trombina-antitrombina III, complexo plasmina alfa-2-antiplasmina, dímeros-D e pré-caliceína de

.....

A identificação das mulheres em situação de risco é possível utilizando a dosagem do hormônio antimulleriano (AMH) e a contagem ultrassonográfica de folículos antrais

.....



mulheres com SHO e controles, ou mesmo aumento do fibrinogênio e redução de antitrombina III em pacientes estimuladas sem evolução para SHO. A hemoc concentração é o principal fator contribuinte para o tromboembolismo em mulheres com SHO.

Kodaman *et al.* observaram, ainda, diferença de alguns dias entre a ativação da cascata de coagulação e a do sistema fibrinolítico depois da administração da gonadotrofina coriônica para maturação folicular em pacientes com SHO.

A identificação das mulheres em situação de risco é possível utilizando a dosagem do hormônio anti-mülleriano (AMH) e a contagem ultrassonográfica de folículos antrais. Entretanto, os valores de corte para risco de SHO ainda precisam ser debatidos, haja vista os resultados discrepantes na literatura. Em estudos recentes avaliando o AMH, os valores de corte para risco aumentado de SHO variaram entre 1,5 ng/mL, 3,07 ng/mL e 3,52 ng/mL. Para Polyzos *et al.*, contagem de folículos antrais maior que 16 parece elevar o risco, valor suportado pela revisão sistemática de oito estudos avaliando resposta ovariana excessiva.

Para mulheres identificadas como de risco a partir dos marcadores de resposta ovariana, a adoção de medidas para evitar a SHO, sem dúvidas, é um importante passo estratégico em direção à redução do risco de eventos tromboembólicos. Uma vez que a gonadotrofina coriônica está associada ao agravamento da SHO, as medidas reconhecidas para evitar tal complicação são: uso de protocolo com antagonista do GnRH e indução da maturidade folicular com agonista do GnRH, e a criopreservação dos embriões obtidos, para transferência *a posteriori*. Além disso, o uso de cabergolina a partir do *triggering* parece prevenir a SHO, sem comprometer o número de oócitos captados ou a taxa de gestação. A cabergolina é um antagonista dopaminérgico e o mecanismo de ação na prevenção da SHO se daria por propriedades antiangiogênicas, que reduziriam o efeito do VEGF no aumento da permeabilidade capilar, mecanismo pelo qual ocorre a SHO.

Triagem de trombofilias

Antes de iniciar um ciclo de FIV, como qualquer medicamento, o médico deve ser cauteloso. Especificamente,

devem ser pesquisados antecedentes de trombose venosa pessoal ou em parente de primeiro grau, obesidade, tabagismo, alterações glicêmicas, dislipidemias e insuficiência venosa. É importante considerar tais fatores, mas, ao fazê-lo, também é fundamental saber que pelo menos metade dos casos de trombose na população feminina, em geral, permanecerá sem uma causa determinada. Dessa forma, como acontece para a prescrição do anticoncepcional hormonal combinado, o rastreamento de trombofilias não parece estar justificado como rotina, ou ser custo-efetivo para a paciente candidata à FIV, mesmo com os achados descritos.

A pesquisa de trombofilias pode estar justificada quando houver casos familiares conhecidos de certas deficiências ou mutações genéticas, não pela FIV proposta, mas pela intenção de gravidez: deficiências de proteína C, proteína S e antitrombina III, resistência à proteína C ativada, presença de anticorpos antifosfolípidos, mutações do fator V de Leiden ou do gene da protrombina. Cabe dizer, contudo, que mesmo nesse universo de pessoas, ainda persistem dúvidas, por exemplo, sobre os pesos da relação entre riscos e eventuais benefícios do uso de anticoncepcionais. Sendo assim, a individualização, tanto para a prescrição de anticoncepcionais quanto para a indução de ovulação para FIV, pode ser a melhor estratégia para definir condutas.

Uso da heparina de baixo peso molecular

A trombopprofilaxia pode ser uma opção para mulheres que desenvolvem SHO moderada ou grave, mantendo-se o uso de anticoagulação por período de três meses além da resolução clínica. Também deve ser considerada para pacientes com trombofilias hereditárias ou adquiridas, nas condições já descritas, embora se deva reforçar que o rastreamento de trombofilias não faz parte sequer da rotina de investigação de mulheres inférteis com perdas gestacionais de repetição, exceto a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos.

Quando a decisão for por prescrever anticoagulação, prefere-se a heparina de baixo peso molecular

(HBPM) à não fracionada, mormente em gestantes. Para as mulheres que preenchem os critérios da síndrome da anticorpos antifosfolípidos, recomenda-se a administração da HBPM em dose profilática combinada com 75 a 100 mg/dia de ácido acetilsalicílico.

Considerações finais

Mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida são expostas a níveis séricos de estradiol menores que os observados durante a gravidez, o que torna plausível afirmar que o risco de trombose em relação à FIV/ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides) propriamente dita é menor que o risco atribuído ao objeto do sucesso, a concepção.

Quando existem fatores predisponentes para eventos tromboembólicos, como histórico pessoal ou familiar, tabagismo, obesidade, dificuldades de mobilização ou sedentarismo, as candidatas à indução de ovulação para reprodução assistida devem ser conduzidas com a devida cautela, podendo-se optar individualmente pelo uso de anticoagulação profilática, especialmente quando for alto o risco de desenvolver SHO. Nesses casos, a HBPM parece ser a melhor opção, sendo aconselhável a participação de um hematologista para definição de esquema e seguimento conjunto.

Referências bibliográficas

- Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost.* 2008;6(6):905-12.
- Hansen AT, Kesmodel US, Juul S, Hvas AM. Increased venous thrombosis incidence in pregnancies after in vitro fertilization. *Hum Reprod.* 2014;29(3):611-7.
- Delvigne A, Kostyla K, De Leener A, Lejeune B, Cantiniaux B, Bergmann P, Rozenberg S. Metabolic characteristics of women who developed ovarian hyperstimulation syndrome. *Hum Reprod.* 2002;17(8):1994-6.
- Kodaman H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. Status of the coagulation and fibrinolytic systems in ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril.* 1996;66(3):417-24.
- Polyzos NP, Tournaye H, Guzman L, Camus M, Nelson SM. Predictors of ovarian response in women treated with corifollitropin alfa for in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 2013;100(2):430-7.

