

A masculinização das pesquisas médicas e seus impactos na saúde da mulher: uma revisão integrativa.

Resumo

Introdução: No século passado, as pesquisas biomédicas eram realizadas apenas com amostras masculinas, sob a justificativa da necessidade de um objeto de estudo que evitasse custos com variações hormonais e possíveis gestações. Nessa lógica, a obstinação pela redução de prejuízos contribuiu para a consolidação da lamentável "medicina do biquíni", que limitava a saúde da mulher a questões reprodutivas. Não obstante tal conceitualização tenha se modificado na última década, a latente masculinização da ciência médica ainda representa um sério empecilho na busca pela equidade de sexo e de gênero nesse âmbito. **Objetivos:** Realizar uma revisão integrativa sobre a masculinização das pesquisas médicas e seus impactos para a saúde da mulher. **Métodos:** Caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura. A pesquisa foi feita a partir dos descritores "*biomedical research*" and "*sex specific*" and "*womens health*", como também "*scientific research*", "*sex differences*" e "*women health*", nas bases de dados Pubmed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), no intervalo de vinte anos (2000-2020), entre os dias 10 e 21 de junho de 2020. Foram selecionados 14 estudos. **Resultados:** Por meio da análise do conteúdo, pode-se evidenciar um número crescente de estudos clínicos e pré-clínicos que demonstram as diferenças genéticas entre homens e mulheres para além de fatores reprodutivos, abrangendo determinantes fisiológicos, metabólicos e comportamentais. No entanto, apesar das evidências e da crescente discussão dessa temática, ainda presentifica-se a majoritária omissão dos relatórios de sexo nas pesquisas médicas. Ainda foi possível delimitar que tal embate se origina da histórica dominação masculina na comunidade científica, além da busca por um modelo de estudo homogêneo. Essa realidade perpetua a latente predominância da utilização exclusiva de homens como sujeitos de amostras, implicando na sub representatividade feminina em estudos cujos resultados são aplicados para ambos os sexos. **Conclusão:** A masculinização das pesquisas médicas repercute, pois, na produção de um conhecimento limitado acerca das características biológicas inerentes à mulher, bem como no risco da exposição desse grupo a terapias cujas suas respostas orgânicas são desconhecidas. Com efeito, essas circunstâncias traduzem uma ciência médica irresponsável e com respostas conclusivas impossíveis de serem generalizadas.

Palavras-chave: sexo e gênero, pesquisas médicas, ciência médica, saúde da mulher.

Introdução

Sexo e gênero são importantes determinantes de saúde, podendo influenciar resultados de pesquisas de variadas formas (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016). Nesse sentido, a influência da combinação dos diferentes cromossomos sexuais nas características fisiológicas, metabólicas e anatômicas de indivíduos de sexos distintos consiste em uma premissa biológica emergente na área médica, tendo em vista as divergentes respostas orgânicas desses organismos às condições patológicas (EXPLORING..., 2001). No entanto, não obstante tenha-se notificado o aumento da inclusão de tais variáveis nos projetos científicos, elas ainda permanecem sendo majoritariamente negligenciadas ou tratadas inadequadamente, afetando principalmente a parcela feminina (SUGIMOTO *et al.*, 2019).

No século passado, as pesquisas biomédicas eram realizadas apenas com amostras masculinas, sob a justificativa da busca por um objeto de estudo homogêneo, que não estivesse sujeito às variações hormonais e riscos de gravidez (SUGIMOTO *et al.*, 2019). Sob esse viés, a busca pela redução de custos implicava em uma completa omissão às particularidades biológicas inerentes às mulheres. Essa lógica retrógrada favoreceu a instituição da famigerada "medicina do biquíni", que limitava a saúde da mulher a questões reprodutivas: gravidez, menstruação, saúde da mama e menopausa. Embora tal conceitualização tenha se modificado na última década, a histórica masculinização das pesquisas médicas ainda representa um severo obstáculo na busca pela equidade de sexo e de gênero nesse âmbito (MCGREGOR e CHOO, 2015).

Nessa linha de raciocínio, os estudos que utilizam exclusivamente homens ainda são amplamente realizados nas áreas da neurociência, farmacologia, endocrinologia, zoologia e fisiologia. Essa problemática perpetua a produção de um conhecimento limitado da biologia feminina e promove a generalização irresponsável de resultados obtidos para ambos os sexos (BEERY e ZUCKER, 2011). Tamanho descompromisso representa um grave risco para a saúde da mulher, tendo em vista a sua submissão a terapias médicas que em sua base científica desconhecem as respostas orgânicas específicas desse sexo (THOMPSON *et al.*, 2019).