Novas normas CFM que regulamentam a **REPRODUÇÃO ASSISTIDA** Resolução CFM nº 2.121/2015



Adelino Amaral Silva

CRM-DF 4.136

Ginecologista com formação em Reprodução Humana pelo Instituto Dexeus, Barcelona, Espanha; Diretor Regional, Brasil, da Rede Latinoamericana de Reprodução Assistida (REDLARA).

O Conselho Federal de Medicina (CFM) mantém em permanente atividade a Câmara Técnica de Reprodução Assistida e assim pode estar mais à frente das leis vindas do Congresso Nacional no que diz respeito ao acompanhamento das novidades da especialidade.

Para comentar assunto tão importante, a mais recente Resolução CFM nº 2.121, de 24 de setembro de 2015, o Boletim SBRH convidou o médico Adelino Amaral Silva.

Boletim SBRH: Quais são as principais modificações nos critérios estabelecidos pela nova Resolução 2.121/2015, do CFM?

Dr. Adelino: As mudanças na Resolução sobre reprodução assistida foram pontuais e visaram a deixar a redação de alguns tópicos mais clara e objetiva como quanto a flexibilizar o limite de idade de 50 anos; assim, pacientes acima de 50 anos poderão ser usuárias das técnicas desde que ciente dos riscos de uma gestação nessa idade e de que o médico assistente assuma a responsabilidade pela indicação, sendo que ambos deverão assinar um termo de consentimento livre e esclarecido. O médico deverá determinar e não, recomendar o número de embriões que poderão ser transferidos, conforme a faixa etária de cada paciente. Outra mudança trazida pela resolução é autorizar de modo claro e objetivo a gestação compartilhada entre mulheres homoafetivas, situação quando uma mulher fornece os óvulos e a outra o útero. Deixa claro, então, pois era dúvida de interpretação na Resolução anterior a questão da doação de gametas femininos. Ficou definido que só poderão doar ovócitos mulheres que estejam em tratamento de reprodução assistida.

Boletim SBRH: Porém, uma Resolução do CFM não tem força de lei, não é?

Dr. Adelino: As resoluções do CFM não têm poder de lei; são resoluções éticas. No entanto, os descumprimentos são passíveis de processos éticos, e o profissio-

As mudanças na Resolução sobre reprodução assistida foram pontuais e visaram a deixar a redação de alguns tópicos mais clara e objetiva, como quanto a flexibilizar o limite de idade de 50 anos

nal poderá sofrer sanções, conforme o Código de Ética Médica. Pela falta de uma legislação específica, muitos juízes se baseiam nessa Resolução para as sentenças e uma decisão judicial está acima da Resolução. Em determinadas situações existe o direito de objeção do médico de cumprir uma decisão judicial.

Boletim SBRH: Desde quando o Hospital Pérola Byington vem oferecendo o tratamento para mulheres com dificuldades de gestar?

Dr. Adelino: Inicialmente o Dr. José Aristodemo Pinotti organizou o grupo, contrariando as premissas de prioridades na área de saúde pública, por ser um núcleo que exigiu muito investimento para aquisição de equipamentos e custeio para medicamentos. Hoje, a Secretaria Estadual da Saúde investe aproximadamente R\$ 2 milhões ao ano. Conseguimos oferecer tratamento totalmente gratuito, incluindo os medicamentos, o que muitas vezes não ocorre em alguns hospitais que têm vínculo universitário, pela dificuldade de se ter o recurso.

Boletim SBRH: Como o profissional deve encarar uma paciente com mais de 50 anos? Esta nova Resolução abre uma brecha para facilitar este atendimento?

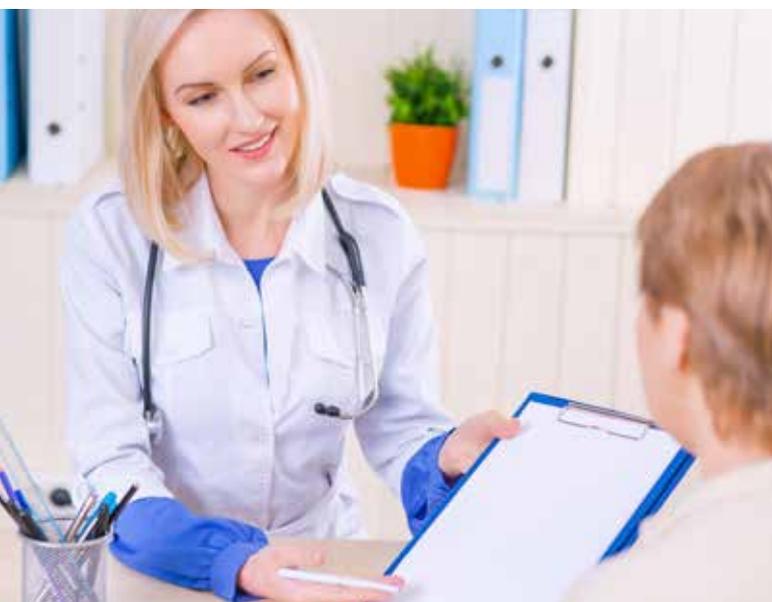
Dr. Adelino: Quando o CFM decidiu limitar a idade para as mulheres em 50 anos baseou-se no princípio da



segurança e em robusta literatura médica que mostra riscos elevados de uma gestação de mulheres acima de 40 anos. Houve muitas controvérsias e a limitação foi considerada inconstitucional pelo Conselho Nacional de Justiça. Outro aspecto que foi levado em conta foi o grande número de consultas à Câmara Técnica de Reprodução Assistida, tanto pelos Conselhos Regionais quanto por usuárias que já estavam em tratamento e se sentiam prejudicadas pela limitação. A nova resolução atual manteve o limite de 50 anos e permite, sob inteira responsabilidade do médico e da paciente, o uso em mulheres acima desse limite.

Boletim SBRH: A obrigatoriedade da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido é mais criteriosa que o simples consentimento anterior. Juridicamente faz alguma diferença?

Dr. Adelino: O profissional que indica um tratamento de reprodução assistida a mulheres acima de 50 anos deve registrar no seu prontuário e também no termo de consentimento livre e esclarecido que a paciente foi orientada sobre todos os riscos e que concorda com o procedimento, mesmo sabendo dos riscos. Não consta na Resolução, mas entendo que o profissional deve documentar-se com pareceres de outras especialidades.



Boletim SBRH: Foi retirada a exigência de a doadora temporária de útero ter o limite de 50 anos de idade. Poderia comentar?

Dr. Adelino: A doadora temporária do útero também é usuária de uma técnica de reprodução assistida. Deverá ter um grau de parentesco com um dos pais biológicos até o quarto grau e, caso exceda os 50 anos, deverá seguir os mesmos passos das usuárias desta faixa etária.

Boletim SBRH: O Brasil está defasado comparado a outros países com relação à reprodução assistida?

Dr. Adelino: A maioria dos países dispõe de leis específicas para reprodução assistida. Nós temos em tramitação no Congresso Nacional vários projetos de lei que infelizmente não contemplam a evolução das técnicas e as mudanças sociais que ocorreram nos últimos anos. Entendemos que a Resolução do CFM é moderna e contempla os anseios da mulher brasileira e dos profissionais que trabalham com reprodução assistida. A Câmara Técnica de Reprodução Assistida do CFM é permanente e sempre está atenta aos anseios da comunidade médica e das usuárias. A revisão da resolução é factível em prazo curto. Houve edições em 2010, 2013 e 2015. Uma Lei quando promulgada é difícil de mudar.

Gestação ectópica



Pedro Paulo Pereira

CRM-SP: 44.474

Assistente Doutor da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Diretor do Pronto Socorro de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Introdução

Denomina-se gestação ectópica (GE) aquela cuja implantação e desenvolvimento do ovo ocorrem fora da cavidade corporal do útero. A GE é a principal causa de morte materna no primeiro trimestre nos Estados Unidos, sendo 90% em decorrência de choque hemorrágico.

A GE tubária é responsável por 95% a 98% dos casos. GE extratubária é uma entidade rara: somente 1% a 3% é ovariana e outros locais, como abdome e cérvix uterina, representam menos de 1% das GE. A gravidez em cicatriz de cesárea representa, atualmente, mais de 1% de todas as GE. Em se tratando de gravidez após fertilização assistida, algumas formas raras de GE apresentam maior prevalência, como a gravidez intersticial (7,3%), a cervical (1,5%) e a heterotópica (tópica e ectópica), também denominada combinada (11,7%).

Fatores de risco

A GE geralmente está associada a fatores de risco que causam lesão tubária ou alteração no transporte ovular. Alguns dos fatores de risco aventados como responsáveis pelo crescente número de casos de GE são: GE prévia, cirurgia tubária prévia, antecedente de doença inflamatória pélvica, falha de dispositivo intrauterino,

gestação após reprodução assistida, falha de anticoncepção de emergência e hábito do tabagismo.

Diagnóstico

O diagnóstico da GE, mesmo nos dias atuais, continua sendo um desafio para o tocoginecologista. Dor abdominal, sangramento vaginal e atraso ou irregularidade menstrual são consideradas a tríade clássica de sinais e sintomas que compõem o quadro clínico da GE. Apesar de se apresentarem simultaneamente em apenas 50% a 60% dos casos, pelo menos um deles está presente em praticamente todas as ocorrências. Os achados ao exame físico variam de acordo com o estado hemodinâmico da paciente.

A visualização de embrião com batimento cardíaco localizado fora da cavidade corporal do útero é achado ultrassonográfico de certeza de GE. Outros achados ultrassonográficos como imagem em anel tubário, imagem complexa e presença de líquido livre deverão ser analisados em conjunto com a clínica e dosagem sérica de β -hCG.

O conhecimento do tempo de duplicação do valor da β -hCG é útil na diferenciação entre a gravidez normal e a ectópica. Em gestações iniciais, a não elevação de pelo menos 50% dos valores de β -hCG com intervalo de 48 horas é indicativa de gestação anormal (ectópica ou tópica com evolução para abortamento).

Atualmente, o padrão-ouro no diagnóstico de GE é a associação da ultrassonografia transvaginal com a dosagem sérica de β -hCG. Valores de β -hCG superiores a 2.000 mUI/mL devem ser acompanhados de visualização de saco gestacional tópico. A não visualização de saco gestacional tópico com β -hCG superior a 2.000 mUI/mL é indicativa de gestação anormal (ectópica ou tópica com evolução para abortamento). Deve-se tomar cuidado para não se fazer interpretações errôneas frente a casos de gestação múltipla, pois estes podem apresentar valores acima de 2.000 mUI/mL sem visualização de saco gestacional à ultrassonografia transvaginal. Frente a valores abaixo de 2.000 mUI/mL, se as condições clínicas permitirem, deve-se repetir a dosagem de β -hCG em 48 horas. Caso ocorra elevação de β -hCG inferior a 50% é indicativo de gestação anormal (ectópica ou tópica com evolução para abortamento).

Tratamento

Cirúrgico: desde que não haja contraindicação absoluta (instabilidade hemodinâmica), dá-se preferência pela via laparoscópica.

Radical: a salpingectomia está indicada em casos de GE rota, recidiva na mesma tuba, falha de salpingostomia ou mesmo em GE íntegra se não houver desejo reprodutivo.

Conservador: a salpingostomia é considerada por muitos como o padrão-ouro se há interesse reprodutivo. Após a salpingostomia deve-se realizar dosagem sérica semanal de β -hCG até a negativação, pelo risco de GE persistente, que ocorre por remoção incompleta do tecido trofoblástico. Frente a caso de GE persistente, pode-se administrar metotrexato (MTX) ou realizar nova abordagem cirúrgica.

Estudo prospectivo envolveu 446 pacientes com gravidez tubária e tuba contralateral saudável, sendo que as pacientes foram alocadas em dois grupos (salpingectomia *versus* salpingostomia). Após seguimento de 36 meses não houve diferença estatística entre os grupos no que se refere à gravidez intrauterina espontânea (60,7% após salpingostomia e 56,2% após salpingectomia). O prognóstico de uma futura gestação após episódio de GE parece depender principalmente do estado da tuba contralateral.