Com efeito, em 2012 a Associação Europeia de Editores de Ciências (EASE) estabeleceu um Comitê de Política de Gênero (GPC), incluindo 13 membros de 9 países, cuja

missão é advogar pelo melhor relato de diferenças de gênero e sexo e/ou semelhanças em pesquisas científicas. De forma complementar, em 2016 essa comunidade internacional divulgou um conjunto de diretrizes sobre Equidade de Sexo e Gênero em Pesquisa (SAGER), as quais contém recomendações para o relato de informações sobre sexo e gênero no desenho do estudo, na análise de dados, nos resultados e na interpretação dos achados de pesquisas científicas (THOMPSON *et al.*, 2019).

Dessa forma, tais ações representaram a necessidade da realização de condutas que visem o incentivo e a orientação de pesquisadores, autores e editores da comunidade científica no combate as disparidades de gênero na ciência. De fato, a persistência desses embates, para além de consistir em graves malefícios ao organismo feminino, implicam na produção de uma ciência pouco rigorosa e incapaz de ser generalizada (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016).

Diante disso, esse artigo visa realizar uma revisão integrativa sobre a masculinização das pesquisas médicas e seus impactos na saúde da mulher.

Metodologia

O estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) que consiste em um método de pesquisa pautado na síntese de vários estudos, possibilitando uma conclusão ampla acerca de uma determinada temática. Dessa forma, para a sua produção foram utilizadas as seis etapas, as quais consistem em: Estabelecimento do tema e objetivo, seleção dos estudos mediante estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, formação do banco de dados, análise dos estudos escolhidos, interpretação dos resultados e apresentação da síntese (MENDES *et al.*, 2008).

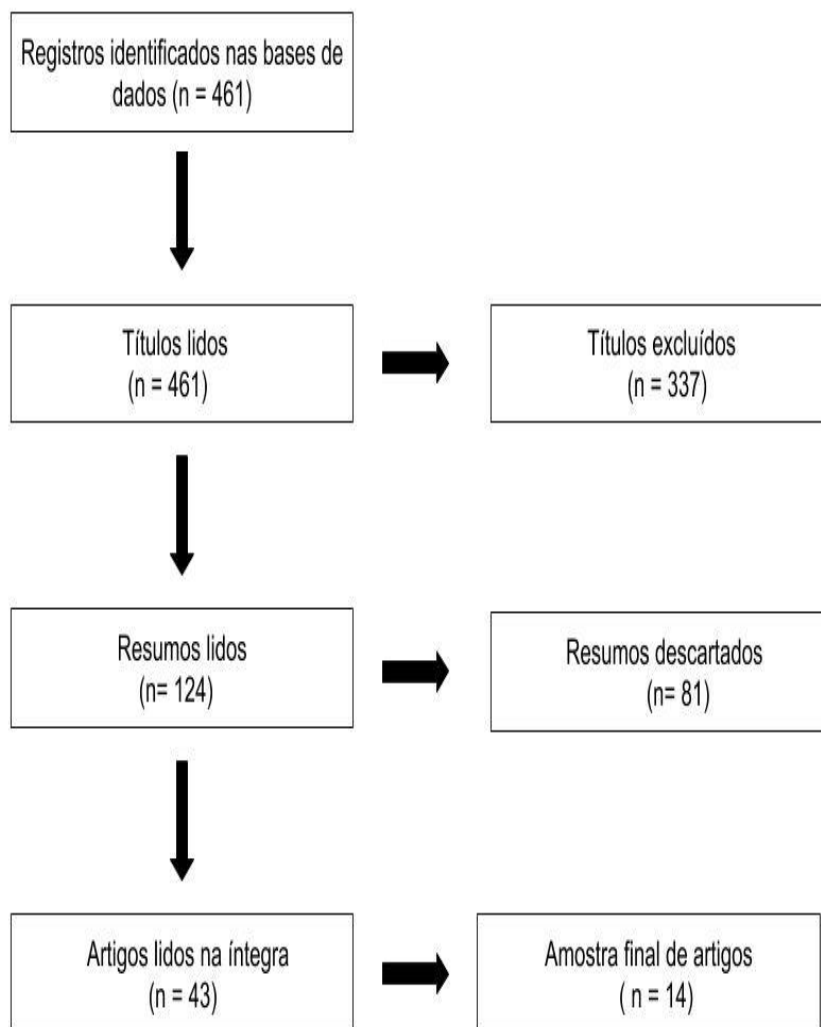
Primeiramente, foi formulada a seguinte questão norteadora: “*Quais os impactos da masculinização das pesquisas médicas na saúde da mulher?*”. Após isso, com o intuito de selecionar os artigos, iniciou-se a busca utilizando os descritores “*biomedical research*” and “*sex specific*” and “*womens health*”, como também os descritores “*scientific research*”, “*sex differences*” e “*women health*”, nas bases de dados Pubmed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), entre os dias 10 e 21 de junho de 2020.

Foram elencados como critérios de inclusão do estudo, artigos escritos na língua inglesa ou portuguesa e publicados entre os anos de 2000 e 2020. Editoriais e artigos inseridos em livros foram considerados. Por outro lado, os critérios de exclusão foram dissertações de

mestrado, teses de doutorado, estudos repetidos e estudos que não incluíssem o objeto de pesquisa.