Clínico

Medicamentoso: o MTX é a droga mais utilizada. As pacientes com gravidez tubária candidatas ao tratamento com MTX devem preencher os seguintes critérios: hemodinamicamente estáveis, desejo de procriação, β -hCG sérica \leq 5.000 mUI/mL, GE à ultrassonografia \leq 4 cm no maior diâmetro, função hepática, renal e hematológica normais e ausência de batimento cardíaco do embrião à ultrassonografia. Na Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP dá-se preferência ao esquema de dose única, a seguir:

MTX intramuscular (50 mg/m²) dose única:

- Dia 1: dosagem de β -hCG sérica + administração de MTX.
- Dia 4: dosagem de β -hCG sérica.
- Dia 7: dosagem de β -hCG sérica, hemograma completo, enzimas hepáticas e creatinina.

Caso não ocorra queda de β -hCG sérica superior a 15% entre os dias quatro e sete, pode-se administrar uma segunda dose de MTX. O declínio de β -hCG sérica superior a 15% entre os dias quatro e sete permite o acompanhamento semanal até a negativação do β -hCG sérica.

Expectante: na evolução natural da GE, alguns casos podem terminar em abortamento tubário ou em reabsorção do tecido trofoblástico. As pacientes com GE de pequeno tamanho e título β -hCG baixo e em declínio são candidatas para esse tipo de conduta. As taxas de sucesso variam de 48% a 98%. Títulos de β -hCG inferiores a 1.000 mUI/mL indicam alta probabilidade de sucesso. Após a conduta expectante, como no tratamento medicamentoso, a paciente deve receber acompanhamento rigoroso, com dosagens semanais da β -hCG sérica até a negativação.

Bibliografia recomendada

1. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaldo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol.* 2004;104(1):50-5.
2. Cabar FR, Pereira PP, Schultz R, Zugaib M. Predictive factors of trophoblastic invasion into the ampullary region of the tubal wall in ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 2006;21(9):2426-31.
3. Mol F, van Mello NM, Strandell A, Strandell K; European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;383(9927):1483-9.

Agonistas dopaminérgicos na prevenção da síndrome de hiperestimulo ovariano



Cristiano Eduardo Busso

CRM-SP 103.964

Especialização em reprodução humana pelo Instituto Valenciano de Infertilidad, Espanha; Doutorado pela Universidad de Valência, Espanha; Médico especialista em reprodução humana assistida do Projeto Alfa, São Paulo

A estimulação ovariana controlada é utilizada com o intuito de aumentar as chances de sucesso nos tratamentos de reprodução assistida (RA). A obtenção de múltiplos ovócitos e, mais além, a obtenção de número elevado de embriões, permite a seleção dos melhores para a transferência. Entre 12% e 20% dos ciclos, a estimulação ovariana tem resposta mais exuberante que a esperada.

Apesar de todas as estratégias para prever a resposta ovariana ao estímulo com gonadotrofinas (idade, FSH, AMH, IMC, contagem dos folículos antrais etc.), ela ainda pode ser imprevisível.

A síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) é consequência da resposta anormal dos ovários às gonadotrofinas associada à administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG) para a maturação folicular final. É um largo espectro de sinais e sintomas, geralmente autolimitados, mas que às vezes pode transfor-

mar-se em uma condição de extrema gravidade. Esta síndrome é causada pelo aumento do volume ovariano associado à passagem de fluido para o terceiro espaço, gerado por aumento da permeabilidade capilar. Muitos mediadores estão envolvidos na fisiopatologia da SHO e o principal deles parece ser o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF). Essas mudanças na permeabilidade capilar conduzem ao deslocamento de fluido ao terceiro compartimento, causando depleção do volume intravenoso, ascite e hemoconcentração, sintomas que podem ser complicados por trombose e/ou por insuficiências renal, hepática e respiratória. A ação do hCG exógeno sobre as células da granulosa é o que desencadeia a produção de substâncias vasoativas (entre elas o VEGF), o que pode ser potencializado pelo hCG endógeno produzido pela eventual gestação, levando às formas mais graves e temidas da síndrome. Portanto, a suspensão da administração do hCG e/ou

o cancelamento da transferência embrionária naquele ciclo de tratamento são ações importantes na prevenção da SHO.

Atualmente, a estratégia mais utilizada na prevenção da SHO é a substituição do HCG por um análogo do GnRH para a maturação folicular final, o que bloqueia a cascata de eventos que leva ao aparecimento da síndrome. Esta estratégia, no entanto, leva a alterações de receptividade endometrial que diminuem as chances da implantação. A transferência embrionária, nestes casos, deve ser diferida para o próximo ciclo e os embriões criopreservados, aumentando a ansiedade dos pacientes e os custos do tratamento.

O alto risco para desenvolvimento de SHO varia segundo diferentes autores, mas pode ser caracterizado por mais de 20 folículos > 10 mm e/ou estradiol > 4.000 pg/mL no dia do hCG. No entanto, existem pacientes que não cumprem estes critérios e terminam por receber a dose de hCG. Se o clínico suspeita que a paciente possa vir a desenvolver SHO, somente duas estratégias podem ser utilizadas: o adiamento da transferência embrionária e a administração de agonistas da dopamina (AD).

Os AD inibem a fosforilação do receptor 2 para VEGF, inibindo portanto o aumento de permeabilidade vascular, que leva ao extravasamento de líquidos para o terceiro espaço, diminuindo a formação de ascites e demais consequências da síndrome. Estudos em modelos animais e posteriormente em seres humanos mostraram

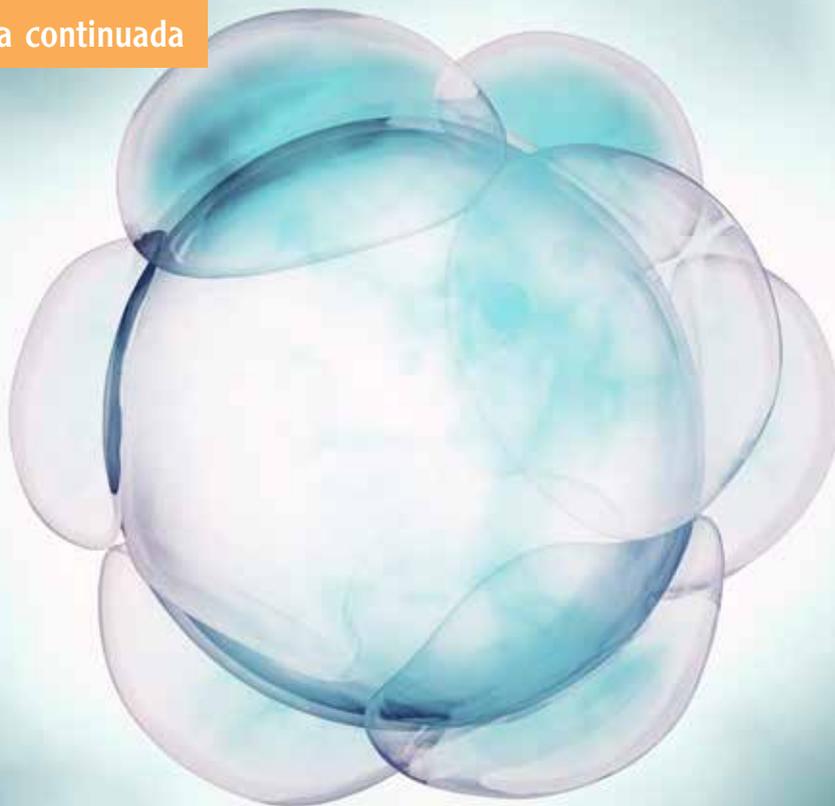


diminuição de ascites e outros sinais e sintomas da síndrome, assim como de sua gravidade.

Em nosso país, o único AD comercialmente disponível é a cabergolina, em comprimidos de 0,5 mg. Preconiza-se o uso a partir do dia do hCG na dose de 0,5 mg ao dia, durante pelo menos oito dias, o que cobriria o período de ação do hCG. Alguns autores iniciam a cabergolina no dia da captação de ovócitos, de acordo com o número de ovócitos recuperados. Ainda que os protocolos preconizem a dose de 0,5 mg ao dia, um estudo multicêntrico mostrou que o AD quinagolida (não disponível no país) pode ter efeito dose-dependente com melhores resultados quando administrado em doses mais altas (apesar de menos tolerado nestas doses).

A SHO continua a ser uma complicação frequente nos tratamentos de RA. Ainda que a forma leve seja a mais comum (aproximadamente 20% dos ciclos de estímulo ovariano), as apresentações moderada e grave não devem ser ignoradas (6%, 0,1 e 2%, respectivamente). A prevenção desta patologia tem início antes mesmo da administração de gonadotrofinas quando o clínico deve atentar-se aos fatores de risco que possam levar a uma resposta exagerada às gonadotrofinas (pacientes jovens, história pregressa de SHO, alta contagem de folículos antrais e portadoras de síndrome dos ovários policísticos). Para estas pacientes deve ser proposto um protocolo com doses mais suaves. Controle ultrassonográfico mais rigoroso e dosagens séricas de estradiol podem ser necessários. O uso de protocolo curto com antagonistas do GnRH também mostra menor





É importante ressaltar que os AD não inibem por completo o aparecimento da SHO; apenas diminuem a incidência e a gravidade

incidência de SHO em pacientes de risco, assim como a administração de metformina em pacientes portadoras de síndrome dos ovários policísticos.

É importante ressaltar que os AD não inibem por completo o aparecimento da SHO; apenas diminuem a incidência e a gravidade. Os AD devem ser utilizados em casos limítrofes em que o risco para SHO grave for baixo (que não atingiram critérios para a substituição do hCG por análogo do GnRH). A administração do

análogo do GnRH para a maturação folicular final ainda é a estratégia mais eficaz para prevenir o aparecimento da síndrome.

Nos casos em que a paciente recebeu hCG e o clínico identifica o risco de SHO grave após a coleta de ovócitos (mais de 20 ovócitos recuperados) ou a paciente apresenta-se sintomática, o cancelamento da transferência e a criopreservação dos ovócitos/embriões faz-se obrigatório, com o objetivo de prevenir a forma tardia da síndrome, que é sua apresentação mais grave e que mais frequentemente evolui para complicações.

Referências bibliográficas

- Busso C, Fernández-Sánchez M, García-Velasco JA, Landeras J, Ballesteros A, et al. The non-ergot derived dopamine agonist quinagolide in prevention of early ovarian hyperstimulation syndrome in IVF patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hum Reprod.* 2010;25(4):995-1004.
- Busso CE, Garcia-Velasco J, Gomez R, Alvarez C, Simón C, Pellicer A. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. Prevention of OHSS--dopamine agonists. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(1):43-51.
- Garcia-Velasco JA. How to avoid ovarian hyperstimulation syndrome: a new indication for dopamine agonists. *Reprod Biomed Online.* 2009;18(Suppl 2):71-5.

Rastreamento cromossômico abrangente melhora seleção embrionária: uma metanálise

Dahdouh EM, Balayla J, Garcia-Velasco JA. *Comprehensive chromosome screening improves embryo selection: a meta-analysis. Fertil Steril. 2015;104(6):1503-12.*

O objetivo deste estudo é avaliar se o rastreamento genético pré-implantação (PGS) por rastreamento cromossômico abrangente (CCS) melhora a taxa de implantação clínica e implantação clínica sustentada (além de 20 semanas) comparado com seleção embrionária de rotina em ciclos de fertilização *in vitro* (FIV).

A maioria dos ensaios randomizados aleatórios (RCT) avaliando PGS usando a tecnologia FISH com biópsia em D3 não mostrou aumento em taxa de nascido vivo e até mesmo evidenciou efeito deletério nos resultados de FIV. Dessa forma, vários centros desencorajaram o uso. As razões para esses resultados podem ser atribuídas para a técnica de FISH (*fluorescent in situ hybridization*) por si, ou ao estágio da biópsia embrionária, que poderia ter efeito adverso sobre o desenvolvimento embrionário. Atualmente está claro que FISH + biópsia em D3 não oferece vantagem ao casal infértil e pode até mesmo diminuir a chance de engravidar.

Uma nova técnica genética como CCS, que pode ser utilizada por diferentes plataformas, tem sido extensivamente testada e validada em ciclos de PGS e mostra resultados clínicos iniciais promissores.

Após uma pesquisa inicial, 763 artigos foram coletados e após exclusões 11 artigos foram elegíveis (oito estudos observacionais [OS] e três RCT) para análise. Nos RCT, foram avaliados 276 blastocistos submetidos ao PGS e 383 selecionados por critérios morfológicos. A taxa de implantação clínica (IR) foi significativamente maior após PGS-CCS com um risco relativo (RR) 1,29 (95% CI 1,15-1,45), o que sugere uma chance de 15-45% de aumentar a IR clínica. Nos OS, foram avaliados 589 embriões submetidos ao PGS-CCS contra 2.404 selecionados por critérios morfológicos. A IR clínica foi significativamente maior após PGS-CCS com um RR de 1,78.