As pesquisas resultaram em uma amostra inicial de 461 artigos, sendo todos da plataforma Pubmed. Nenhuma busca na base SciELO gerou resultados de dados. Pela leitura do título foram selecionados 124 artigos. Em seguida, a leitura dos resumos desses estudos, repercutiram na limitação de 43 artigos para serem lidos na íntegra. Por fim, a análise completa desses últimos estudos resultou em uma coletânea final de 14 artigos com discussões inseridas dentro da temática proposta. Segue o fluxograma de estratégia de busca (Figura 1).

Figura 1 – Estudos selecionados segundo a base de dados



Fonte: Autoria própria, 2020

Resultados

Decorrente da leitura integral e/ou dos resumos dos 14 artigos selecionados, foi feita a categorização, análise e interpretação dos achados, bem como a apresentação e divulgação dos resultados. Foram contemplados os seguintes dados: título, ano de publicação, autor principal, periódico, base de dados, idioma, objetivos e resultados, como registrado nos quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Caracterização das publicações quanto ao título, ano de publicação, autor principal, periódico, base de dados e idioma.

TÍTULO/ ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTOR PRINCIPAL	PERIÓDICO	BASE DE DADOS	IDIOMA
Sex And Gender Equity in Research (SAGER): Reporting Guidelines as a Framework of Innovation for an Equitable Approach to Gender Medicine (2016)	Paola De Castro	Ann Ist Super Sanità	Pubmed	Inglês
Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? (2001)	Autor desconhecido	The National Academies Press	Pubmed	Inglês
Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis (2019)	Cassidy R Sugimoto	The Lancet	Pubmed	Inglês
The emerging science of gender-specific emergency medicine (2015)	Alyson McGregor	RI Medical Journal	Pubmed	Inglês
Reporting Sex and Gender in Medical Research (2019)	Kelly Thompson	The Lancet	Pubmed	Inglês
Promoting Equity Through Sex-Specific Medical Research (2014)	Autor desconhecido	The Lancet	Pubmed	Inglês
Medical Research Often Ignores Differing Health Outcomes for Men and Women (2017)	Autor Desconhecido	Nature	Pubmed	Inglês
Sex and Gender-Based Analysis in Pharmacy Practice Research: A Scoping Review (2017)	Lisa McCarthy	Research in Social and Administrative Pharmacy	Pubmed	Inglês
Zolpidem and Gender: Are Women Really At Risk? (2019)	David J.Greenblatt	Journal of Clinical Psychopharmacology	Pubmed	Inglês
Participation of Women in Clinical Trials Supporting FDA Approval of Cardiovascular Drugs (2018)	Pamela E.Scott	Journal of the American College of Cardiology	Pubmed	Inglês
Sex and Gender Matter in Health Research: Addressing Health Inequities in Health Research Reporting (2015)	Jacqueline Gahagan	International Journal for Equity in Health	Pubmed	Inglês

Clinical Research with Pregnant Women: Perspectives of Pregnant Women, Health Care Providers, and Researchers (2018)	Kyoko Wada	SAGE Journals	Pubmed	Inglês
Pharmacokinetics of Drugs in Pregnancy (2015)	Maisa Feghali	Seminars in Perinatology	Pubmed	Inglês
Sex Bias in Neuroscience and Biomedical Research (2011)	Annaliese K. Beery	Neuroscience & Biobehavioral Reviews	Pubmed	Inglês

Fonte: Dados de pesquisa, 2020.

Conforme o quadro 1, observa-se que todas as publicações foram retiradas da base de dados Pubmed, no idioma inglês (n=14). Por uma análise cronológica, os anos de 2015 e 2019 foram predominantes na publicação dos artigos, apresentando uma porcentagem equivalente de aproximadamente 21% (n=3). Outrossim, ainda é possível analisar a recorrência do periódico The Lancet, no qual foram publicados 21% dos artigos (n=3).

Quadro 2 – Caracterização das publicações quanto ao título, ano de publicação, autor principal, objetivos e principais evidências.

TÍTULO/ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTOR PRINCIPAL	OBJETIVOS	PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS
Sex and Gender Equity in Research (SAGER): Reporting Guidelines as a Framework of Innovation for an Equitable Approach to Gender Medicine (2016)	Paola De Castro	Apontar como os editores de periódicos podem atuar na ampliação das análises de sexo e gênero nas pesquisas médicas. Para isso, visa embasar seus apontamentos consoante as diretrizes da SAGER, a qual foi desenvolvida pela Associação Européia de Editores de Ciências (EASE) .	Alerta sobre a relevância do sexo e gênero como importantes determinantes de saúde, ressaltando a persistente negligência e omissão desses fatores nas pesquisas médicas. De forma predominante, indica como os editores de periódicos podem influenciar toda a estrutura de pesquisa (desde autores à financiadores) para potencializar a inserção de relatos de sexo e gênero nesses estudos.
Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? (2001)	Autor desconhecido	Descrever as divergências entre machos e fêmeas resultantes da sua diferença genotípica e como as informações sexuais cromossômicas são transmitidas aos descendentes em variadas proporções genéticas e fenotípicas. Diante dessas informações, pretende analisar como tais características influenciam no aparecimento de diferenças sexuais ao longo do desenvolvimento e da vida.	Com base em suas análises genéticas, defende a influência dos genótipos XX e XY para além de questões reprodutivas, inserindo diferenças sexuais em níveis de organização biológica, bioquímica e comportamental. Explica que muitas das diferenças existentes entre homens e mulheres não derivam necessariamente distinções hormonais, mas sim de resultados diretos das diferenças genéticas entre os dois sexos. Como resultado, avalia que tais divergências implicam em respostas fisiológicas diferentes à problemas de saúde.

<p>Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis (2019)</p>	<p>Cassidy R Sugimoto</p>	<p>Fazer uma análise interdisciplinar do número de relatos relacionados ao sexo nas ciências da saúde - da pesquisa biomédica, clínica e de saúde pública - e o como o gênero do autor influencia na inserção desses delineamentos nos estudos científicos.</p>	<p>Revela os motivos da histórica subrepresentatividade feminina na constituição das amostras utilizadas em pesquisas médicas (busca pelo padrão homogêneo). Descreve a famigerada "medicina do biquíni" e ainda ressalva o atual conceito de "saúde da mulher". Relata a lenta introdução da perspectiva de gênero na educação, pesquisa e clínica médica. Por fim, especifica e analisa a baixa subrepresentatividade das mulheres nos estudos e pesquisas da medicina de emergência, mas afirma que a especificidade de gênero é uma temática bastante emergente nessa especialidade.</p>
<p>The emerging science of gender-specific emergency medicine (2015)</p>	<p>Alyson McGregor</p>	<p>Justificar os motivos históricos da predominante utilização dos homens como sujeitos das amostras em pesquisas. Analisar as mudanças essenciais no conceito de "saúde da mulher". Especificar como as questões de gênero são incluídas na medicina e especificamente na medicina de emergência.</p>	<p>Revela os motivos da histórica subrepresentatividade feminina na constituição das amostras utilizadas em pesquisas médicas (busca pelo padrão homogêneo). Descreve a famigerada "medicina do biquíni" e ainda ressalva o atual conceito de "saúde da mulher". Relata a lenta introdução da perspectiva de gênero na educação, pesquisa e clínica médica. Por fim, especifica e analisa a baixa subrepresentatividade das mulheres nos estudos e pesquisas da medicina de emergência, mas afirma que a especificidade de gênero é uma temática bastante emergente nessa especialidade.</p>
<p>Reporting Sex and Gender in Medical Research (2019)</p>	<p>Kelly Thompson</p>	<p>Reforçar a importância do reconhecimento de sexo e gênero na produção científica. Reafirmar a necessidade de critérios de requerimento dessas delimitações por parte dos periódicos e outros locais de publicação.</p>	<p>Justifica a relevância da descrição de sexo e gênero nas pesquisas, ressaltando os riscos da sub representatividade para as mulheres. Para isso, cita a omissão das diferenças sexuais femininas em parâmetros de risco, prevenção, tratamento e resultados de pesquisas cardiovasculares. Também evidencia a influência da liderança masculina na produção científica no agravamento da sub representatividade feminina nas amostras de pesquisa. Outrossim, ressalta a necessidade da solicitação de relatórios de sexo e gênero para autores que busquem publicação de seus trabalhos.</p>