Essa metanálise mostrou melhora da taxa de implantação clínica em pacientes submetidas ao PGS-CCS.

FISH x CCS – FISH é operador dependente e pode estar associado com falha na hibridização e sinal sobreposto. O CCS é automatizado e pode ser usado em blastômero ou células do trofotoderma e tem a vantagem de realizar a análise nos 24 cromossomos. São pré-requisitos para se realizar PGS-CCS: experiência em cultura embrionária estendida e biópsia em D3 ou D5; plataforma de CCS testada e validada; e programa eficiente de criopreservação.

A biópsia do corpúsculo polar apresentou baixa IR clínica. É a técnica menos empregada e que, além de aspectos legais de alguns países impedirem a biópsia de embriões em outros estágios, parece não oferecer outras vantagens. Com relação à biópsia em D3, é preciso levar em consideração a associação com o mosaicismo e potencial diminuição na taxa de implantação. A biópsia em D5 apresenta melhores IR quando comparada com biópsia em D3. Além disto, retirando-se 3 a 10 células trofotodérmicas, mais DNA está disponível para a análise CCS, desta forma melhorando a acurácia da análise genética.

As diretrizes da Sociedade Canadense de Ginecologia e Obstetrícia estabelecem que o PGS-CCS em estágio de blastocisto aumenta a taxa de implantação e melhora a seleção embrionária em ciclos de FIV em pacientes de bom prognóstico.

Todos os trabalhos publicados nesta metanálise relataram aumento na IR com PGS-CCS. Portanto, o PGS poderia superar a reduzida taxa de nascidos vivos relatada em transferência de embrião único eletivo baseado em critérios morfológicos.

Se aplicada apropriadamente e sob condições técnicas e laboratoriais ideais, o PGS-CCS pode encurtar o tempo para obtenção da gravidez e diminuir a de abortamento.



Alessandro Schuffner
CRM-PR 18.822

Mestre em Medicina
Interna pela
Universidade Federal
do Paraná (UFPR). Diretor
da Conceber – Curitiba.



Maria Cecília Erthal de Campos Martins

CRM-RJ: 52.40866-0

Delegada do Rio de Janeiro da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH); Professora da Pós-Graduação em Reprodução Humana Assistida (RHA) da Universidade do Grande Rio (Unigranrio); Diretora Médica da Clínica VIDA

Protocolo convencional de estimulação ovariana e transferência única de embrião para FIV-ICSI. Quantos oócitos são precisos para maximizar as taxas cumulativas de nascidos vivos depois da utilização de todos os embriões frescos e congelados?

Drakopoulos P, Blockeel C, Stoop D, Camus M, de Vos M, Tournaye H, Polyzos NP. Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos? Hum Reprod. 2016;31(2):370-6.

Drakopoulos *et al.* realizaram um estudo de coorte retrospectivo no Centro de Medicina Reprodutiva do Hospital Universitário de Bruxelas, Bélgica, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2013, com o objetivo de analisar o impacto da resposta ovariana nas taxas cumulativas de gestação. Foram analisadas as transferências utilizando embriões frescos e congelados em mulheres fazendo o primeiro ciclo de estimulação ovariana, com planejamento de transferência de embrião único. Vários estudos têm abordado a questão do número ideal de oócitos recuperados em ciclos de estimulação ovariana para fertilização *in vitro*/injeção intracitoplasmática de espermatozoides (FIV/ICSI) e têm demonstrado que a resposta ovariana não tem relação com as taxas de nascidos vivos em ciclos de FIV/ICSI.

A estimulação ovariana controlada é o componente-chave das tecnologias de reprodução assistida. Quanto maior o número de oócitos, melhores são as taxas de gravidez de mulheres submetidas à FIV/ICSI.

Foram escolhidas mulheres entre 18 e 40 anos, total de 1.099, que estavam se submetendo ao primeiro ciclo de FIV com planejamento de transferência de embrião único. Foram excluídas pacientes que realizaram PGS (*screening* genético pré-implantacional), doadoras de oócitos, casos de congelamento de oócitos e pacientes selecionadas para realizarem ciclos natural, cancelados e sem recuperação de oócitos. Na estimulação ovariana foi utilizado rFSH em doses que variaram entre 150 a 225 UI e com protocolo fixo de análogo antagonista de GnRH iniciando no D6. A decisão sobre o dia da transferência de embriões foi principalmente com base na política centro. Nos casos com pelo menos quatro embriões de excelente qualidade (pelo menos sete células com o máximo de fragmentação a 10%) ou de boa qualidade (pelo menos seis células com o máximo de fragmentação a 20%) em D3, a opção foi cultivo compartilhado a blastocisto com transferência em D5. Todos os embriões excedentes foram criopreservados pela técnica da vitrificação.

As pacientes foram classificadas, com os respectivos resultados, em: grupo A – taxa de nascidos vivos de 16,9% e taxa cumulativa de nascido vivo de 21,7%; grupo B – 29,7% e 39,7%; grupo C – 33,4% e 50,5%; e grupo D – 32,1% e 61,5%.

O desfecho primário foi a taxa de nascidos vivos cumulativa nos ciclos de transferência a fresco e nos ciclos descongelados subsequentes, em relação à categoria de resposta ovariana. O desfecho secundário foi taxa de nascidos vivos após um ciclo de FIV com transferência à fresco, em relação à categoria de resposta ovariana.

Em conclusão, a importância deste estudo reside no fato de que na última década tem ocorrido grande debate sobre o número ideal de oócitos necessários para a obtenção da gravidez. Vários estudos sugeriram que a alta resposta ovariana pode não só prejudicar as taxas de implantação, como aumentar as taxas de embriões com anormalidades cromossômicas. Os achados deste estudo permitem a conclusão de que quanto maior o número de oócitos obtidos em um primeiro ciclo de FIV maior a possibilidade de nascido vivo, levando em conta a utilização de todos os embriões criopreservados.

Vida e obra de **VICENT VAN GOGH**

Exposição de suas pinturas em São Paulo



Fábio Roberto Cabar

CRM-SP: 97.391

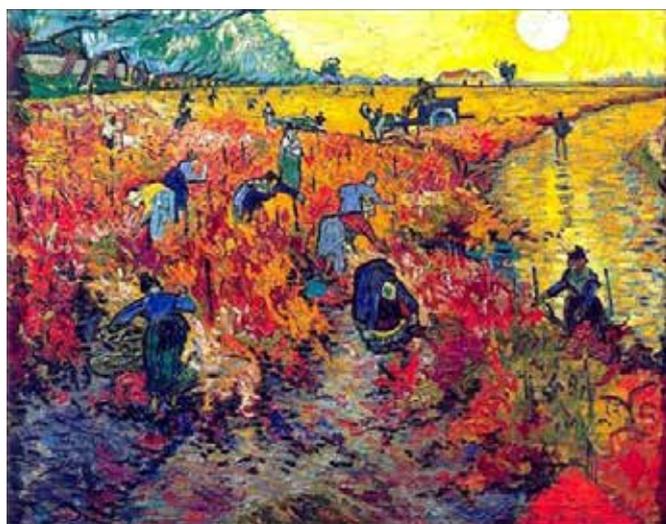
Mestre e Doutor em Ginecologia e Obstetrícia
pela Faculdade de Medicina da USP

Van Gogh nasceu na Holanda em março de 1853 e é considerado um dos principais representantes da pintura mundial.

Começou a atuar profissionalmente por volta dos 15 anos de idade, tendo trabalhado para um comerciante de arte da cidade de Haia. Morou em Londres, depois em Paris e Amsterdã, onde estudou Teologia. Posteriormente, mesmo sem terminar o curso, passou a atuar como pastor, na Bélgica.

Resolveu retornar para a cidade de Haia, em 1880, e começou a dedicar um tempo maior à pintura. Tendo recebido significativa influência da Escola de Haia, elaborou uma série de trabalhos, utilizando técnicas de jogos de luzes. Neste período, suas telas retratavam a vida cotidiana dos camponeses e dos trabalhadores da zona rural da Holanda.

Em 1886, foi morar em Paris, onde conheceu importantes pintores da época, como Emile Bernard, Toulouse-Lautrec, Paul Gauguin e Edgar Degas, representantes do impressionismo. Como é possível observar em suas obras, recebeu grande influência destes mestres do impressionismo. Dois anos após ter chegado à França, partiu para a cidade de Arles, ao sul do país, uma região rica em paisagens rurais e com um cenário bucólico. Foi neste contexto que pintou várias obras, como *Girassóis*. Em Arles, fez o único quadro que conseguiu vender durante toda sua vida: *A Vinha Encarnada*.



A vinha encarnada, única tela que Van Gogh conseguiu vender em vida.



Girassóis, uma de suas telas mais famosas.

Convidou Gauguin para morar com ele no sul da França, sendo que este pintor foi o único a aceitar sua ideia de fundar um centro artístico naquela região; porém, com o tempo, houve desentendimentos entre os dois e Gauguin retornou para Paris, o que levou Vincent a entrar em depressão. Em várias ocasiões, teve ataques de violência e seu comportamento ficou muito agressivo. Seu estado psicológico chegou a se refletir em suas obras: deixou a técnica do pontilhado e passou a pintar com rápidas e pequenas pinceladas. Em 1889, foi internado em uma clínica psiquiátrica por conta de um quadro depressivo. Nesta clínica, dentro de um mosteiro, um jardim passou a ser sua fonte de inspiração. As pinceladas foram deixadas de lado e as curvas em espiral começaram a aparecer em suas

Foi neste contexto que pintou várias obras, como *Girassóis*. Em Arles, fez o único quadro que conseguiu vender durante toda sua vida: *A Vinha Encarnada*

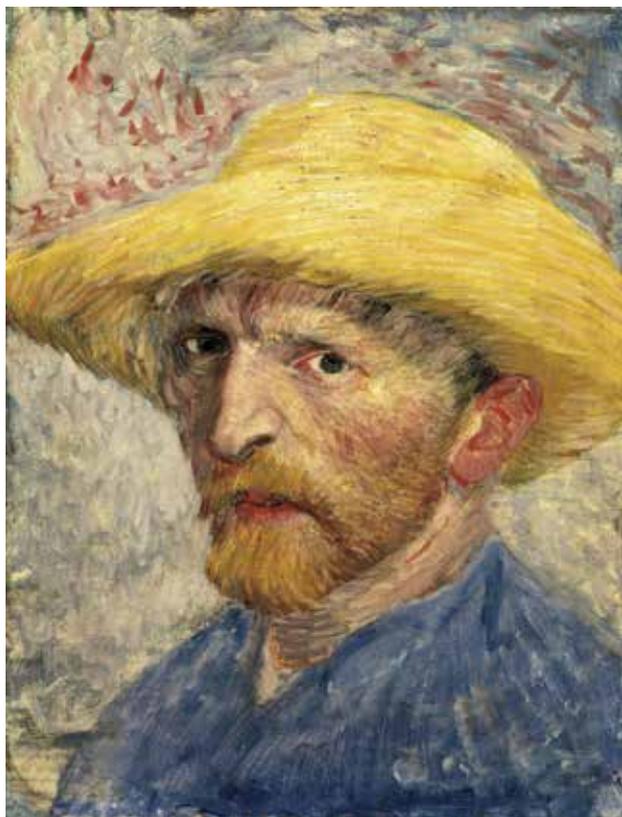


Os comedores de batata (1885).

telas. No dia 27 de julho de 1890, atirou em seu próprio peito. Foi levado para um hospital, mas não resistiu, morrendo três dias depois.

Suas principais obras são:

- *Os comedores de batatas* (1885)
- *Caveira com cigarro aceso* (1886)



Auto retrato com chapéu de palha (1875).

- *A ponte debaixo de chuva* (1887)
- *Natureza morta com absinto* (1887)
- *A italiana* (1887)
- *A vinha encarnada*
- *A casa amarela* (1888)
- *Auto-retratos* (várias telas, vários anos)
- *Retrato do Dr. Gachet* (1890)
- *Girassóis*
- *Vista de Arles com Lírios* (1889)
- *Noite Estrelada* (1889)
- *O Escolar* (1888/1889)
- *O velho moinho* (1888)
- *Oliveiras* (1889)
- *Vista de Arles, pomar em flor* (1889)
- *A Igreja de Auvers* (1890)

Está programada para o primeiro semestre de 2016 uma exposição com obras de Van Gogh no Centro Cultural do Banco do Brasil (CCBB), uma mostra a ser realizada em parceria com o Museu d'Orsay, de Paris. Serão expostas obras dos maiores expoentes do impressionismo, pós-impressionismo e realismo, como Van Gogh, Manet, Degas, Matisse e Cézanne. O museu cederá parte do seu acervo, que inclui obras do artista holandês e outros nomes do pós-impressionistas como Manet e Renoir.