<p>Promoting Equity Through Sex-Specific Medical Research (2014)</p>	<p>Autor desconhecido</p>	<p>Avaliar os aspectos abordados no artigo "Sex-Specific Medical Research: Why Women's Health Can't Wait" publicado pelo Mary Horrigan Connors Center for Women's Health., associando-o à Lei de Revitalização dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH).</p>	<p>Ressalva os aspectos abordados no artigo, evidenciando que, embora as mulheres sejam rotineiramente incluídas em ensaios clínicos, a equidade de sexo ainda permanece longe de ser alcançada. Analisa a importância da Lei de Revitalização dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH), delineando a sua potencialidade da luta pela maior inserção das mulheres e outras minorias na pesquisa em saúde. Por fim, afirma que o viés de sexo e gênero é fundamental para o alcance de resultados equitativos em saúde e promoção da melhoria no atendimento.</p>
<p>Medical Research Often Ignores Differing Health Outcomes for Men and Women (2017)</p>	<p>Mathias Wullum Nielsen</p>	<p>Analisar os resultados do estudo realizado pela Nature Human Behavior (MW Nielsen et al. Nature Hum. Behav. 1, 791–796; 2017), cuja temática remete-se às consequências para as mulheres da omissão de sexo nas pesquisas médicas.</p>	<p>Analisa os dados do estudo discutido que comprovam o fato da coautoria feminina aumentar a probabilidade de um trabalho de pesquisa médica abordar diferenças relacionadas a gênero nos resultados de doenças ou tratamentos. Evidencia ainda que, consoante o estudo, tais dados podem afetar os resultados de diversas patologias, como doenças cardiovasculares e a osteoporose.</p>
<p>Sex and Gender-Based Analysis in Pharmacy Practice Research: A Scoping Review (2017)</p>	<p>Lisa McCarthy</p>	<p>Avaliar como as delimitações de sexo e gênero foram incorporadas às pesquisas em farmácia.</p>	<p>Conclui a precária quantidade de estudos a SGBA (análise baseada em sexo e gênero). Dos 458 estudos avaliados, apenas três atenderam aos critérios de inclusão.</p>
<p>Zolpidem and Gender: Are Women Really At Risk? (2019)</p>	<p>David J.Greenblatt</p>	<p>Descrever as consequências da utilização de medicamentos testados apenas em amostras masculinas na saúde da mulher. Para isso, evidenciar o caso do medicamento Zolpidem.</p>	<p>Descreve o caso do medicamento Zolpidem, o qual foi aprovado para a venda por meio de pesquisas que utilizaram apenas amostras masculinas. Evidencia que a FDA precisou alertar que a dosagem masculina representava uma superdosagem para as mulheres, implicando em relatos de dopagem na manhã posterior à ingestão noturna do medicamento. Utilizando tal sustentação, alega a importância das considerações de sexo na pesquisa farmacêutica.</p>
<p>Participation of Women in Clinical Trials Supporting FDA Approval of Cardiovascular Drugs (2018)</p>	<p>Pamela E.Scott</p>	<p>Avaliar a participação das mulheres nos estudos cardiovasculares submetidas à FDA.</p>	<p>Evidenciou que as mulheres foram bem representadas em ensaios de drogas para hipertensão e fibrilação atrial e super-representadas para hipertensão arterial pulmonar. No entanto o PPR desse sexo caiu abaixo de 0,8 em ensaios em insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda.</p>

<p>Sex and Gender Matter in Health Research: Addressing Health Inequities in Health Research Reporting (2015)</p>	<p>Jacqueline Gahagan</p>	<p>Discutir a importância dos relatos de sexo e gênero na pesquisa em saúde e oferecer sugestões para melhorar a forma de apresentação de tais relatórios em periódicos de pesquisa em saúde.</p>	<p>Descreve que, embora haja um reconhecimento crescente da importância do sexo e do gênero na pesquisa em saúde, permanece uma falta de aceitação consistente desses conceitos nos periódicos dessa área. Ainda ressalva a importância das delimitações de sexo para a produção de uma ciência rigorosa e eficaz. Outrossim, ressalta a relevância da correta conceituação de tais delimitações, para promover a clareza metodológica do estudo.</p>
<p>Clinical Research with Pregnant Women: Perspectives of Pregnant Women, Health Care Providers, and Researchers (2018)</p>	<p>Kyoko Wada</p>	<p>Avaliar a limitação das pesquisas realizadas em mulheres grávidas e seus impactos para o acompanhamento médico eficaz desse grupo.</p>	<p>Evidenciou que pesquisas clínicas conduzidas em mulheres grávidas são limitadas, repercutindo na impossibilidade da realização de um pré-natal baseado em evidências.</p>
<p>Pharmacokinetics of Drugs in Pregnancy (2015)</p>	<p>Maisa Feghali</p>	<p>Descrever conceitos básicos da farmacocinética sua aplicação clínica, bem como avaliar como as implicações fisiológicas da gravidez interfere na metabolização dos medicamentos.</p>	<p>Descreve as alterações na absorção, distribuição, metabolismo e eliminação das drogas durante a gravidez. Relata que mulheres grávidas recebem indicações de tratamentos e medicamentos que durante sua pesquisa são testados somente em homens ou em mulheres não grávidas, desconsiderando os aspectos fisiológicos inerentes a esse período. Evidencia que isso ocorre por conta do medo aos riscos da testagem em mulheres grávidas. No entanto, argumenta que os riscos de uma utilização terapêutica cujas pesquisas desconsideraram as reais condições fisiológicas da gravidez apresentam riscos semelhantes.</p>
<p>Sex Bias in Neuroscience and Biomedical Research (2011)</p>	<p>Annaliese K. Beery</p>	<p>Avaliar a ampla prevalência de diferenças entre os sexos nas doenças humanas e como a negligência das mulheres na pesquisa biológica afeta negativamente a saúde das mulheres.</p>	<p>Evidencia as causas da majoritária utilização de homens na pesquisa, caracterizando-a como retrógrada para a ciência e destacando a urgência da utilização dos relatórios de sexo nas pesquisas. Como uma das formas de sustentação da sua teoria, apresenta vários exemplos de distinções entre os sexos: resposta a medicamentos, doenças cardiovasculares e na disfunção autoimune. Ainda contrapõe a teoria que exclui as mulheres das pesquisas devido as suas flutuações hormonais.</p>

Fonte: Dados de pesquisa, 2020.

Discussão

Os tópicos de direcionamento da análise de dados consistiram em 4 pontos principais: a evidência das diferenças sexuais biológicas para além de fatores reprodutivos, o motivo pelo qual tais divergências são omitidas, quais são os impactos dessa problemática para a saúde das mulheres e também para a produção científica.

Diante da avaliação dos estudos direcionada pelos 4 tópicos principais, obteve-se como resultado a conclusão da lamentável persistência da sub representatividade feminina como agentes e participantes das pesquisas médicas, não obstante tenha-se notificado o aumento da discussão acerca da importância dos relatórios de sexo e gênero nessa área (SUGIMOTO *et al.*, 2019).

Dessa maneira, embora muitos estudos defendam a influência das diferenças sexuais para além de delimitações reprodutivas (EXPLORING..., 2001), as amostras científicas ainda consistem em uma parcela predominantemente masculina (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016). Tal fato, decorre de uma histórica busca por um modelo de estudo que não estivesse vulnerável às variações hormonais de um ciclo menstrual ou gravidez (MCGREGOR e CHOO, 2015), bem como de uma latente produção científica liderada por homens (MEDICAL..., 2018).

Esses embates implicam na condução de estudos omissos às condições fisiológicas, metabólicas, anatômicas e hormonais femininas, repercutindo em riscos à saúde da mulher (BEERY e ZUCKER, 2011). Nesse viés, a utilização apenas de homens na testagem de ações preventivas, fármacos e tratamentos que posteriormente serão aplicadas aos dois sexos traduz a realização de uma ciência irresponsável e ineficiente (GAHAGAN, GRAY e WHYNACHT, 2015).

As distinções genéticas e moleculares dos genótipos sexuais XX e XY, são predominantemente utilizadas para justificar as diferenças reprodutivas e hormonais entre os sexos. No entanto, variedades biológicas entre tais genótipos foram identificadas para além de tais delimitações, abrangendo níveis bioquímicos, anatômicos, fisiológicos e comportamentais (EXPLORING..., 2001).

Sob essa linha de raciocínio, pesquisas em animais e humanos mostraram dimorfismo sexual em doenças cardiovasculares, problemas pulmonares, alterações renais, doenças autoimunes e várias condições neurológicas (SUGIMOTO *et al.*, 2019). Além disso, estudos

delimitam que a farmacocinética e a farmacodinâmica dos agentes farmacêuticos diferem entre os sexos, o que repercute em perfis de eventos adversos diferenciados, impactando os resultados dos tratamentos. Tais variações, apesar de implicarem diretamente em uma resposta divergente do organismo feminino e masculino a sintomas clínicos, tratamentos e fármacos, parte significativa da produção científica insiste em omitir as disparidades sexuais nas pesquisas médicas (BEERY e ZUCKER, 2011).

Não obstante tenha-se notificado o aumento de distinções de sexo e gênero nos relatórios relativos à pesquisa clínica e saúde pública nos últimos 40 anos, essas descrições permanecem gravemente subnotificadas ou tratadas de forma inadequada em estudos biomédicos (SUGIMOTO *et al.*, 2019). Nessa análise, a instituição de padrões homogêneos para os organismos díspares, fomenta a persistência de lacunas importantes do conhecimento, impedindo de tal forma, a eficiência e a generalização científica (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016).

Tamanha problemática agrava-se no que tange a participação das mulheres no processo pesquisa. Embora elas sejam rotineiramente incluídas em ensaios clínicos, a equidade de gênero nessa área ainda parece distante de ser alcançada (PROMOTING..., 2014). A majoritária utilização de homens baseia-se na busca por um objeto de estudo que não estivesse sujeito às flutuações hormonais de ciclos menstruais, bem como a diminuição de possíveis efeitos teratogênicos em fetos, caso houvesse fertilização durante o período de estudo (MCGREGOR e CHOO, 2015).

Deste modo, a subrepresentação das mulheres nas pesquisas decorre de uma lógica que visa a utilização de uma amostra homogênea no intuito de limitar a diversidade e permitir o isolamento de variáveis chave, a fim de atingir resultados mais coesos. Nesse viés, tal pensamento seria completamente validado caso os aspectos conclusivos fossem aplicados somente para os representantes masculinos. De outra forma, ele é potencialmente negativo, tendo em vista a pesquisa ser realizada em um sexo na fase biomédica e posteriormente traduzida e utilizada em pacientes do sexo oposto na pesquisa em saúde pública (SUGIMOTO *et al.*, 2019).

Para além dos fatores abordados, a inclusão feminina relaciona-se com o monopólio de gênero das publicações acadêmicas. Essa “masculinização científica” perpetua o fracasso do reconhecimento das diferenças sexuais em diversas categorias de risco, prevenção, tratamento e resultados. Em um estudo realizado pela Nature Human Behavior com a análise de mais de

1,5 milhão de trabalhos de pesquisa médica publicados entre 2008 e 2015, observou-se uma maior probabilidade de os trabalhos abordarem diferenças de gênero quando as mulheres cientistas eram as primeiras e as últimas autoras. Entretanto, as pesquisadoras do sexo feminino representavam apenas 40% dos primeiros autores e 27% dos últimos autores nos artigos analisados (PROMOTING..., 2014).

Outrossim, uma análise bibliométrica de 11,5 milhões de artigos indexados no Web of Science e no PubMed entre 1980 e 2016 resultou na conclusão de que o sexo feminino consistia em apenas um terço das primeiras autorias em revistas médicas de alto impacto (SUGIMOTO *et al.*, 2019). Some-se a tal entrave, a lamentável baixa representatividade das mulheres nos conselhos editoriais bem como a latente indiferença de parte dessa categoria na busca de políticas inclusivas, aprofundando ainda mais os obstáculos na adoção de diretrizes para os relatos de sexo. Nessa linha, ao analisar 100 revistas nos grupos EASE e ISAJE, um estudo avaliou que 75% não apresentava uma postura favorável à adesão de considerações de sexo e gênero como requisitos nas instruções aos autores (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016).

Com efeito, a soma desses embates oculta as diferenças sexuais em diversas categorias de risco, prevenção, tratamento e resultados, repercutindo em profundos impactos para a saúde da mulher (THOMPSON *et al.*, 2019). Nesse prisma, uma revisão dos ensaios sobre tratamento cardiovascular da Biblioteca Cochrane descreveu que o sexo feminino representava apenas 27% do total de participantes dos ensaios clínicos. Ainda mais, acrescentou que 79% dos estudos publicados pela revista Pain durante um período de dez anos incluíram apenas homens (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016).

Na área farmacêutica, a desconsideração com as características fisiológicas e metabólicas femininas ainda permanece sendo um obstáculo na produção de uma ciência rigorosa e eficaz. Ao analisar 458 pesquisas de farmácia, evidenciou-se que apenas seis artigos preenchiam os critérios de inclusão de sexo e gênero. Esse entrave, reflete em casos como o do medicamento Zolpidem, indicado para a insônia e aprovado para venda com pesquisas realizadas apenas com amostras masculinas que não avaliaram as diferenças de sexo (MCCARTHY *et al.*, 2017). Com efeito, em 2013, a Food and Drug Administration (FDA) apresentou novos dados que alertavam as consequências da aplicação da dosagem igualitária do fármaco para homens e mulheres. Dessa forma, a organização indicou a redução de 50% da dose para o sexo feminino, mediante o grande número de casos de mulheres com sedação

excessiva durante o dia após doses de Zolpidem na noite anterior (GREENBLATT, HARMATZ e ROTH, 2019).

Além dos quesitos abordados, a atual baixa representatividade feminina nas pesquisas cardiovasculares forma incipientes preocupações para saúde desse grupo. Nesse viés, estudos apontam que a participação dessa parcela diminuiu abaixo de um PPR de 0,8 nos ensaios de insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda (SCOTT *et al.*, 2018). Tal problemática implica na atual carência de resultados específicos de sexo nos ensaios clínicos cardiológicos, que está repercutindo na implantação de cardioversores e desfibriladores em mulheres, não obstante a falta de evidência comprovada de benefício (GAHAGAN, GRAY e WHYNACHT, 2015).

Para as mulheres grávidas, as complicações são ainda mais aprofundadas. Conforme Wada *et al.* (2018), os tabus e as limitações com pesquisas clínicas em gestantes resultam em dados insuficientes para a condução de um pré-natal baseado em evidências. Com isso, mais de 60% dessas mulheres recebem medicamentos prescritos com indicações e posologia baseadas em resultados de testes masculinos e amostras femininas não grávidas e com poucas adaptações para a fisiologia diferenciada da gravidez (FEGHALI, VENKATARAMANAN e CARITIS, 2015).

No entanto, pesquisas recentes sobre farmacologia destacam características diferenciadas da farmacocinética durante o período gestacional, cujas implicações repercutem em alterações na absorção, distribuição, metabolização e eliminação dos medicamentos. Para esses estudos, a submissão desse grupo a terapêuticas cujos dados são desconhecidos para tal parcela representa um risco semelhante, sendo o acompanhamento cuidadoso a lógica mais apropriada diante da ausência de comprovação. Embora seja necessário reconhecer a importância das questões éticas na busca pela segurança da gravidez, torna-se fundamental e urgente compreender as propriedades fisiológicas e farmacológicas características dessa condição, a fim de alcançar um tratamento adequado e subtrair os riscos materno e fetal (FEGHALI, VENKATARAMANAN e CARITIS, 2015).

Diante do exposto, a atenção aos relatórios de sexo nas pesquisas em saúde é essencial em todos os níveis do conhecimento, seja da pesquisa médica à prática clínica. Segundo Gahagan, Gray e Whynacht (2015), “não podemos medir o valor de nossos investimentos em pesquisa biomédica quando nos faltam pesquisas específicas de sexo e gênero nos estágios de descoberta, teste e tradução”. De tal forma, estudos omissos à tais delimitações sustentam-se

como um desperdício evitável de recursos, ao limitarem a generalização e aplicabilidade dos seus resultados (DE CASTRO, HEIDARI e BABOR, 2016). Assim, torna-se fundamental a consciência da comunidade científica, desde pesquisadores à editores, na legitimação do compromisso e responsabilidade para com a saúde pública.

As principais limitações da revisão remetem-se à disposição restrita de estudos direcionados à abordagem específica das divergências fisiológicas, metabólicas e anatômicas derivadas dos distintos genótipos sexuais. Em consequência disso, fez-se necessário adotar um período de 20 anos de publicação (2000-2020) como critério de inclusão para a seleção dos artigos. Apesar disso, a coletânea final utilizada para base argumentativa possibilitou a sustentação dos quatro pontos principais elencados como discussões essenciais a serem incorporadas ao texto.

Considerações finais

Concernente à essas apreensões, evidencia-se, de fato, a relevância da discussão de tal temática objetivando-se a busca por uma produção científica médica igualitária, minuciosa e eficaz. De tal forma, qualifica-se como incoerente e irresponsável a omissão de relatórios de sexos nas pesquisas com resultados direcionados à ambos os grupos, diante de tamanho conhecimento disseminado acerca das variadas alterações fisiológicas, metabólicas e anatômicas entre eles. Nesse viés, a submissão das mulheres à tratamentos e fármacos cujas pesquisas não incluam a análise das respostas orgânicas femininas apresenta-se como um obstáculo paradoxal na promoção da saúde da mulher.

Referências Bibliográficas

BEERY, A. K.; ZUCKER, I. Sex bias in neuroscience and biomedical research. **Neurosci Biobehav Rev**, 35, n. 3, p. 565-572, Jan 2011.

DE CASTRO, P.; HEIDARI, S.; BABOR, T. F. Sex and Gender Equity in Research (SAGER): reporting guidelines as a framework of innovation for an equitable approach to gender medicine. Commentary. **Ann Ist Super Sanita**, 52, n. 2, p. 154-157, 2016 Apr-Jun 2016.

Exploring the biological contributions to human health: does sex matter? **J Womens Health Gen Based Med**, 10, n. 5, p. 433-439, Jun 2001.

FEGHALI, M.; VENKATARAMANAN, R.; CARITIS, S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. **Semin Perinatol**, 39, n. 7, p. 512-519, Nov 2015.

GAHAGAN, J.; GRAY, K.; WHYNACHT, A. Sex and gender matter in health research: addressing health inequities in health research reporting. **Int J Equity Health**, 14, p. 12, Jan 2015.

GREENBLATT, D. J.; HARMATZ, J. S.; ROTH, T. Zolpidem and Gender: Are Women Really at Risk? **J Clin Psychopharmacol**, 39, n. 3, p. 189-199, 2019 May/Jun 2019.

MCCARTHY, L.; MILNE, E.; WAITE, N.; COOKE, M. *et al.* Sex and gender-based analysis in pharmacy practice research: A scoping review. **Res Social Adm Pharm**, 13, n. 6, p. 1045-1054, 11 2017.

MCGREGOR, A. J.; CHOO, E. The emerging science of gender-specific emergency medicine. **R I Med J (2013)**, 98, n. 6, p. 23-26, Jun 2015.

Medical research often ignores differing health outcomes for men and women. **Nature**, 553, n. 7686, p. 119, 01 2018.

MENDES, KDS.; SILVEIRA, RCCP.; GALVÃO, CM. **Revisão integrativa**: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 17, n. 4, p.758-764, outubro/dezembro de 2008.

Promoting equity through sex-specific medical research. **Lancet**, 383, n. 9921, p. 928, Mar 2014.

SCOTT, P. E.; UNGER, E. F.; JENKINS, M. R.; SOUTHWORTH, M. R. *et al.* Participation of Women in Clinical Trials Supporting FDA Approval of Cardiovascular Drugs. **J Am Coll Cardiol**, 71, n. 18, p. 1960-1969, 05 2018.

SUGIMOTO, C. R.; AHN, Y. Y.; SMITH, E.; MACALUSO, B. *et al.* Factors affecting sex-related reporting in medical research: a cross-disciplinary bibliometric analysis. **Lancet**, 393, n. 10171, p. 550-559, 02 2019.

THOMPSON, K.; PETERS, S.; WOODWARD, M.; CARCEL, C. *et al.* Reporting sex and gender in medical research. **Lancet**, 393, n. 10185, p. 2038, 05 2019.

WADA, K.; EVANS, M. K.; DE VRIJER, B.; NISKER, J. Clinical Research with Pregnant Women: Perspectives of Pregnant Women, Health Care Providers, and Researchers. **Qual Health Res**, 28, n. 13, p. 2033-2047, 11 2018.