A lista de obras selecionadas ainda não está fechada, mas o diretor do CCBB confirma que será uma continuação da mostra realizada em 2012 *Impressionismo: Paris e a Modernidade*, imperdível.

SBRH na era digital

Ao acessar a página da SBRH na net você já tem à disposição o Programa de Educação Continuada da SBRH, oferecendo o primeiro Curso de Infertilidade Conjugal para o Ginecologista, com 10 do total de 12 aulas *on-line*. Os palestrantes são autoridades nacionais em cada tema.

A segunda etapa do curso será um bloco de avaliações, em três chances, no qual o participante poderá comprovar os conhecimentos adquiridos. Caso perceba 75% de acertos, o participante terá atribuída a respectiva pontuação e poderá imprimir um certificado *on-line*.

Além da atualização, os participantes ainda acumulam créditos para a CNA (Comissão Nacional de Acreditação) a partir do ano seguinte.

O *link* para acessar o Programa é <http://sbrh.org.br/pec/2015/>. No box, o resumo das aulas já disponíveis.



Tema	Palestrante
Tratamento da síndrome dos ovários policísticos (SOP) visando à gravidez	Leopoldo de Oliveira Tso
Aconselhamento reprodutivo para a mulher que deseja postergar a gravidez	João Pedro Caetano Junqueira
Endometriose e infertilidade	Mariangela Badalotti
Síndrome da hiperestimulação ovariana	Mario Cavagna
Estimulação ovariana com gonadotrofinas para baixa complexidade	Vinicius Medina Lopes
Inseminação intrauterina – Técnica de preparo seminal	Nilka Fernandes Donadio
Medicações orais utilizadas no tratamento de baixa complexidade	Madalena Caldas
Meio ambiente, nutrição e fertilidade	Dirceu Mendes Pereira
Indicações do CP/IIU/FIV	Artur Dzik
Investigação básica do casal infértil	Mario Cavagna



2016

Maio**CERVICOLP – 2016**

5 a 7

Centro de Convenções Rebouças – São Paulo (SP)

Contato: (11) 3283-4121 – Elza
www.colposcopiasp.org.br
sbptgicsp@uol.com.br

IX Congresso Mineiro de Ginecologia e Obstetrícia

11 a 14

Minascentro – Belo Horizonte, MG

Informações: Consult Eventos (31) 3291-9899
www.cmgo2016.com.br

XXIV Jornada Piauiense de Ginecologia e Obstetrícia

12 a 14

Blue Tree Towers Rio Poty, teresina, PI

Informações: www.sopigo.com.br**SOBRAC – IX Congresso Brasileiro de Climatério e Menopausa**

19 a 21

Centro de Convenções Frei Caneca, São Paulo, SP

Informações: sobrac@menopausa.org.br
www.menopausa.org.br
 Secretaria Sobrac (11) 5584-6938

SOGOMATSUL – XIV Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia na Infância e Adolescência

25 a 28

Centro de Convenções Arquiteto Rubens Gil de Camilo – Campo Grande, MS

Informações: www.sogomatsul.com.br**Junho****XXX Jornada de Obstetrícia e Ginecologia da Santa Casa de Misericórdia**

9 a 11

Centro de Convenções Rebouças – São Paulo (SP)

Informações: www.jornadasantacasa.com.br
 RG Eventos: (11) 3253-3713

III Simpósio de Ultrassonografia em Medicina Fetal da SBUS

11

Golden Tulip Paulista Plaza – Auditórios Lisboa/Madrid – São Paulo, SP

Informações: www.sbus.org.br**SJOB – 48º Congresso de Ginecologia e Obstetrícia do DF**

15 a 17

Centro de Convenções Ulysses Guimarães – Brasília, DF

Informações: (61) 3245-3681 / (61) 9622-2865

<http://www.sjob.org.br/novo/congresso>**Agosto****SOGESP – XXI Congresso Paulista de Obstetrícia e Ginecologia**

25 a 27

Transamérica Expo Center, São Paulo, SP

Informações: (11) 3884-7100

<http://www.sogesp.com.br/congresso/2016/inicio>**Setembro****20º Congresso Brasileiro de Reprodução Assistida**

14 a 17

Hotel Mercure Lourdes, Belo Horizonte, MG

Informações: www.cbra2016.com.br
cbra20@rhodeseventos.com.br
 (31) 3227-8544

22th IFFS World Congress

21 a 25

India Expo Mart, New Delhi, Índia

Informações: www.iffs2016.com**Outubro****SOGIPA – XVIII Congresso Sulbrasileiro de Ginecologia e Obstetrícia**

13 a 15

Hotel Bourbon – Foz do Iguaçu, PR

Informações: <http://www.sulbrago2016.com.br/>**SBUS – 20º Congresso Brasileiro de Ultrassonografia**

19 a 22

Centro de Convenções Frei Caneca, São Paulo, SP

Informações: (11) 3081-6049 / sbus@sbus.org.br
<http://sbus.org.br/>

Novembro**27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana**

3 a 5

Centro de Convenções Rebouças, São Paulo, SP

Informações: <http://sbrh2016.com.br>
sbrh2016@rgcomunic.com.br
 (11) 3253-3713



CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO HUMANA

3 a 5 de Novembro de 2016
Centro de Convenções Rebouças - SÃO PAULO

AGENDE-SE

TEMAS PRINCIPAIS:

- » ONCOFERTILIDADE
- » ESTIMULAÇÃO OVARIANA CONTROLADA
- » TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL
- » ASPECTOS ATUAIS DA CONTRACEPÇÃO
- » SEXUALIDADE NO CLIMATÉRIO
- » DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO EM MEDICINA FETAL
- » ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE: QUAIS AS DIRETRIZES?
- » TÉCNICAS LABORATORIAIS EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA

INFORMAÇÕES E INSCRIÇÕES:

www.sbrh.org.br

sbrh2016@rgcomunic.com.br

(11) 3253-3713



Realização:



Organização:

